

ივანე ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი

მედიცინის ფაკულტეტი

კლინიკური და ტრანსლაციური მედიცინა

იოსებ ბეგაშვილი

მინიმალური ფიქსირებული ნაკადით ანესთეზია მომუშავე გულზე მიმდინარე

კორონარული არტერიების შუნტირების დროს

მედიცინის დოქტორის აკადემიური ხარისხის მოსაპოვებლად წარმოდგენილი

დისერტაცია

სამეცნიერო ხელმძღვანელები: მერაბ კილაძე, MD, PhD; გიორგი გრიგოლია, MD, PhD

თბილისი

2024

აბსტრაქტი

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა შეგვეფასებინა ახალი გაზის მინიმალური ფიქსირებული ნაკადით (0.5ლ/წთ) ანესთეზია სხმ-ის გარეშე მიმდინარე კორონარული არტერიების შუნტირების (OPCABG) დროს როგორც უსაფრთხო მეთოდი, რომელიც ხანგრძლივი ოპერაციების ($\geq 3\text{სთ}$) დროს უზრუნველყოფს ადექვატურ ოქსიგენაციას. ჩვენი ჰიპოთეზის მიხედვით, ახალ გაზში ჟანგბადის 80% კონცენტრაცია ($\text{FiO}_2\ 0.8$) საკმარისი უნდა ყოფილიყო ანესთეზიის მიმდინარეობისას ჩასუნთქულ ნარევში ჟანგბადის 40% და მეტი კონცენტრაციის შესანარჩუნებლად ($\text{FinspO}_2 \leq 0.4$). გვსურდა ასევე შეგვემოწმებინა მინიმალური ფიქსირებული ნაკადით ინჰალაციური ანესთეტიკის ალვეოლური კონცენტრაციის მიღწევის დროები სხვადასხვა აგენტის (სევოფლურანი, იზოფლურანი) გამოყენებით. შეირჩა რანდომული პროსპექტული კვლევის დიზაინი. ცალკ-ცალკე შედგა საკვლევი და საკონტროლო ჯგუფები სევოფლურანისა და იზოფლურანისათვის. საკონტროლო ჯგუფებში მატარებელ აირად განისაზღვრა სუფთა ჟანგბადი ($\text{FiO}_2\ 1.0$), რამეთუ სასუნთ კონტურში ჟანგბადის კონცენტრაციის კლება მინიმუმამდე ყოფილიყო დაყვანილი. საკვლევ ჯგუფს კი ახალი გაზის სახით მიეწოდებოდა ჟანგბადისა და ჰაერის ნარევი ($\text{FiO}_2\ 0.8$). უსაფრთხოების მიზნით წინასწარ განესაზღვრეთ $\text{FinspO}_2\ 0.4$ დონე როგორც ზღვარი, რომლის ქვევითაც ჟანგბადის კონცენტრაციის ჩამოსვლის შემთხვევაში, პაციენტი გადაინაცვლებდა ქვეჯგუფში „ამოვარდნილები“ და ვუზრუნველყოფდით ახალი გაზის სახით სუფთა ჟანგბადის $\text{FiO}_2\ 1.0$ მიწოდებას. ვსწავლობდით ასევე ოქსემიის დონეს და მის გავლენას კლინიკურ გამოსავალზე. 208 პაციენტი რანდომულად თანაბრად გადანაწილდა საკონტროლო და საკვლევ ჯგუფებში ინჰალაციური ანესთეტიკის მიხედვით. საკონტროლო ჯგუფებში FinspO_2 მინიმალურად შეიცვალა ოპერაციის მიმდინარეობისას. საკვლევ ჯგუფებში შემთხვევათა 28.8% -ში FinspO_2 ჩამოსცდა წინასწარ დათქმულ ზღვარს (0.4). დამოუკიდებელი პრედიქტორები, რომელთაც შესაძლოა გავლენა ჰქონოდათ FinspO_2 -ის კლებაზე, შემოწმდა მრავლობითი ლოჯისტიკური რეგრესიით. მხოლოდ სხეულის ზედაპირის ფართობი BSA ($B=38.7$; $p=0.002$) და პაციენტის ასაკი ($B=-0.47$; $p=0.004$) შენარჩუნდა რეგრესიის საბოლოო მოდელში. BSA დავყავით ქვეკატეგორიებად: BSA

<2.0; BSA=[2.0-2.1]; BSA=[2.1-2.2]; BSA=[2.2-2.3]; BSA>2.3. Survival Cox regression-ით შემოწმებისას აღმოჩნდა, თუ პაციენტის BSA>2.3, მაშინ შანსი ჩასუნთხულ ნარევში ჟანგბადის კონცენტრაციის 40%-ზე ქვევით შემცირებისა არის 183-ჯერ მეტი იმ პაციენტებთან შედარებით რომელთა BSA<2.0 Odds ratio [Exp(B)]=183.1 P<0.001. ხოლო BSA [2.2-2.3], [2.1-2.2], [2.0-2.1] კატეგორიების მიხედვით აღნიშნული შანსები შემდეგნაირად გადანაწილდა: Odds ratio [Exp(B)]=58.6 P<0.001; 22.6 P=0.004; 10.7 P=0.035. მრავლობითი ლოჯისტიკური რეგრესიით პაციენტის ასაკის OR (შანსების შეფარდება) აღმოჩნდა 0.628 (95%CI 0.457; 0.863); P=0.004. რაც იმას პაციენტის ასაკის თითო წლით კლებით F_{insp}O₂-ის 40%-ზე ქვევით ჩამოწევის შანსი 1.6-ჯერ მატულობს. საკვლევი და საკონტროლო ჯგუფები განსხვავდება ოქსემიის დონით. საკონტროლო ჯგუფებში F_{insp}O₂ და შესაბამისად, არტერიული სისხლში ჟანგბადის პარციალური წნევა (PaO₂) მნიშვნელოვნად მაღალია საკვლევ ჯგუფებთან შედარებით. კვლევის მეორე ნაწილში შევისწავლეთ მაღალი F_{insp}O₂-ის გავლენა პულმონურ გაზთა ცვლაზე. პაციენტებს რომლებიც ვენტილირდებოდნენ F_{insp}O₂ 0.8-ით ჰქონდათ სტატისტიკურად სარწმუნოდ მაღალი P(a-Et)CO₂ გრადიენტი, ნაკლები P_{Et}CO₂/P_aCO₂ და PaO₂/F_{insp}O₂ თანაფარდობები F_{insp}O₂ 0.5-ით ვენტილირებულ პაციენტებთან შედარებით. საკონტროლო და საკვლევ ჯგუფებს შორის სარწმუნო სხვაობა ვერ იქნა ნანახი გამოსავალი ცვლადების მიხედვით (ჰემოდინამიკური და ლაბორატორიული მონაცემები, მექანიკური ვენტილაციის ხანგრძლივობა და ინტენსიური თერაპიის პალატაში პაციენტების დაყოვნება). ახალი გაზის მინიმალური ფიქსირებული ნაკადით სეოფლურანის გამოყენებისას 1.2 MAC კონცენტრაციის მიღწევის დრო საშუალოდ 6 წთ-ით ნაკლები აღმოჩნდა იზოფლურანთან შედარებით. კლინიკურ გამოსავალზე ინჰალაციური ანესთეტიკის სახეს გავლენა არ მოუხდენია.

დასკვნა: 2.0-ზე მაღალი BSA-ის მქონე 55 წელზე ნაკლები ასაკის პაციენტებისათვის ახალი გაზის FiO₂ 0.8 კონცენტრაციის მინიმალური 0.5ლ/წთ ნაკადი F_{insp}O₂≥0.4 შენარჩუნებისათვის არასაკმარისი შეიძლება აღმოჩნდეს OPCABG ხანგრძლივი ოპერაციების (≥3სთ) დროს. პაციენტების აღნიშნული კატეგორიისთვის დგება საჭიროება ან შენარჩუნებული ნაკადის პირობებში FiO₂-ის 0.8-ზე მეტად ზრდის ანდა FiO₂-ის ზრდის გარეშე ახალი გაზის ნაკადის სიჩქარის მომატების. თუ გავითვალისწინებთ კვლევის მეორე ნაწილში მიღებულ დასკვნას მაღალი FiO₂-ის

პულმონურ გაზთა ცვლაზე უარყოფითი გავლენის შესახებ, უპირატესად ახალი გაზის ნაკადის მომატება უნდა იქნას მიზნეული FiO_2 -ის ზრდის გარეშე. მინიმალური ნაკადით ანესთეზიისთვის სეოფლურანი, როგორც ნაკლებად ხსნადი აგენტი, უფრო მეტად მისაღებია.

Abstract

The aim of the present study was to test a safety of a fixed minimal (0.5 l/min) fresh gas flow (FGF) anesthesia as a method ensuring adequate oxygenation during off pump coronary artery bypass grafting (OPCABG) operations. We hypothesized that fixed minimal FGF (0.5L/min) composed with medical air and oxygen (FiO_2 0.8) would be sufficient to maintain might oxygen concentration in inhaled mixture ($F_{insp}O_2$) above preliminary margin (0.4). If $F_{insp}O_2$ dropped below it, FiO_2 was raised up to improve oxygenation. We did two parallel 2 arm trial for isoflurane and sevoflurane anesthesia separately. As we used fixed minimal flow, we were interested to study “wash-in” time for both inhalational anesthetics. 208 patients underwent OPCABG surgery. Half of them were anesthetized by sevoflurane and another half by isoflurane. The fresh gas was pure oxygen in the control groups and a mixture of medical air and oxygen (FiO_2 0.8) in the trial groups. In the control groups $F_{insp}O_2$ changed minimally during the operation. In the trial groups in 28.8% of cases $F_{insp}O_2$ dropped below preliminary margin (0.4). Body surface area (BSA) ($B=38.7$; $p=0.002$) and patient’s age ($B= -0.47$; $p=0.004$) were retained into final logistic regression model as independent predictors. We divided BSA into subcategories and analyzed data by survival cox regression. Patients with $BSA>2.3$ ($Exp.B=183$) and $BSA [2.2-2.3]$ ($Exp.B=59$) had high chance to get less than 0.4 of $F_{insp}O_2$ compared to the patients with $BSA <2.0$ ($p<0.001$). $Exp(B)$ or OR for the patients’ age was 0.628 In other words, for every year less the patient had $1/0.628=1.6$

times more chance to reach the preliminary low margin (0.4) of oxygenation. Arterial blood oxygen tension level was higher when using FiO_2 1.0 fresh gas, although it does not affect on outcome compared with less oxemia level when FiO_2 0.8 fresh gas was used. However, high FinspO_2 speeds up gas absorption in low V/Q regions, promote atelectasis formation and increase pulmonary shunt fraction. In the second part of our study, we assessed pulmonary gas exchange performance while ventilating patients with different FinspO_2 . The patients ventilated with FinspO_2 0.8 had more P(a-Et) CO_2 gradient, less $\text{PEtCO}_2/\text{PaCO}_2$ ratio and less $\text{PaO}_2/\text{FinspO}_2$ ratio compared with the patients ventilated with FinspO_2 0.5. We did not find any significant difference between the control and trial groups according to the laboratory data, hemodynamic profile, mechanical ventilation duration and ICU length of stay. Fixed minimal flow needs more time for vaporizing inhalational agent to achieve desired alveolar concentration. The “wash-in” time for isoflurane to 1.2 MAC was about 6 minutes more than for sevoflurane. The inhalational anesthetic did not have an effect on clinical outcomes.

Conclusion: Fixed minimal FGF 0.5 l/min with FiO_2 0.8 may not be sufficient for the younger patients with $\text{BSA} > 2.0$ to maintain $\text{FinspO}_2 \leq 0.4$. Higher FiO_2 or more FGF speed is needed for such category of patients. As high FinspO_2 worsens pulmonary gas exchange, more FGF with lower FiO_2 is preferred. Sevoflurane as less soluble agent is more suitable for minimal flow anesthesia.

სარჩევი

აბსტრაქტი.....	I
Abstract.....	III
ცხრილებისა და გრაფიკების ჩამონათვალი	VI
აბრევიატურების ჩამონათვალი.....	VIII
შესავალი.....	1
სამეცნიერო ლიტერატურის მიმოხილვა	5
დაბალი და მინიმალური ნაკადით ანესთეზია.....	5
დამატებითი ჟანგბადი: რისკი თუ სარგებელი?.....	12
ჟანგბადი კარდიოქირურგიაში.....	18
ზოგადი ანესთეზიის პულმონური ეფექტები	25
ახალი გაზის დაბალი და მინიმალური ფიქსირებული ნაკადი	29
იზოფლურანი თუ სევოფლურანი?	31
კვლევის მიზნები, მეთოდები, შედეგები, ანალიზი, დისკუსია, დასკვნები	38
კვლევის მიზანი (პირველი ნაწილი)	38
მეთოდები (ნაწილი პირველი)	39
შედეგები (ნაწილი პირველი).....	42
დისკუსია (ნაწილი პირველი).....	52
დასკვნა (ნაწილი პირველი)	70
კვლევის მიზანი (ნაწილი მეორე).....	71
მეთოდები (ნაწილი მეორე)	71
შედეგები (ნაწილი მეორე)	74
დისკუსია (ნაწილი მეორე)	78
დასკვნა (ნაწილი მეორე).....	85
რეზიუმე	86
კვლევის სამეცნიერო და პრაქტიკული ღირებულება	87
ბიბლიოგრაფია.....	91
გამოქვეყნებული ნაშრომების სია.....	118
მოხსენებები ნაშრომის თემაზე.....	118

ცხრილებისა და გრაფიკების ჩამონათვალი

ცხრილი 1. ახალი გაზის ნაკადის კლასიფიკაცია	17
ცხრილი 2. ჩამონათვალი კარდიოქირურგიული კვლევებისა, რომლებშიც ნაჩვენებია ჟანგბადის კონცენტრაციისა და ოქსემიის დონის გავლენა გამოსავალზე.	33
ცხრილი 3. საკონტროლო და საკვლევ ჯგუფებში განაწილებული 208 პაციენტის დემოგრაფიული მონაცემები	58
ცხრილი 4. პაციენტების ასაკისა და BSA-ს შედარება საკვლევ ჯგუფებსა და ქვეჯგუფს „ამოვარდნილი“ შორის	65
ცხრილი 5. PaO_2 შედარება საკვლევ და საკონტროლო ჯგუფებში	66
ცხრილი 6. ლაბორატორიული მონაცემების შედარება საკონტროლო და საკვლევ ჯგუფებში	67
ცხრილი 7. ჰემოდინამიკური მონაცემებისა და მოხმარებული მედიკამენტების დოზების შედარება საკონტროლო და საკვლევ ჯგუფებში	68
ცხრილი 8. ინტენსიურ თერაპიაში მექანიკური ვენტილაციის ხანგრძლივობის შედარება საკონტროლო და საკვლევ ჯგუფებში	68
ცხრილი 9. ინტენსიური თერაპიის პალატაში პაციენტების დაყოვნების შედარება საკონტროლო და საკვლევ ჯგუფებში	69
ცხრილი 10. ჰემოდინამიკური პროფილისა და მოხმარებული მედიკამენტების დოზების შედარება საკვლევ ჯგუფებში „შენარჩუნებულ“ და ამოვარდნილ“ პაციენტებს შორის	74
ცხრილი 11. $FinSpO_2 < 0.4$ შანსები BSA კატეგორიების მიხედვით	75
ცხრილი 12. ანესთეტიკის 1.2MAC კონცენტრაციის მიღწევის დრო (wash-in time) სევოფლურანისა და იზოფლურანის ჯგუფებში.	81
ცხრილი 13. ლაბორატორიული მონაცემების შედარება ინჰალაციური აგენტის მიხედვით	82
ცხრილი 14. ჰემოდინამიკური მონაცემებისა და მოხმარებული მედიკამენტების დოზების შედარება ინჰალაციური აგენტის მიხედვით	83

ცხრილი 15. PaO_2 შედარება ინჰალაციური აგენტის მიხედვით საკვლევ და საკონტროლო ჯგუფებში	87
ცხრილი 16. ინტენსიურ თერაპიაში მექანიკური ვენტილაციის ხანგრძლივობის შედარება გამოყენებული ინჰალაციური აგენტის მიხედვით	87
ცხრილი 17. ინტენსიური თერაპიის პალატაში პაციენტების დაყოვნების შედარება გამოყენებული ინჰალაციური აგენტის მიხედვით	87
ცხრილი 18. H და L ჯგუფებში განაწილებული 35 პაციენტის დემოგრაფიული მონაცემები	92
ცხრილი 19. ანესთეზიის საწყის და ბოლო ეტაპზე PaO_2 და $\text{PaO}_2/\text{FinspO}_2$ მაჩვენებლების შედარება H და L ჯგუფებში.	92
ცხრილი 20. P(a-Et)CO_2 გრადიენტისა და $\text{PEtCO}_2/\text{PaCO}_2$ თანაფარდობის საწყისი და ბოლო მაჩვენებლების შედარება H და L ჯგუფებში	93
ცხრილი 21. L და H ჯგუფების შედარება ჰემოდინამიკური პროფილის, ლაბორატორიული მონაცემების, მექანიკური ვენტილაციის ხანგრძლივობისა და ინტენსიური თერაპიის პალატაში დაყოვნების მიხედვით	95
ცხრილი 22. ანესთეზიის საწყის და ბოლო ეტაპზე PaCO_2 და PEtCO_2 საშუალო მაჩვენებლების შედარება H და L ჯგუფებში.	96
გრაფიკი 1. ჩასუნთქულ ნარევში ჟანგბადის კონცენტრაცია $\text{FinspO}_2(\%)$ ოპერაციის საწყის და საბოლოო ეტაპებზე. შედარება საკვლევ და საკონტროლო ჯგუფებს შორის.	60
გრაფიკი 2. საკვლევ ჯგუფებში ჩასუნთქულ ნარევში ჟანგბადის კონცენტრაციის მინიმალური მაჩვენებლის კორელაცია ჟანგბადის ათვისების საშუალო სიდიდესთან.	61
გრაფიკი 3. ჩასუნთქულ ნარევში ჟანგბადის კონცენტრაციის 40%-ზე ქვევით შემცირების ($\text{FinspO}_2 < 0.4$) ალბათობის მრუდი პაციენტების სხეულის ზედაპირის ფართობის მიხედვით	62

გრაფიკი 4. ჩასუნთქულ ნარევში ჟანგბადის კონცენტრაციის 40%-ზე ქვევით შემცირების ($F_{inspO_2} < 0.4$) ალბათობის მრუდი პაციენტების ასაკის მიხედვით	63
გრაფიკი 5. ჩასუნთქულ ნარევში ჟანგბადის კონცენტრაციის 40%-ზე ქვევით შემცირების შანსი პაციენტის სხეულის ზედაპირის ფართობის კატეგორიების მიხედვით	64
გრაფიკი 6. ჩასუნთქულ ნარევში ჟანგბადის კონცენტრაციის შედარება ინჰალაციური ანესთეტიკის მიხედვით.	85
გრაფიკი 7. ჩასუნთქულ ნარევში ჟანგბადის მინიმალური კონცენტრაციის შედარება ინჰალაციური ანესთეტიკის მიხედვით.	86
გრაფიკი 8. L და H ჯგუფებს შორის PaO_2/FiO_2 თანაბარდობის შედარება ($mean \pm SD$) ანესთეზიის საწყის და ბოლო ეტაპებზე	93
გრაფიკი 9. L და H ჯგუფებს შორის $P(a-Et)CO_2$ გრადიენტის შედარება ($mean \pm SD$) ანესთეზიის საწყის და ბოლო ეტაპებზე	94
გრაფიკი 10. L და H ჯგუფებს შორის $PEtCO_2/PaCO_2$ თანაფარდობის შედარება ($mean \pm SD$) ანესთეზიის საწყის და ბოლო ეტაპებზე	94

აბრევიატურების ჩამონათვალი

ALAT	ალანინამინოტრანსფერაზა
ASAT	ასპარტატამინოტრანსპერაზა
BSA	სხეულის ზედაპირის ფართობი
CABG	კორონარული არტერიების შუნტირება
CaO_2	ჟანგბადის შემცველობა არტერიულ სისხლში
CcO_2	ჟანგბადის შემცველობა კაპილარულ სისხლში
CvO_2	ჟანგბადის შემცველობა ვენურ სისხლში
CI	1) გულის ინდექსი, 2) სარწმუნოების ინტერვალი
CK	კრეატინკინაზა

CO	1)გულის წუთმოცულობა 2) ნახშირჟანგი
cTh	გულის ტროპონინი
DO ₂	ჟანგბადის ქსოვილოვანი მიწოდება
EF	გულის განდევნის ფრაქცია
f	სუნთქვის სიხშირე
FexpO ₂	ამოსუნთქულ ნარევში ჟანგბადის კონცენტრაცია
FiO ₂	ახალ გაზის ნაკადში ჟანგბადის კონცენტრაცია
FinspO ₂	ჩასუნთქულ ნარევში ჟანგბადის კონცენტრაცია
FGF	ახალი გაზის ნაკადი
Hb	ჰემოგლობინი
HR	გულის ცემის სიხშირე
IABP	ინტრააორტული ბალონური კონტრპულსატორი
ICU	ინტენსიური თერაპიის პალატა
IQR	კვარტილშორისი დიაპაზონი
LIS	ფილტვის დაზიანების ქულა
MAC	მინიმალური ალვეოლური კონცენტრაცია
MAP	საშუალო არტერიული წნევა
Mean	საშუალო სიდიდე
MV	სუნთქვის წუთმოცულობა
OPCABG	სისხლის ხელოვნური მიმოქცევის გარეშე კორონარული არტერიების შუნტირება
OR, Odds ratio	შანსების შეფარდება
PaO ₂	არტერიულ სისხლში ჟანგბადის პარციალური წნევა
PaCO ₂	არტერიულ სისხლში ნახშირორჟანგის პარციალური წნევა
PACO ₂	ნახშირორჟანგის ალვეოლური პარციალური წნევა
PcCO ₂	კაპილარულ სისხლში ნახშირორჟანგის პარციალური წნევა
PEtCO ₂	ამოსუნთქვის ბოლოს ნახშირორჟანგის პარციალური წნევა
P(a-Et)CO ₂	ნახშირორჟანგის პარციალური წნევის გრადიენტი არტერიულ სისხლსა და ამოსუნთქულ ნარევს შორის

PvCO ₂	ვენურ სისხლში ნახშირორჟანგის პარციალური წნევა
PEEP	ამოსუნთქვის ბოლოს დადებითი წნევა
P/F ratio	ჰორვიცის ინდექსი, ჟანგბადის არტერიული წნევის შეფარდება ჩასუნთქულ ნარევში კონცენტრაციასთან
PONV	პოსტოპერაციული გულისრევა და ღებინება
PPCs	პოსტოპერაციული პულმონური გართულებები
Qsp/Qt	ინტრაპულმონური შუნტი
RCT	რანდომიზებული კონტროლირებადი კვლევა
ROS	ჟანგბადის რეაქტიული ნაწილაკები
RR	1)რისკების შეფარდება, 2) სუნთქვის სიხშირე
SaO ₂	ჟანგბადის არტერიული სატურაცია
SpO ₂	ჟანგბადის სატურაცია პულსოქიმეტრიით
SvO ₂	ჟანგბადის ვენური სატურაცია
SD	სტანდარტული გადახრა
SSI	ქირურგიული ჭრილობის ინფექცია
SVR	სისტემური სისხლძარღვოვანი რეზისტენტობა
VCV	ვენტილაციის მოცულობით კონტროლირებადი რეჟიმი
VDalv	ალვეოლური მკვდარი სივრცე
Venous admixture	ვენური შერევა
VO ₂	ჟანგბადის ათვისება (მოხმარება)
V _A /Q	ალვეოლური ვენტილაცია-პერფუზიის თანაფარდობა
V _t	სასუნთქი მოცულობა
WHO	მსოფლიო ჯანდაცვის ორგანიზაცია

შესავალი

ენდოტრაქეალური ზოგადი ანესთეზია სასუნთქი კონტურის საშუალებით პაციენტისათვის მიწოდებული გაზთა ნარევის შემადგენლობაზე დამოკიდებული. სასუნთქი ნარევის ახალი გაზით განახლების ინტენსივობა რევერსიული კონტურის დახურვის ხარისხს განსაზღვრავს. რაც უფრო მცირეა განახლება, მით უფრო მეტია ინჰალაციური აგენტის რევერსიული წილი. ახალი გაზის დაბალი და მინიმალური ნაკადით განახლების შემთხვევაში ინჰალაციური საანესთეზიო აგენტის უდიდესი ნაწილი უკან უბრუნდება პაციენტს. მხოლოდ მცირე ნაწილი ტოვებს კონტურს და ხვდება გარემოში. დაბალი და მინიმალური ნაკადით ანესთეზია ამცირებს ინჰალაციური საანესთეზიო ნივთიერების ხარჯს, ხელს უწყობს სასუნთქი გზების ტენიანობისა და სხეულის ტემპერატურის შენარჩუნებას, ამცირებს გარემოს დაბინძურებას. თუმცა აქვს ნაკლოვანებებიც. ზრდის გაზთა ჰიპოქსიური ნარევის წარმოქმნის რისკს და ამცირებს ანესთეზიის სიღრმის სწრაფი ცვლილების შესაძლებლობას. სასუნთქ ნარევში ჟანგბადის კონცენტრაციის კლებას ერთი მხრივ, განაპირობებს მისი მოხმარება, ხოლო მეორე მხრივ, სასუნთ კონტურში სხვა გაზების აკუმულაცია. აზოტი ამ მხრივ პირველ რიგშია გასათვალისწინებელი. გაზი, რომელიც გაივლის ინჰალაციური საანესთეზიო აგენტის ამორთქლებელ მოდულს მატარებელ გაზად იწოდება. ჟანგბადი მატარებელი გაზის შეუცვლელი შემადგენელი ნაწილია. მატარებელ გაზად სამედიცინო ჰაერის ანუ ჟანგბადისა და აზოტის ნარევის გამოყენება გვერდითი ეფექტებით არ ხასიათდება და წინააღმდეგკენება თითქმის არ გააჩნია. სუფთა ჟანგბადის გამოყენება ჰიპეროქსემიის შესაძლო განვითარების გამო გარკვეულ დისკუსიას იწვევს სპეციალისტებში. მინიმალური ნაკადით ანესთეზიის დროს სასუნთქი კონტურის გაზთა ნარევის დაბალი ინტენსივობით განახლების გამო ახალ გაზში ჟანგბადის კონცენტრაცია (FiO_2) სწორად უნდა იქნას შერჩეული. განზავების ეფექტის გამო FiO_2 განსხვავდება ჩასუნთქული ნარევის ჟანგბადის კონცენტრაციისგან ($FinspO_2$). ასევე გასათვალისწინებელია ჟანგბადის მოხმარების ინტენსივობა (ე.წ. O_2 uptake). მაღალმა FiO_2 -მა უნდა უზრუნველყოს ადეკვატური $FinspO_2$ რათა დაცულ იქნეს მოთხოვნა-მიწოდებას შორის ბალანსი და შემცირდეს აზოტის აკუმულაცია. საუკუნეზე მეტია, რაც ჟანგბადი გამოიყენება კლინიკურ პრაქტიკაში. თუმცა დღეს კვლავ აქტუალური საკითხია სარგებლისა და რისკის

გონივრული დაბალანსება პაციენტების სხვადასხვა ჯგუფში და მათ შორის, რა თქმა უნდა, ქირურგიულ ნაწილში. ჟანგბადის ოპტიმალური კონცენტრაციის შერჩევისას სხვადასხვა ფაქტორის გათვალისწინება გვიხდება. ჩასუნთქულ ნარევში ჟანგბადის კონცენტრაციის გავლენა ფილტვზე და სისხლში ჟანგბადის დონის გავლენა პერიფერიულ ქსოვილებზე. კარდიოქირურგიაში ჰიპეროქსიის გავლენა პოსტოპერაციულ ორგანულ დისფუნქციაზე, ჰოსპიტალში დაყოვნებასა და სიკვდილობაზე მინიმალურია. თუმცა კვლევების მონაცემები ჰეტეროგენულია და შეიცავს ე.წ მიკერძოების რისკს (bias risk). ზოგიერთი კვლევა ეხება ჩასუნთქულ ნარევში ჟანგბადის კონცენტრაციას (FinspO_2), ზოგიც სისხლში ჟანგბადის დონეს (PaO_2). ჰიპეროქსიის ზემოქმედების დრო და ხანგრძლივობა განსხვავებულია. მომუშავე გულზე (სხმ-ის გარეშე) მიმდინარე ოპერაციის დროს ადგილი აქვს გულის ხშირ დისპოზიციას და ფიქსაციას არაფიზიოლოგიურ მდგომარეობაში, რაც კიდევ უფრო მეტ მნიშვნელობას სძენს ჟანგბადის ადექვატური ქსოვილოვანი მოწოდების საჭიროებას. კორონარული არტერიების შუნტირება ხანგრძლივი ოპერაციაა და სასუნთ ნარევში ჟანგბადის კონცენტრაციის მონიტორინგი სასიცოცხლოდ მნიშვნელოვანია. მინიმალური ნაკადით ანესთეზიის დროს ახალი გაზის სახით ჟანგბადისა და ჰაერის გამოყენებისას ხანგრძლივი ოპერაციების დროს კონტურში ჟანგბადის კონცენტრაციის კლება უფრო ინტენსიურად ხდება. თუ ჟანგბადის მოხმარება მაღალია ჰიპოქსიური ნარევის განვითარების ალბათობაც მატულობს. აღნიშნული ნაკლებადაა გამოხატული ახალ გაზად მხოლოდ სუფთა ჟანგბადის გამოყენების შემთხვევაში.

ახალი გაზის მინიმალური ფიქსირებული ნაკადი ერთი მხრივ მექანიკური ვენტილაციის დაწყებიდანვე იძლევა იმ სარგებელს, რაც დაბალნაკადური ანესთეზიისთვისაა დამახასიათებელი, ხოლო მეორე მხრივ საყურადღებოა ინჰალაციური ანესთეტიკის ალვეოლური კონცენტრაციის მიღწევის დროისა და ჩასუნთქულ ნარევში ჟანგბადის კონცენტრაციის კლების თვალსაზრისით. მატარებელ აირად ჰაერი/ჟანგბადის გამოყენების შემთხვევაში, რაც უფრო დაბალია ახალი გაზის ნაკადი, მით უფრო იზრდება სხვაობა ჟანგბადის მიწოდებულ და კონტურში არსებულ კონცენტრაციებს შორის. ახალ გაზში ჟანგბადის მაღალი პროცენტული წილი (FiO_2)

ჩასუნთქულ ნარევში ჟანგბადის ადექვატურ კონცენტრაციას (FinspO_2) უნდა უზრუნველყოფდეს.

სასუნთქ გზებში ანესთეტიკის კონცენტრაციის შექმნა ამავრთქლებლის გახსნის ხარისხსა და ახალი გაზის ნაკადის სიჩქარეზე დამოკიდებული. მინიმალური ნაკადით მუშაობისას სისხლსა და ქსოვილებში საანესთეზიო საშუალების დაბალი ხსნადობა ანესთეზიის სიღრმის უკეთესი რეგულაციის საშუალებას იძლევა.

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა შეგვეფასებინა ახალი გაზის მინიმალური ფიქსირებული ნაკადით ($0.5 \text{ ლ/წთ } \text{FiO}_2 \text{ } 0.8$) ანესთეზია სხმ-ის გარეშე მიმდინარე კორონარული არტერიების შუნტირების (OPCABG) დროს როგორც უსაფრთხო მეთოდი, რომელიც 3 სთ-ზე მეტი ხანგრძლივობის ოპერაციების დროს უზრუნველყოფს ადექვატურ ოქსიგენაციას. ჩვენი ჰიპოთეზის მიხედვით, ახალ გაზში ჟანგბადის 80% კონცენტრაცია საკმარისი უნდა ყოფილიყო ანესთეზიის მიმდინარეობისას ჩასუნთქულ ნარევში ჟანგბადის 40% და მეტი კონცენტრაციის შესანარჩუნებლად. უსაფრთხოების მიზნით წინასწარ განვსაზღვრეთ $\text{FinspO}_2 \text{ } 0.4$ დონე როგორც ზღვარი, რომლის ქვევითაც ჟანგბადის კონცენტრაციის ჩამოსვლის შემთხვევაში, ვუზრუნველყოფდით ახალი გაზის სახით სუფთა ჟანგბადის $\text{FiO}_2 \text{ } 1.0$ მიწოდებას. გვსურდა ასევე შეგვემოწმებინა მინიმალური ფიქსირებული ნაკადით ინჰალაციური ანესთეტიკის ალვეოლური კონცენტრაციის მიღწევის დროები სხვადასხვა აგენტის (სევოფლურანი, იზოფლურანი) გამოყენებით. შეირჩა რანდომული პროსპექტული კვლევის დიზაინი. ცალკ-ცალკე შედგა საკვლევი და საკონტროლო ჯგუფები სევოფლურანისა და იზოფლურანისათვის. საკონტროლო ჯგუფებში მატარებელ აირად განისაზღვრა სუფთა ჟანგბადი $\text{FiO}_2 \text{ } 1.0$, რამეთუ სასუნთ კონტურში ჟანგბადის კონცენტრაციის კლება მინიმუმამდე ყოფილიყო დაყვანილი.

აქამდე ჩატარებული კვლევები, რომლებიც ეხებოდა ჩასუნთქულ ნარევში ჟანგბადის კონცენტრაციის ცვლილებას ახალი გაზის ნაკადის სიჩქარის მიხედვით, ითვალისწინებდა საწყის მაღალ ნაკადს შემდგომი შემცირებით. ხოლო კვლევები, რომლებიც თავიდანვე ახალი გაზის ფიქსირებულ ნაკადს იყენებდა, ინჰალაციური ანესთეტიკის სათანადო ალვეოლური კონცენტრაციის მისაღწევად საჭირო პერიოდის “Wash-in time” დადგენაზე იყო ფოკუსირებული. ჩვენი მიზანი იყო ერთი მხრივ შეგვეფასებინა ჩასუნთქულ ნარევში ჟანგბადის კონცენტრაციის ცვლილება ახალი

გაზის ფიქსირებული მინიმალური ნაკადით ხანგრძლივი ანესთეზიის პირობებში, ხოლო მეორე მხრივ შეგვედარებინა საქართველოში ამ ეტაპზე ყველაზე ხშირად გამოყენებადი ორი ინჰალაციური ანესთეტიკის (იზოფლურანი და სევოფლურანი) 1.2 MAC ალვეოლური კონცენტრაციის მიღწევის დროები ფიქსირებული მინიმალური (0.5ლ/წთ) ნაკადის პირობებში.

თუ ჩვენი ჰიპოთეზა მინიმალური ნაკადით ანესთეზიის უსაფრთხოების შესახებ არ დადასტურდებოდა მატარებელ გაზად ჟანგბადისა და ჰაერის გამოყენების შემთხვევაში, უნდა გვეჩვენებინა ძირითადი პროგნოზული ფაქტორები, რომლებიც თავიდან აგვარიდებდა FinspO_2 -ის დათქმულ ზღვარზე (0.4) ქვევით შემცირებას. შესაბამისად, კვლევის დასრულების შედეგად ჩამოყალიბებული რეკომენდაციები დაბალნაკადური ანესთეზიით დაინტერესებული ანესთეზიოლოგებისათვის სასარგებლო ინფორმაციის მატარებელი უნდა ყოფილიყო. ახალ გაზად სუფთა ჟანგბადის გამოყენება სასუნთ კონტურში ჟანგბადის კონცენტრაციის კლების ალბათობას მინიმუმამდე ამცირებს. თუმცა შემდეგი საკითხი, რომელიც დღემდე დისკუსიის საგანს წარმოადგენს, ჰიპეროქსემიის რისკსა და სარგებელს ეხება. კვლევის დაგეგმილი დიზაინით ჩასუნთხულ ნარევში ჟანგბადის კონცენტრაციისა (FinspO_2) თუ არტერიულ სისხლში ჟანგბადის დონის (PaO_2) განსხვავებული სიდიდეების კლინიკურ გამოსავალზე გავლენის შესწავლა კარდიოანესთეზიოლოგებს აღნიშნულ საკითხზე დამატებითი ინფორმაციით უზრუნველყოფდა.

სამეცნიერო ლიტერატურის მიმოხილვა

დაბალი და მინიმალური ნაკადით ანესთეზია

ახალი გაზის დაბალი ნაკადით ანესთეზია პირველად აღიწერა Folders-ის და კოლეგების მიერ 1952წ (FOLDES, CERAVOLO, and CARPENTER 1952). ხოლო მინიმალური ნაკადით ანესთეზია – Virtue -ს მიერ 1974წ (Virtue 1974). სასუნთქ კონტურში მიწოდებული ახალი გაზის ნაკადის სიჩქარის მიხედვით Baker -მა 1994წ შემოგვთავაზა კლასიფიკაცია, რომელიც ფართოდაა მიღებული (Baker 1994). (ცხრილი 1).

ცხრილი 1. ახალი გაზის ნაკადის კლასიფიკაცია

მეტაბოლური ნაკადი	<250 მლ/წთ
მინიმალური ნაკადი	250-500 მლ/წთ
დაბალი ნაკადი	500-1000 მლ/წთ
საშუალო ნაკადი	1-2 ლ/წთ
მაღალი ნაკადი	2-4 ლ/წთ
ძალიან მაღალი ნაკადი	> 4 ლ/წთ

1990წ Kleemann -მა შეადარა ახალი გაზის ნაკადის სიჩქარეები და დაასკვნა, რომ მინიმალური ნაკადი ტემპერატურისა და ტენიანობის გაუმჯობესების მხრივ საუკეთესოა.(Kleemann 1990) Branson და კოლეგები სწავლობდნენ ახალი გაზის გავლენას ტრაქეის ეპითელიუმის მორფოლოგიასა და ფუნქციაზე.(Branson et al. 1998) მათ დაასკვნეს, რომ მშრალი გაზი უარყოფით გავლენას ახდენდა და ეს ცვლილებები ღრმავდებოდა ანესთეზიის ხანგრძლივობის შესაბამისად. Bilgi-მ და კოლეგებმა აჩვენეს, რომ მუკო-ცილიარული კლირენისა და რესპირატორული ფუნქციის შენარჩუნება უკეთესად ხდება დაბალი ნაკადით ანესთეზიის დროს მაღალ ნაკადთან შედარებით.(Bilgi et al. 2011) ტემპერატურისა და ტენიანობის შენარჩუნების კუთხით მინიმალური ნაკადით ანესთეზიის უპირატესობას ადასტურებენ აგრეთვე სხვა ავტორებიც. (Bengtson, Sonander, and Stenqvist 1988), (Kleemann 1994), (J. Baum et al. 2000).

თანამედროვე ინჰალაციური ანესთეტიკები მიეკუთვნებიან ქლორო-ფტორნახშირბადისა (CFCs) და ფტორირებული ნახშირწყალბადების ჯგუფებს. ისინი ატმოსფეროში ხანგრძლივი ნახევარდაშლის პერიოდით ხასიათდებიან და აქვთ ასევე ოზონის შრის დამაზიანებელი ეფექტი. ინჰალაციური ანესთეტიკების გარემოს დამაბინძურებელ გავლენაზე დეკადებია მსჯელობენ. (Langbein et al. 1999), (Parker and Behringer 2009), (Ishizawa 2011). დებატებია ინჰალაციური ანესთეტიკების როლზე გლობალურ დათბობაში, გარემოს დაბინძურებასა და ოზონის შრის დესტრუქციაში. მარტივი და უსაფრთხო მეთოდები, რომლებიც ატმოსფეროს დაბინძურებას შეამცირებს, აშკარად რელევანტურია. ახალი გაზის ნაკადის შემცირება დიდ გავლენას ახდენს გარემოში ზემოთ აღნიშნული ნივთიერებების გამოთავისუფლებაზე და უნდა გამოყენებულ იქნას, როდესაც ეს შესაძლებელია. Ryan და Nilsen-მა დათვალეს, რომ 2ლ/წთ ახალი გაზით 1 MAC სევოფლურანის კონცენტრაციის უზრუნველსაყოფად ერთ საათში ნახშირორჟანგის ექვივალენტის CDE20 სიდიდე 6,98გ შეადგენს. (Ryan and Nielsen 2010) N₂O-სგან თავის არიდება და ახალი გაზის ნაკადის 0,5 ლ/წთ-მდე შემცირება მნიშვნელოვნად ამცირებს ანესთეტიკით გარემოს დაბინძურებას. Ekbom-მა და კოლეგებმა დაადგინეს, რომ მცირე ამბულატორიული პროცედურების დროსაც კი სევოფლურანის 1 MAC კონცენტრაციით ანესთეზიისას ახალი გაზის ნაკადის 2ლ/წთ-დან 1ლ/წთ-მდე შემცირებისას ატმოსფეროში გამოთავისუფლებული ანესთეტიკის რაოდენობა 27%-ით მცირდება. (Ekbom et al. 2007)

ახალი გაზის ნაკადის შემცირება დადებითად აისახება საოპერაციო გარემოს დაბინძურებაზეც. საანესთეზიო მანქანის აღჭურვილობა, სასუნთქი კონტური სათანადოდ უნდა იყოს შემოწმებული ჰერმეტიულობაზე, რათა გაზების ჟონვადობა არ აღემატებოდეს დადგენილ ზღვრებს.

ახალი თაობის ინჰალაციური საანესთეზიო საშუალებების ხარჯის შემცირება მნიშვნელოვან ეკონომიკურ სარგებელს იძლევა. (Eger, White, and Bogetz 2000), (Doolke et al. 2001), (Ekbom et al. 2007), (Lindqvist and Jakobsson 2011), (Hönemann and Mierke 2015). აღსანიშნავია ისიც, რომ მინიმალური ნაკადით ანესთეზიის პერმანენტული გამოყენება ზრდის აბსორბენტის მოხმარებას, რაც უნდა იქნეს გათვალისწინებული ხარჯ-ეფექტურობის ანალიზის დროს.

სარგებელთან ერთად დაბალი და მინიმალური ნაკადით ანესთეზიას ნაკლოვანებებიც გააჩნია. ახალი გაზის ნაკადის შემცირება რევერსიის წილის გაზრდას იწვევს. ამოსუნთქული მოცულობის ნაწილი კვლავ უკან უბრუნდება პაციენტს ჩასუნთქვისათვის და რაც ნაკლებია სასუნთქი კონტურის ახალი გაზით განახლება, მით მაღალია რევერსიული ნაწილის მოცულობა (Bengtson, Sonander, and Stenqvist 1988a). შესაბამისად, ახალი გაზის მინიმალური ნაკადით ანესთეზიისას ჩნდება ჰიპოქსიური ნარევის წარმოქმნის რისკი (J. A. Baum 2004).

სასუნთქი ნარევიდან ჟანგბადის ათვისება ფიზიოლოგიური მოთხოვნილებით განისაზღვრება და გამოითვლება ფორმულით: $VO_2 = [F_{insp}O_2 - F_{exp}O_2 (\%)] \times MV (L) \times 10$, სადაც $F_{insp}O_2$ და $F_{exp}O_2$ ჩასუნთქულ და ამოსუნთქულ ნარევში ჟანგბადის კონცენტრაციებია, MV სუნთქვის წუთმოცულობა ლიტრებში. მაგალითად, თუ $(F_{insp}O_2 - F_{exp}O_2) = 5$ და $MV = 8$ /წთ, მაშინ $VO_2 = 5 \times 8 \times 10 = 400$ მლ/წთ. მინიმალური ნაკადით ანესთეზიისას ჟანგბადის საკმარისი მიწოდების უზრუნველსაყოფად ახალ გაზში მისი კონცენტრაცია უნდა ექვივალენტური იყოს ან აღემატებოდეს მოხმარების მაჩვენებელს. $FiO_2 \geq VO_2 / FGF$. ჩვენს მაგალითში $FiO_2 \geq 400/500$ ანუ $FiO_2 \geq 0.8$

სასუნთქ ნარევში ჟანგბადის კონცენტრაციის კლებას ერთი მხრივ, განაპირობებს მისი მოხმარება, ხოლო მეორე მხრივ, სასუნთ კონტურში სხვა გაზების აკუმულაცია. აზოტი ამ მხრივ პირველ რიგშია გასათვალისწინებელი. დახურული კონტურით ვენტილაციისას გაზების აკუმულაციას სწავლობდნენ Morita და კოლეგები (Morita et al. 1985) და ასევე Bengtson კოლეგებთან ერთად (Bengtson, Sonander, and Stenqvist 1988). მათი კვლევის მიხედვით 6-8 წთ-იანი დენიტროგენიზაციის შემდეგაც კი კონტურის დახურვის შემთხვევაში აზოტის კონცენტრაცია 6%-დან 16%-მდე მატულობს. ეფექტური დენიტროგენიზაცია თავიდან აგვაცილებს ჰიპოქსიური ნარევის წარმოქმნას. ახალ გაზად სუფთა ჟანგბადის გამოყენება კი ფაქტიურად გამორიცხავს ჟანგბადის კონცენტრაციის მნიშვნელოვან კლებას სასუნთქ კონტურში.

წყლის ორთქლი, როგორც გაზთა ნარევის შემადგენელი ნაწილი, სასუნთქ კონტურში მატულობს დაბალი და მინიმალური ნაკადით ანესთეზიის პირობებში.

მეთანს გამოიმუშავებს ნაწლავის მიკროფლორა. ის ნაწილობრივ განიცდის აბსორბციას და შემდეგ გამოიყოფა ფილტვების საშუალებით. მეთანი დაბალი კონცენტრაციით (5ppm) შეიძლება იყოს სამედიცინო გაზების მინარევი. ასევე

ატმოსფერულ ჰაერში 1.2 ppm. ზემოთ აღნიშნულ კვლევაში (Morita et al. 1985) ზღვის-ის შემდეგ მეთანი იზრდება 4.3 ppm-დან 22.4 ppm-მდე, ხოლო აცეტონი 0.3 ppm-დან 2.2 ppm-მდე. იგივე პერიოდში არგონის კონცენტრაციამ შეიძლება მოიმატოს 2,3%-მდე.

ამონასუნთქ ნარევს CO₂-ისაგან აბსორბენტი წმენდს. თუმცა მნიშვნელოვანია, რომ თვითონ აბსორბენტი არ წარმოადგენდეს მავნე ნაერთების წარმოქმნის წყაროს გაზების დაბალი ნაკადით რეცირკულაციის დროს. თანამედროვე CO₂ აბსორბენტების შემადგენლობა და ჰიდრატაცია საშუალებას იძლევა მინიმალური კონცენტრაციით წარმოიქმნას Compound A სეოფლოურანის და CO – დესფლოურანის შემთხვევაში მინიმალური ნაკადით (0,5ლ/წთ) ანესთეზიის პირობებში (H Higuchi et al. 2001), (Kharasch, Powers, and Artru 2002). აბსორბენტი, რომლებიც არ შეიცავს ძლიერ ფუძეს, არ იწვევს ანესთეტიკის დეგრადაციას და ტოქსიური პროდუქტების წარმოქმნას. იგი წარმოადგენს შესანიშნავ არჩევანს დაბალი ნაკადით ანესთეზიის დროს (Kharasch, Powers, and Artru 2002).

სხვა “ეგზოგენური გაზების” აკუმულაცია არაკლინიკური მნიშვნელობისაა, თუ გავითვალისწინებთ სამედიცინო ჟანგბადის სისუფთავეს. თუ ჟანგბადი იწარმოება გარემომცველი ჰაერიდან აზოტის ელიმინაციით, მაშინ თანმხლები გაზებიც შეიძლება არსებობდეს მინარევის სახით. ასეთი ჟანგბადის გამოყენებისას არგონის კონცენტრაცია 2%-მდეც შეიძლება გაიზარდოს. არგონი ინერტულია და არატოქსიური, თუმცა შეიძლება მონაწილეობდეს ჟანგბადისა და ინჰალაციური ანესთეტიკების დილუციაში.

ახალი გაზი შეიძლება შედგებოდეს ჟანგბადის, ჟანგბადისა და ჰაერის, ან ჟანგბადისა და აზოტის ქვეჟანგისაგან. აზოტის ქვეჟანგის გამოყენება უფრო მეტად მოითხოვს ცირკულაციური ნარევის შემადგენლობის კონტროლს. ორგანიზმის დეპოებიდან გამოთავისუფლებული აზოტის აკუმულაცია ახდენს როგორც ჟანგბადის ასევე აზოტის ქვეჟანგის დილუციას. საშუალოდ 70 კგ წონის მამაკაცს აქვს დაახლოებით 2.7ლ აზოტი.(BARTON and NUNN 1975) უფრო უსაფრთხოა ახალ გაზში ჟანგბადისა და ჰაერის ნარევის გამოყენება. რეცირკულაციური ნარევის მხოლოდ სუფთა ჟანგბადით განახლება კი პრაქტიკულად გამორიცხავს ჰიპოქსიის წარმოშობის შესაძლებლობას. ინჰალაციური ანესთეტიკებით მონოანესთეზია აზოტის ქვეჟანგის გარეშე თავიდან გვაცილებს ანესთეზიის არაადექვატურ სიღრმეს დილუციის რისკის

მოხსნის გამო. ჟანგბადის კონცენტრაციის კლებაც დროშია გახანგძლივებული და კონტროლის უკეთეს პირობას ქმნის. პულსოქსიმეტრია და რეცირკულაციურ ნარევეში ჟანგბადის კონცენტრაციის მუდმივი კონტროლი დაბალი და მინიმალური ნაკადით ანესთეზიის უმთავრესი მოთხოვნილებაა. ანესთეტიკის 0.7 MAC -ზე მაღალი კონცენტრაციით შენარჩუნება პაციენტის შეფხიზლების პრევენციის აუცილებელი პირობაა. Avidan-მა და კოლეგებმა აწარმოეს Et_{aa} (End tidal anesthetic agent) კონცენტრაციის მონიტორინგი შეფხიზლების მაღალი რისკის პაციენტებში.(Avidan et al. 2011) ანესთეზიის ადექვატური სიღრმის უზრუნველსაყოფად 0.7-1.3 MAC ფარგლებში ანესთეტიკის კონცენტრაციის შენარჩუნება უსაფრთხოა.

გაზი, რომელიც გაივლის ინჰალაციური საანესთეზიო აგენტის ამოორთქლებელ მოდულს მატარებელ გაზად იწოდება. ჟანგბადი მატარებელი გაზის შეუცვლელი შემადგენელი ნაწილია. მასთან ერთად შეიძლება იყოს სამედიცინო ჰაერი, აზოტის ქვეჟანგი, ციკლოპროპანი ან ქსენონი. ბოლო სამი აირი თვითონაც საანესთეზიო საშუალებაა. ციკლოპროპანი აღარ გამოიყენება და ქსენონი ჯერ არ დაუმტკიცებიათ სამედიცინო გაზად. რჩება მხოლოდ სამედიცინო ჰაერი და აზოტის ქვეჟანგი, რომლებიც შეიძლება შედიოდეს ჟანგბადთან ერთად მატარებელი გაზის შემადგენლობაში.

აზოტის ქვეჟანგის გამოყენება მისი დადებითი და უარყოფითი თვისებების გამო საკამათო თემაა ანესთეზიოლოგებში (Jan. Baum 2001). ნაწილი მხარს უჭერს მის გამოყენებას როგორც კარგი ანალგეზიური ეფექტის მქონე საანესთეზიო საშუალების, რომლის სიმპატომიმეტური მოქმედება გულ-სისხლძარღვთა სისტემაზე სხვა ინჰალაციური ანესთეტიკების დეპრესიული ეფექტის კომპენსაციას ახდენს. აზოტის ქვეჟანგი თრგუნავს ასევე სპინალურ დაცვით რეფლექსებს. უარყოფით მხარეს რაც შეეხება, აზოტის ქვეჟანგს აქვს ემბრიოტოქსიური, ტერატოგენური მოქმედება, იწვევს მეგალობლასტურ ცვლილებებს ძვლის ტვინში, დემიელინიზაციის პროცესს ნერვულ უჯრედებში. ბოლო წლებში იყო მოხსენებები ნევროლოგიურ დარღვევებზე ვეგეტარიანელებში აზოტის ქვეჟანგით ანესთეზიის შემდეგ. აზოტის ქვეჟანგი ცერებრული ვაზოდილატატორია და ზრდის ინტრაკრანიალ წნევას. კონცენტრაციული გრადიენტის მიხედვით ხდება მისი დიფუზია ჰაერის შემცველ სივრცეებში, იწვევს მათ გაფართოვებას და წნევის მატებას. შესაბამისად, აზოტის

ქვეყანგი უკუნაჩვენებია ილეუსის, პნევმოთორაქსის, პნევმომედიასტინიუმის, პნევმოპერიკარდიუმის, ჰაეროვანი ემბოლიზმის, ნეიროქირურგიული და კარდიოქირურგიული ოპერაციების, ასევე შუა ყურზე ოპერაციების დროს. აზოტის ქვეყანგის არგამოყენება ამარტივებს ლოჯისტიკურ და ტექნიკურ საკითხებს საოპერაციოში. ყველაზე ძლიერი არგუმენტი აზოტის ქვეყანგის წინააღმდეგ კი ის არის, რომ იგი ჰიპოქსიური გაზია, რაც განსაკუთრებით მნიშვნელოვანი ხდება დაბალი ნაკადით ანესთეზიის შემთხვევაში.

მატარებელ გაზად სამედიცინო ჰაერის ანუ ჟანგბადისა და აზოტის ნარევის გამოყენება გვერდითი ეფექტებით არ ხასიათდება და წინააღმდეგჩვენება თითქმის არ გააჩნია. სუფთა ჟანგბადის გამოყენება ჰიპეროქსემიის შესაძლო განვითარების გამო გარკვეულ დისკუსიას იწვევს სპეციალისტებში. Jan A. Baum -ის მიხედვით, აზოტის ქვეყანგი რუტინულად არ უნდა იქნას გამოყენებული. მატარებელ გაზად ჟანგბადისა და სამედიცინო ჰაერის გამოყენება ოქროს სტანდარტია. ხოლო სუფთა ჟანგბადის გამოყენება უნდა გადაწყდეს საჭიროების მიხედვით სარგებელისა და რისკის შეფასების საფუძველზე. (J. A. Baum 2004)

აზოტის ქვეყანგის გამოყენებასთან შედარებით სამედიცინო ჰაერის გამოყენება ამარტივებს ანესთეზიის პროცესს. აზოტის ქვეყანგის არ გამოყენება ამოკლებს ახალი გაზის მაღალი ნაკადით მიწოდების ფაზას. სრულყოფილი დენიტროგენიზაციის აუცილებლობა მეორად მნიშვნელობას ღებულობს მეორე გაზის ეფექტის მოხსნის გამო და დაბალ ნაკადზე უფრო სწრაფი გადართვის საშუალებას იძლევა. კიდევ უფრო მარტივად დგას საკითხი მატარებელ გაზად სუფთა ჟანგბადის გამოყენების შემთხვევაში. დენიტროგენიზაციის მნიშვნელობა კიდევ უფრო კლებულობს და ნიღბით პრეოქსიგენაციის შემდეგ ანესთეზიის პირდაპირ დაბალი ნაკადით დაწყების საშუალებას იძლევა. ნაკადის სიჩქარე განისაზღვრება საანესთეზიო საშუალების სასურველი კონცენტრაციის მიღწევისათვის საჭირო დროით. რაც უფრო დაბალია მატარებელი გაზის სიჩქარე მით უფრო ნელა მატულობს ანესთეტიკის კონცენტრაცია. Christian Hönemann და Bert Mierke რეკომენდაციას უწევენ ახალი გაზის 0.5-1 ლ/წთ სიჩარის ნაკადს ანესთეტიკის 0.9MAC კონცენტრაციის 5-7 წთ-ში მისაღწევად. დროის აღნიშნული ინტერვალი გადაფარულია ინდუქციისას გამოყენებული ინტრავენური ჰიპნოტიკებით. სასუნთ ნარევი ინჰალაციური ანესთეტიკის სასურველი

კონცენტრაციის მიღწევის შემდეგ კი შესაძლებელი ხდება მატარებელი გაზის ნაკადის შემდგომი უსაფრთხო შემცირება 0.35-0.5 ლ/წთ-მდე. (Hönemann and Mierke 2015)

სასუნთქ გზებში ანესთეტიკის კონცენტრაციის შექმნა ამოართქლებლის გახსნის ხარისხსა და ახალი გაზის ნაკადის სიჩქარეზე დამოკიდებული. დაბალი და მინიმალური ნაკადით ანესთეზიის პირობებში ამოართქლებლის გახსნა ნელა ზრდის ანესთეტიკის კონცენტრაციას ჩასუნთხულ ნარევში და დაკეტვაც შესაბამისად – ნელა ამცირებს. რაც უფრო მცირეა ახალი გაზის ნაკადი, მით უფრო ნელია ანესთეტიკის ალვეოლური კონცენტრაციის ცვლილება. მინიმალური ნაკადით მუშაობისას სისხლსა და ქსოვილებში საანესთეზიო საშუალების დაბალი ხსნადობა ანესთეზიის სიღრმის უკეთესი რეგულაციის საშუალებას იძლევა. შესაბამისად, მესამე თაობის ანესთეტიკები მეტად თავსებადია მინიმალური ნაკადით მუშაობის პირობებთან. (J. F.A. Hendrickx and De Wolf 2008), (Brattwall et al. 2012a).

დაბალი ნაკადით ანესთეზია წარმატებით გამოიყენება ელექტიურ ქირურგიაში, თუმცა ნაკლებად ხელსაყრელია გადაუდებელი მდგომარეობების დროს. დაბალი ნაკადით ანესთეზია ასევე არ გამოიყენება იმ შემთხვევაში თუ მაღალია სასუნთქ კონტურში ენდოგენური გაზების აკუმულაციის რისკი. მაგალითად CO, როგორც ენდოგენური გაზი, შეიძლება გამოიყოფოდეს დამწვრობის, ჰემოლიზის, მასიური ტრანსფუზიის დროს. აცეტონის აკუმულაცია შეიძლება მოხდეს არაკონტროლირებული დიაბეტის შემთხვევაში, ასევე მალნუტრიციული პაციენტების ანესთეზიის დროს. ავთვისებიანი ჰიპერთერმია, მძიმე ბრონქული ასთმა, სეპტიცემია წარმოდგენენ წინააღმდეგჩვენებას დაბალნაკადური ანესთეზიისათვის.

გეგმიურ ქირურგიაში თანამედროვედ აღჭურვილი საოპერაციოს პირობებში მაღალი ხარისხის ჰერმეტიულობის მქონე საანესთეზიო აპარატებით მესამე თაობის ანესთეტიკების გამოყენებით ახალი გაზის ნაკადის 250მლ/წთ-მდე შემცირება და ცალკეულ შემთხვევებში სრულად დახურვაც კი (ე.წ მეტაბოლური ნაკადი < 250მლ/წთ) წარმატებით ხორციელდება.

სასუნთქი კონტურის გაზთა ნარევის დაბალი ინტენსივობით განახლების გამო მინიმალური ნაკადით ანესთეზიის დროს ახალ გაზში ჟანგბადის კონცენტრაცია (FiO_2) სწორად უნდა იქნას შერჩეული. განზავების ეფექტის გამო FiO_2 განსხვავდება ჩასუნთქული ნარევის ჟანგბადის კონცენტრაციისგან (FinspO_2). ასევე

გასათვალისწინებელია ჟანგბადის მოხმარების ინტენსივობა (ე.წ. O_2 uptake). მაღალმა FiO_2 -მა უნდა უზრუნველყოს ადექვატური $F_{insp}O_2$ რათა დაცულ იქნეს მოთხოვნა-მიწოდებას შორის ბალანსი და შემცირდეს აზოტის აკუმულაცია.

დამატებითი ჟანგბადი: რისკი თუ სარგებელი?

საუკუნეზე მეტია, რაც ჟანგბადი გამოიყენება კლინიკურ პრაქტიკაში. თუმცა დღეს კვლავ აქტუალური საკითხია სარგებლისა და რისკის გონივრული დაბალანსება პაციენტების სხვადასხვა ჯგუფში და მათ შორის, რა თქმა უნდა, ქირურგიულ ნაწილში. ჟანგბადის ოპტიმალური კონცენტრაციის შერჩევისას სხვადასხვა ფაქტორის გათვალისწინება გვიხდება. ჩასუნთქულ ნარევში ჟანგბადის კონცენტრაციის გავლენა ფილტვზე და სისხლში ჟანგბადის დონის გავლენა პერიფერიულ ქსოვილებზე. სათანადო გამოყენების შემთხვევაში ჟანგბადი სიცოცხლის მცველია და ერთ-ერთი ძირითადი ელემენტი პაციენტის პერიოპერაციულ მართვაში. ჟანგბადი მაღალი კონცენტრაციით გამოიყენება ანესთეზიის ინდუქციისას, რათა გაფართოვდეს უსაფრთხოების ფანჯარა რთული სასუნთქი გზების ადექვატური მენეჯმენტისათვის. ბევრი ავტორი თანხმდება, რომ ამ კუთხით ჟანგბადის მაღალი კონცენტრაციის სარგებელი ბევრად უფრო მნიშვნელოვანია, ვიდრე ის პათოფიზიოლოგიური თანმდევი პროცესები, რაც მაღალი FiO_2 მოხმარებისას ჩნდება (De Jong et al. 2014).

„ზედმეტი“ ჟანგბადი ვერ იქნება „დეფიციტის“ მკურნალობის საუკეთესო არჩევანი (Martin and Grocott 2015). ჰიპეროქსია იწვევს ვაზოკოსტრიქციას და აუარესებს ქსოვილოვან მიკროცირკულაციასა და პერფუზიას (Cornet et al. 2013), (Sjöberg and Singer 2013). ჰიპეროქსია ზრდის ოქსიდაციურ სტრესს (თავისუფალ-რადიკალური ნაწილაკების გაჩენა) და ორგანოების იშემიურ-რეპერფუზიული დაზიანების რისკს, რაც განსაკუთრებით მნიშვნელოვანია გულის იშემიური დაავადების, ინსულტის, კრიტიკულ მდგომარეობაში მყოფი და რეანიმაციის შემდგომი პაციენტების მართვისას (Inoue et al. 2002a), (Decalmer and O'Driscoll 2013). მწვავე მიოკარდიუმის ინფარქტის დროს არაჰიპოქსიურ პაციენტებში ჰიპეროქსია აღრმავებს მიოკარდიუმის დაზიანებას (Farquhar et al. 2009), (Stub et al. 2015). მულტიცენტრული კოჰორტული

კვლევის მიხედვით, ინსულტიანი პაციენტების ჰიპეროქსიული ვენტილაცია ზრდის სიკვდილიანობას (Rincon et al. 2014).

პერიოპერაციულ პერიოდში ჟანგბადის მაღალი კონცენტრაცია ამცირებს ფუნქციურ რეზიდუალურ მოცულობას, იწვევს რეზორბციული ატელექტაზების გაჩენას, ზრდის პულმონური შუნტს, აუარესებს გაზთა ცვლას (Hedenstierna and Edmark 2015). ზრდის პოსტოპერაციული პულმონური გართულებების რისკს (Lorenzo Ball, Battaglini, and Pelosi 2016), (Douin et al. 2023). რესპირატორული დისტრესის დროს ხელს უწყობს ალვეოლების თავისუფალი რადიკალებით დაზიანებას (Pagano and Barazzzone-Argiroffo 2003). ფილტვების ხელოვნურ ვენტილაციაზე მყოფ კრიტიკულ პაციენტებში ზრდის სიკვდილიანობას (Girardis et al. 2016), (Helmerhorst et al. 2017).

საკამათოა ჟანგბადის მაღალი კონცენტრაციის გავლენა არა კრიტიკულ მდგომარეობაში მყოფ, არამედ გეგმიურ ქირურგიულ პაციენტებზე. 2017 წელს ანესთეზიის ბრიტანულ ჟურნალში Staehr-Rye-მა და კოლეგებმა გამოაქვეყნეს დიდი რეტროსპექტული კვლევის შედეგები. კვლევა სწავლობდა FiO_2 -ს გავლენას ძირითად რესპირატორულ პოსტოპერაციულ გართულებებზე (რეინტუბაცია, ფილტვების შეშუპება და პნევმონია, სუნთქვის მწვავე უკმარისობა). ჩატარდა ანალიზი 70000-ზე მეტი პაციენტისა, რომლებსაც 2007-2014 წლებში სამ სხვადასხვა ჰოსპიტალში ჩატარდათ არაკარდიო-თორაკალური ოპერაციები (Staehr-Rye et al. 2017). მაღალი FiO_2 ასოცირებული აღმოჩნდა პოსტოპერაციულ პულმონურ გართულებებთან. თუმცა უნდა აღინიშნოს, რომ ობსერვაციულ კვლევებს აქვთ შინაგანი შეზღუდვები და ასოცირება არ უნდა იქნას განხილული როგორც გამომწვევი მიზეზი. მონაცემების შეგროვება ხდება ბაზებიდან, რომლებიც უფრო ადმინისტრაციული ღირებულებისაა, ვიდრე სამეცნიერო. კონტროლირებადი რანდომიზებული კვლევები ამ მხრივ მეტად სანდოა და მიზეზ-შედეგობრივი კავშირის დადგენის საშუალებას იძლევა (L. Ball, Lumb, and Pelosi 2017). 2021 წელს გამოაქვეყნდა კონტროლირებული რანდომიზებული კვლევების სისტემური მიმოხილვა და მეტა-ანალიზი (Lim et al. 2021), რომლის მიხედვითაც $\text{FiO}_2 \geq 0.8$ $\text{FiO}_2 \leq 0.5$ -თან შედარებით, ზრდის ატელექტაზების რაოდენობას და აქვეითებს პოსტოპერაციულ PaO_2 -ს, თუმცა არ მატულობს ისეთი პულმონური გართულებები, როგორიცაა პნევმონია და სუნთქვის მწვავე უკმარისობა. ასევე არ

იცვლება ინტენსიური თერაპიის პალატაში პაციენტების შემობრუნების სიხშირე და ჰოსპიტალში დაყოვნება. მსგავსია სიკვდილიანობა 30 დღიან პერიოდში.

მაღალ FiO_2 -ს (≥ 0.8) უკავშირებდნენ პოსტოპერაციული გულისრევისა და ღებინების (PONV) შემცირებას (Greif et al. 1999), რაც ვერ დადასტურდა შემდგომი კვლევებით (Orhan-Sungur et al. 2008b). 2013 წლის მეტა-ანალიზით ინჰალაციური ანესთეზიის დროს ღებინების საწინააღმდეგო საშუალებების პროფილაქტიკური გამოყენებისას გარეშე იკვეთება $\text{FiO}_2 \geq 0.8$ -ს სუსტი დადებითი გავლენა PONV-ზე. (Hovaguimian et al. 2013a)

საკამათოა ჟანგბადის მაღალი კონცენტრაციის როლი ქირურგიული ინფექციის შემცირებასთან მიმართებაში. ძალიან დიდი დისკუსია გამოიწვია აღნიშნულმა საკითხმა, რამეთუ პასუხი უნდა გაცემულიყო კითხვაზე: შესაძლებელია თუ არა მარტივი ინტერვენციით (FiO_2 -ის მომატებით) დადებითი წვლილის შეტანა ისეთი დიდი გლობალური პრობლემის მართვაში, როგორიც ოპერაციის შემდგომი ინფექციური გართულებებია.

ჩატარდა რანდომული კვლევები განსხვავებული შედეგებით. ავტორთა ნაწილი მიუთითებდა FiO_2 -ის (80% vs 30%) დადებით როლზე ქირურგიული ჭრილობის ინფექციის შემცირებაში (Greif et al. 2000), (Belda et al. 2005). ნაწილი კი ვერ ადასტურებდა მაღალი FiO_2 -ის სარგებელს (Meyhoff et al. 2009), (Kurz et al. 2015).

ჰიპეროქსია დადებითად აისახება იმუნური დაცვის მექანიზმებზე. აქტიურებს ფაგოციტოზს და ალვეოლური მაკროფაგების ფუნქციას (Kotani et al. 2000) (Kabon and Kurz 2006), რაც გასათვალისწინებელია რამეთუ თავად ზოგადი ანესთეზია იმუნოსუპრესიულ ხასიათს ატარებს. (Kotani N, Lin CY, Wang JS 1995) In vitro კვლევის მიხედვით FiO_2 80% ზრდის ROS დონეს, თუმცა უცვლელი რჩება ნეიტროფილების ფაგოციტური აქტივობა და ციტოკინების გამოთავისუფლება. (Qadan et al. 2010)

2013 წლის მეტა-ანალიზი ამყარებს მაღალი FiO_2 ეფექტურობას SSI შემცირებაში. (Hovaguimian et al. 2013b) დადებითი ეფექტი განპირობებულია ჟანგბადის მიწოდების გაზრდითა და ქსოვილოვანი ჰიპოქსიის პრევენციით. აქედან გამომდინარე SSI-ს პრევენცია ჟანგბადის ადექვატურ ქსოვილოვან დისტრიბუციას უკავშირდება და არა უშუალოდ სისხლში ჟანგბადის დონეს. პერიოპერაციულად ბევრი ფაქტორი აუარესებს ქსოვილოვან პერფუზიას და ჟანგბადის მიწოდებას. ესენია: ქირურგიული

ტრავმა, ჰიპოთერმია, ჰიპოვოლემია, შეშუპება, ანემია, ტკივილი, გულის წუთმოცულობის შემცირება (Munoz-Price, Sands, and Lubarsky 2013). ბევრი ავტორი ამახვილებს ყურადღებას, რომ მხოლოდ FiO_2 გაზრდა ვერ იქონიებს გავლენას ქრილობაში O_2 დონეზე ვაზოკონსტრიქციის პირობებში. ჰემოდინამიკურ ოპტიმიზაციასთან ერთად პროფილაქტიკური ანტიბიოტიკების გამოყენება და კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის დეკონტამინაცია ასევე დიდ როლს თამაშობს SSI შემცირებასა და გამოსავლის გაუმჯობესებაში (Hovaguimian et al. 2013b), (Munoz-Price, Sands, and Lubarsky 2013), (Giovanni Landoni et al. 2012). კვლევების ქვეჯგუფით ვერ დასტურდება მაღალი FiO_2 სარგებელი მსუქან პაციენტებში (Stæhr, Meyhoff, and Rasmussen 2011).

2016 წ. მსოფლიო ჯანდაცვის ორგანიზაციამ WHO გამოსცა რეკომენდაციები ქირურგიული ქრილობის ინფექციის (SSI) პრევენციაზე. (Allegranzi et al. 2016) გაიდლაინის შედგენის პროცესში ჩატარდა ლიტერატურის სისტემატური მიმოხილვა და მეტა-ანალიზი. მიმოხილველთა მოხსენების თანახმად FiO_2 80% ამცირებს SSI-ს FiO_2 30-35%-თან შედარებით. მაღალი FiO_2 -ს პოტენციური დამაზიანებელი ეფექტების თაობაზე გაიმართა ინტენსიური დისკუსია. სარგებელი SSI-თან მიმართებაში გადაწონიდა თუ არა შესაძლო გვერდით არასახარბიელო მოვლენებს. ლიბერალური ოქსიგენაცია მწვავე პაციენტებში ზრდის სიკვდილიანობას (Martin and Grocott 2013) (Meyhoff, Staehr, and Rasmussen 2012) (Meyhoff et al. 2014) (Chu et al. 2018). ბოლო სისტემური მიმოხილვა და მეტა-ანალიზი (Chu et al. 2018) მოიცავს 25 რანდომულ კონტროლირებად კვლევას და 16037 პაციენტს მწვავე კრიტიკული მდგომარეობებით, მათ შორის სეფსისი, ინულტი, ტრავმა, მიოკარდიუმის ინფარქტი, გადაუდებელი ქირურგია, გულის გაჩერებისა და მუშაობის აღდგენის შემდომი მდგომარეობა. შედარებულია ოქსიგენაციის კონსერვატული და ლიბერალური ($SpO_2 > 94-96\%$) სტრატეგია. ავადობის მხრივ ჯგუფები მსგავსია, მაგრამ სარწმუნოდ განსხვავდება სიკვდილიანობის მიხედვით (როგორც ჰოსპიტალური [RR 1.21 95%CI 1.03-1.43 $I^2=0\%$ High quality], ისე 30 დღიანი [RR 1.14, 95%CI 1.01-1.29, $I^2=0\%$, High quality] და გრძელვადიანი შედეგებით [RR 1.1 95% CI 1.0-1.2, $I^2=0\%$, High quality]. სარგებელსა და რისკს შორის კომპრომისის ძიებაში სამეცნიერო ლიტერატურაში წინ წამოიწია რესპირატორული და კარდიო-ვასკულური გვერდითი ეფექტების და სიკვდილიანობის საკითხებმა (Hedenstierna et al. 2017) (Meyhoff et al. 2017) (Volk, Peters,

and Sessler 2017). შესაბამისად, WHO 2016 გაიდლაინის კრიტიკის ძირითადი მიზეზი მაღალი FiO_2 -ს პოტენციური უარყოფითი ეფექტების ადეკვატური ანალიზის დეფიციტი გახდა. ასევე მიუთითებდნენ, რომ გაიდლაინის შედგენისას წარმოებული ლიტერატურის მეტა-ანალიზი არ მოიცავდა იმ კვლევებს, რომლებიც ვერ ამყარებენ SSI-სთან მიმართებაში მაღალი FiO_2 -ის ეფექტურობის მტკიცებულებებს. არ იყო განხილული ასევე ბოლო დროის კვლევა (Kurz et al. 2015), რომელითაც ვერ დასტურდება მაღალი FiO_2 -ის სარგებელი. აღსანიშნავია რომ ამ კვლევის ავტორები ერთ-ერთი პირველები 2000წ მიუთითებდნენ FiO_2 დადებით როლზე ქირურგიული ჭრილობის ინფექციის შემცირებაში, თუმცა 15 წლის შემდეგ მოხდა შეხედულებების გადაფასება. მაღალი $\text{FiO}_2 > 0.8$ რესპირატორულ გვერდით ეფექტებს შორის მეტად მნიშვნელოვანია ალვეოლური ატელექტაზების გაჩენა (Hedenstierna and Rothen 2012). ჟანგბადის დაბალი კონცენტრაციით 30-40% ვენტილაცია „რეკრუიტმენტ მანევრის“ შემდეგ უზრუნველყოფს ატელექტაზების შემდგომი წარმოქმნის პრევენციას და განიხილება როგორც პროტექციული ვენტილაციური სტრატეგია. (Serpa Neto et al. 2015) (Hedenstierna and Edmark 2016). WHO 2016 წ გაიდლაინის უზუსტობაზე მიუთითებენ ავტორები (Volk, Peters, and Sessler 2017). სტატიაში აღნიშნულია რომ ჟანგბადის მაღალი კონცენტრაციის SSI-ზე გავლენას 13 კვლევა ეძვნება. აქედან 6 მიუთითებს მის დადებით ეფექტზე, 7 კი ვერ ადასტურებს FiO_2 80% სარგებლიანობას. WHO გაიდლაინის შემდგენი ჯგუფი არ ითვალისწინებს ორ მნიშვნელოვან კვლევას (Anthony et al. 2011) (Kurz et al. 2015). არადა აღნიშნული კვლევების მონაცემების ჩამატებისას WHO-ს ანალიზის მეთოდოლოგიაში მიღებული შედეგი სტატისტიკურად ნაკლებად სარწმუნო ხდება. OR (odds ratio) = 0.84 (95% CI 0.62-1.12, $p=0.242$). ასევე ვერ დასტურდება მაღალი FiO_2 0.8 vs 0.3 სარგებელი სამეანო და რეგიონულ ანესთეზიაში (Volk, Peters, and Sessler 2017).

პერიოპერაციულ ოქსიგენაციაზე მსოფლიო ჯანდაცვის ორგანიზაციამ განაახლა რეკომენდაციები 2018წ (WHO 2018). პაციენტებში ზოგადი ენდოტრაქეალური ანესთეზიით 80% ჟანგბადი უსაფრთხოა და ამცირებს SSI რისკს. თუმცა რეკომენდაციის ხარისხის შერბილებულია. ჩატარდა ორი სისტემური მიმოხილვა. პირველი წარმოადგენს 2016წ გაიდლაინის განახლებას და ეხება FiO_2 80% ეფექტურობას FiO_2 30-35%-თან შედარებით ქირურგიული ჭრილობის ინფექციის

შემცირების თვალსაზრისით.(de Jonge et al. 2019) ხოლო მეორე მიემდგნა FiO_2 80% უსაფრთხოებას სიკვდილიანობის, სისხლძარღვოვანი (კორონარული, ცერებრული) გვერდითი ეფექტების, რესპირატორული უარყოფითი ეფექტების (სუნთქვის უკმარისობა, მწვავე რესპირატორული დისტრეს სინდრომი, პნევმონია, ატელექტაზები, რესპირატორზე დაყოვნება, რეინტუბაცია), საწოლდღეების გაზრდის თვალსაზრისით.(Mattishent et al. 2019a) ორივე მიმოხილვა ერთად მოიცავს 17 რანდომიზებულ კონტროლირებად RCT კვლევას. ხოლო ცალკე მეორე მიმოხილვას დამატებული აქვს კიდევ ორი არარანდომიზებული კვლევა. ყველა კვლევის საცდელი ჯგუფი იღებდა FiO_2 80%. 16 კვლევის საკონტროლო ჯგუფში გამოიყენებოდა FiO_2 30% და ერთი კვლევაში საკონტროლო ჯგუფი ღებულობდა FiO_2 35%. ოთხ კვლევაში ჟანგბადი ერეოდა N_2O -ს, დანარჩენებში ოთახის ჰაერს ან აზოტს. 12 კვლევაში პაციენტები ღებულობდნენ ზოგად ანესთეზიას ენდოტრაქეალური ინტუბაციითა და მექანიკური ვენტილაციით. დანარჩენ ხუთში პაციენტები სუნთქავდნენ სპონტანურად და ჟანგბადი მიეწოდებოდათ სახის ნილბით ან ცხვირის კანულით. ყველა კვლევის შეჯამებით FiO_2 80% ეფექტურობის სარწმუნოების ხარისხი აღმოჩნდა დაბალი. ხოლო ენდოტრაქეალური ზოგადი ანესთეზიის ცალკე დაჯგუფების შემთხვევაში FiO_2 80% ეფექტურობა FiO_2 30-35% შეადრებით ქირურგიული ჭრილობის ინფექციის შემცირების თვალსაზრისით სტატისტიკურად სარწმუნო აღმოჩნდა. RR 0.8 (CI 95% 0.64-0.99) $P=0.048$. გვერდითი მოვლენების შესწავლისას FiO_2 80% უარყოფითი ზეგავლენა არ დადასტურდა: ატელექტაზები RR 0.91 [95%CI 0.59-1.42], კარდიოვასკულური ეფექტები RR 0.9 [95% CI 0.32-1.54], ICU-ში გადაყვანა RR 0.93 [95%CI 0.7-1.12], ლეტალობა RR 0.49 [95%CI 0.17-1.37]. მხოლოდ ერთმა არარანდომიზებულმა კვლევამ აჩვენა მაღალი FiO_2 კავშირი რესპირატორულ გართულებებთან (RR 1.99 [95%CI 1.72-2.31]). WHO გაიდლაინის 2018წ განახლებაში რეკომენდაციის ხარისხი შერბილდა და მტკიცებულების ხარისხად განისაზღვრა საშუალო დონე.

2023 წლის RCT-ის მიხედვით, კოლო-რექტალურ ქირურგიაში $\text{FiO}_2 > 0.8$ არ ამცირებს SSI სიხშირეს $\text{FiO}_2 < 0.4$ -თან შედარებით. ამავე დროს, ჟანგბადის მაღალი კონცენტრაცია არ ზრდის კარდიო-ვასკულარული და ცერებრული გართულებების სიხშირეს. არ მატულობს ჰოსპიტალში დაყოვნების დრო.

2023 წ. გამოქვეყნდა ახალი სისტემური მიმოხილვა და მეტა-ანალიზი (El Maleh et al. 2023), რომლის მიხედვითაც, როგორც ზოგადი ასევე რეგიონული ანესთეზიის პაციენტებში არ დასტურდება ჟანგბადის მაღალი კონცენტრაციის დამოუკიდებელი როლი SSI სათანადო პრევენციული ზომების მიღების შემთხვევაში.

ჟანგბადი კარდიოქირურგიაში

ლიტერატურის მონაცემებით კარდიოქირურგიაში ჰიპეროქსიის გავლენა პოსტპერაციულ ორგანულ დისფუნქციაზე, ჰოსპიტალში დაყოვნებასა და სიკვდილობაზე მინიმალურია. თუმცა კვლევების მონაცემები ჰეტეროგენულია და შეიცავს ე.წ. მიკერძოების რისკს (bias risk). ზოგიერთი კვლევა ეხება ჩასუნთქულ ნარევში ჟანგბადის კონცენტრაციას (FiO_2), ზოგიც სისხლში ჟანგბადის დონეს (PaO_2). ჰიპეროქსიის ზემოქმედების დრო და ხანგრძლივობა განსხვავებულია. ჰიპეროქსიის ხარისხიც განსხვავებულია. ზოგიერთი კვლევის ჰიპეროქსიის ზღურბლი ნორმოქსემიადაა მიჩნეული სხვა კვლევაში. არ არსებობს ჰიპეროქსიის ზუსტი დეფინიცია.

გამოსავლიანობის თვალსაზრისით სხვაობა ჯგუფებს შორის უფრო ადრეულ კვლევებში ფიქსირდება, სადაც ჰიპეროქსიის მაღალი ზღვრებია აღებული. უფრო გვიან კვლევებში აღინიშნება ტენდენცია საკვლევ ჯგუფებში ჟანგბადის უფრო ფიზიოლოგიურთან მიახლოებული დონის ამოყენებისა. გამოსავალ ცვლადებად აღებულია კარდიოენზიმები, ხელოვნური ვენტილაციის ხანგრძლივობა, თირკმლისა და ღვიძლის ფუნქციები, ინტენსიურ თერაპიასა და ჰოსპიტალში პაციენტის დაყოვნება. ბოლო დროის კვლევებში სარწმუნო სხვაობა ჯგუფებს შორის ვერ იქნა ნანახი. (ცხრილი 2).

ცხრილი 2. ჩამონათვალი კარდიოქირურგიული კვლევებისა, რომლებშიც ნაჩვენებია ჟანგბადის კონცენტრაციისა და ოქსემიის დონის გავლენა გამოსავალზე.

	პოპულაცია	n	ჩარევის დრო	ოქსიგენაციის დონე	გამოსავალი
(Belboul et al. 1991)	კორონარული შუნტირება	24	სხმ	PaO ₂ = 75-112 mmHg	თმუ, ნევროლოგიური დარღვევები, ვენტილაციის დრო, სიკვდილიანობა
		24		PaO ₂ = 190-300 mmHg	
	მექანიკური ვენტილაციის დრო (საათი) 5.3±1.8 vs 7.2±2.5 P<0.01				
(Ihnken et al. 1998a)	კორონარული შუნტირება	20	სხმ	PaO ₂ = 140 mmHg	CK, ვენტილაციის დრო, ICU დაყოვნება, ჰოსპიტალში დაყოვნება
		20		PaO ₂ = 400 mmHg	
	CK Post-CPB (U/L) N: 293 (21) vs H: 672 (130) P = 0.002				
(Pizov et al. 2000)	კორონარული შუნტირება	15	სხმ-მდე, სხმ	FiO ₂ 0.5 სხმ-მდე და FiO ₂ 0.5 CPAP სხმ	ვენტილაციის დრო
		15		FiO ₂ 1.0 სხმ-მდე და FiO ₂ 1.0 CPAP სხმ	
(Kim et al. 2001)	კორონარული შუნტირება, სარქველი, კომბინირებული	15	სხმ	PaO ₂ = 120 mmHg	ტროპონინი
		15		PaO ₂ = 400 mmHg	
(Inoue et al. 2002b)	კორონარული შუნტირება	10	რეპერფუზია	PaO ₂ = 200-250 mmHg	CK/ტროპონინი
		10		PaO ₂ = 450-550 mmHg	
	ტროპონინის მაქსიმალური დონე (მკგ/ლ) 1.2 vs 2.8 P<0.05				
(Abdel-Rahman et al. 2003)	კორონარული შუნტირება	10	რეპერფუზია	PaO ₂ = 50-70 mmHg	სიკვდილიანობა
		9		PaO ₂ > 250 mmHg	

(I. Karu et al. 2007)	კორონარული შუნტირება	20	სხმ-მდე	FiO ₂ 0.4	CK/ტროპონინი
		20		FiO ₂ 0.96	
(Toraman et al. 2007)	კორონარული შუნტირება	30	სხმ-ის დაწყებიდან გათბობამდე	FiO ₂ 0.35-0.45	თმუ, ნევროლოგიური დარღვევები, სიკვდილიანობა ICU დაყოვნება, ჰოსპიტალში დაყოვნება
		30		FiO ₂ 0.4-0.5 FiO ₂ 0.4-0.6	
(Lee et al. 2010)	იზოლირებული სარქველი	28	რეპერფუზია	FiO ₂ 0.5	CK, ვენტილაციის დრო ICU დაყოვნება, ჰოსპიტალში დაყოვნება
		28		FiO ₂ 0.7	
(Inga Karu et al. 2012)	კორონარული შუნტირება	19	სხმ-მდე	FiO ₂ 0.4	ტროპონინი, სიკვდილია ნობა
		20		FiO ₂ 0.96	
(McGuinness et al. 2016)	კორონარული შუნტირება, სარქველი, კომბინირებული	150	სხმ-მდე, სხმ	SpO ₂ = 92-95% სხმ-მდე, PaO ₂ = 75-90 mmHg სხმ	ტროპონინი, თმუ, ვენტილაციის დრო, სიკვდილიანობა, ICU დაყოვნება, ჰოსპიტალში დაყოვნება
		148		FiO ₂ ტიტრაცია SpO ₂ ≥ 99%	
(Smit et al. 2016)	კორონარული შუნტირება	25	სხმ-მდე, სხმ, პოსტ- ოპერაციული	PaO ₂ = 130-150 mmHg სხმ და 80-100 mmHg ICU-ში	CK/ტროპონინი, ვენტილაციის დრო, სიკვდილიანობა, ICU დაყოვნება
		25		PaO ₂ = 200-220 სხმ და 130-150 mmHg ICU-ში	

თმუ _ თირკმლის მწვავე უკმარისობა, სხმ _ სისხლის ხელოვნური მიმოქცევა, CK _ კრეატინინაზა, ICU _ ინტენსიური თერაპიის განყოფილება

გულის წუთმოცულობის ცვალებადობა, სისხლის დანაკარგი, ტემპერატურის ცვალებადობა, სისხლის ხელოვნური მიმოქცევის არაპულსური ნაკადი, მიოკარდიუმის იშემია/რეპერფუზიული დაზიანება, პულმონური რეპერფუზია, სისტემური ანთებითი რეაქციის სინდრომი ის ფაქტორებია, რაც კარდიოქირურგიული ოპერაციების დროს პაციენტს ჰიპეროქსიის უარყოფითი ეფექტების მიმართ მეტად მგრძნობიარეს ხდის. კლინიკური კვლევები გვიჩვენებს

რომ მკვეთრი ჰიპეროქსიის ($> 400\text{mmHg}$) თავიდან არიდება ამცირებს მიოკარდიუმის დაზიანებას. (Ihnken et al. 1998b) (Inoue et al. 2002c). ტოქსიური ეფექტის გამო $\text{PaO}_2 > 400 \text{ mmHg}$ აღარ გამოიყენება თანამედროვე პრაქტიკაში. თუმცა ოპერაციის დროს დამატებითი ჟანგბადის მიწოდება ხშირი პრაქტიკაა და PaO_2 ხშირად აღწევს სუპრაფიზიოლოგიურ დონეს $200\text{-}300\text{mmHg}$. ამჟამად არ არსებობს გაიდლაინები კარდიოქირურგიული ოპერაციების დროს ოპტიმალური ოქსიგენაციის რეკომენდაციებით. ზომიერი ჰიპეროქსია კი ხშირად სტანდარტული მოვლენაა და ჩნდება კითხვა ოქსიგენაციის ფიზიოლოგიურთან მიახლოებული დონე შეიძლება თუ არა უფრო დამზოგველი აღმოჩნდეს კორონარული არტერიების შუნტირების დროს. რანდომიზებული კონტროლირებადი კვლევა (Smit et al. 2016) მიმართული იყო შედარებინა ზომიერი ჰიპეროქსია ჟანგბადის ფიზიოლოგიურთან მიახლოებულ დონესთან CABG დროს მიოკარდიუმის დაზიანების, ჰემოდინამიკური ცვლილებების, ოქსიდაციური სტრესის და ქსოვილოვანი პერფუზიის ცვალებადობის თვალსაზრისით. აღნიშნული კვლევის შედეგების მიხედვით საკონტროლო ჯგუფის ოქსიგენაცია სხმ-ს დროს შეადგენდა 220 mmHg ($213\text{-}233$), საკვლევ ჯგუფში 157mmHg ($152\text{-}161$) $P<0.001$. ოპერაციის შემდგომ ინტენსიური თერაპიის პალატაში გადაყვანისას ჟანგბადის პარციალური წნევა არტერიულ სისხლში შედგენდა 107mmHg ($88\text{-}140$) და 90mmHg ($85\text{-}97$) ჯგუფების შესაბამისად ($P=0.034$). საცდელ ჯგუფში ოქსიგენაციის შედარებით დაბალი, ფიზიოლოგიურთან მიახლოებული დონის მაჩვენებლებით ჰემოდინამიკური მონაცემები (CI, SVR) არ გაუმჯობესებულა საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით (ზომიერი ჰიპეროქსიის დონით). საცდელ და საკონტროლო ჯგუფებს შორის სხვაობა ვერ იქნა ნანახი აგრეთვე მიოკარდიუმის, თირკმლის და ფილტვის მწვავე დაზიანების, ქსოვილოვანი პერფუზიის მარკერების (CK-MB, Troponin T, creatinine, LIS, $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$, lactate) შედარებისას. ასევე მნიშვნელოვნად არ განსხვავდებოდა ოქსიდაციური სტრესის მარკერები ($\text{F}_2\text{-isoprostan}$, ROS). ამავე დროს ოქსიგენაციის ფიზიოლოგიურთან მიახლოებული დონე მიჩნეულ იქნა უსაფრთხოდ დაბალი რისკის მქონე პაციენტებში CABG ოპერაციების დროს. არ დაფიქსირებულა ჰიპოქსემია და ლაქტატისა და კრეატინინის მატება, რაც ადექვატური აერობული მეტაბოლიზმის მაჩვენებელია. ავტორები აღნიშნავენ, რომ მათ კვლევაში საკონტროლო და საცდელი ჯგუფების PaO_2 სხვაობა შეადგენდა საშუალოდ 70mmHg

და 20mmHg სხმ-ზე და ICU-ში შესაბამისად. განსხვავებით ადრინდელი კვლევებისგან, სადაც აღნიშნული სხვაობა საკონტროლო და საცდელ ჯგუფებს შორის ბევრად მეტი იყო – 260mmHg (Ihnken et al. 1998b) და 250-300mmHg (Inoue et al. 2002c). შესაძლებელია ვივარაუდოთ, რომ ჟანგბადის პარციალური წნევის მცირე სხვაობა არ ახდენს მნიშვნელოვან გავლენას მიოკარდიუმზე. აღსანიშნავია ისიც, რომ ზემოთ ხსენებულ კვლევაში (Smit et al. 2016) პაციენტები ღებულობდნენ დექსამეტაზონს 1მგ/კგ ანესთეზიის ინდუქციის შემდეგ. დექსამეტაზონი ამცირებს ლეიკოციტების მიერ ROS პროდუქციას (Dandona et al. 1999), ასუსტებს სისტემურ ინფლამაციურ პასუხს (El Azab et al. 2002) (Cappabianca et al. 2011). აქედან გამომდინარე შესაძლებელია დექსამეტაზონი ასუსტებდეს ჰიპეროქსიის ეფექტს. მეორე მნიშვნელოვან რანდომიზებულ კონტროლირებად კვლევაში, რომელიც მიზნად ისახავდა ჰიპეროქსიის თავიდან აცილებით დაეფიქსირებინა გამოსავლის გაუმჯობესება კარდიოქირურგიულ პაციენტებში, შედარდა ოქსემიის ფიზიოლოგიური დონე (PaO_2 75-90 mmHg) სუპრაფიზიოლოგიურთან (საშუალო PaO_2 178mmHg). გამოსავლად ფასდებოდა თირკმლის და სხვა ორგანოების დაზიანების ხარისხი. განსხვავება ჯგუფებს შორის ვერ იქნა ნანახი (McGuinness et al. 2016).

2018-ში სმიტმა და კოლეგებმა გამოაქვეყნეს სისტემური მიმოხილვა და მეტა-ანალიზი ჰიპეროქსიის ჰემოდინამიკურ ეფექტებთან დაკავშირებით (Smit et al. 2018a). კორონარული ქირურგიის პაციენტებში ჰიპეროქსია არ ცვლის გულის წუთმოცულობას. იზრდება მხოლოდ სისტემური რეზისტენტობა და ისიც მცირე ხარისხით. აღნიშნული მეტა-ანალიზი მოიცავს 33 კვლევას, რომელთა მიხედვითაც ჰიპეროქსემია (ჟანგბადის არტერიული პარციალური წნევა 234-617 mmHg) ამცირებს გულის წუთმოცულობას 10.2%-ით ჯანმრთელ მოხალისეებში, 9.6%-ით გულის იშემიური დაავადების მქონე და 15.2%-ით გულის უკმარისობის მქონე პაციენტებში. მნიშვნელოვანი ცვლილება ვერ იქნა ნანახი კორონარული არტერიების შუნტირების მქონე პაციენტებში. სისტემური ვასკულური რეზისტენტობა იმატებს უპირატესად გულის უკმარისობის მქონე პაციენტებში (24.6%-ით). შედარებით ნაკლებია მატება ჯანმრთელ, გულის იშემიური დაავადების მქონე და კორონარული არტერიების შუნტირების მქონე პაციენტებში (11-16%-ით).

კარდიოქირურგიაში ჟანგბადი ტრადიციულად მაღალი კონცენტრაციით გამოიყენება, განსაკუთრებით სხმ დროს. კარდიოქირურგიულ პაციენტებში ჟანგბადის ქსოვილოვანი მიწოდება შეიძლება შეფერხებული იყოს რიგი ფაქტორების გამო: მიკროცირკულაციის დარღვევა, კარდიული დისფუნქცია, სისხლის დანაკარგი, ჰემოდილუცია, ანემია. ასე რომ სისხლში ჟანგბადის უფრო მაღალ დონეზე შენარჩუნება, ვიდრე ფიზიოლოგიური ნორმაა, ზრდის ჟანგბადის გრადიენტს სისხლსა და ქსოვილებს შორის და თავიდან გვარიდებს უჯრედულ ჰიპოქსიას. მიუხედავად ტექნოლოგიური მიღწევებისა, ავადობა და სიკვდილიანობა მაღალი რჩება კარდიოქირურგიაში და ეს ხშირად პერიოპერაციულ პერიოდში ქსოვილოვან მალპერფუზიასა და ჰიპოქსიას უკავშირდება. სისხლში გახსნილი ჟანგბადი დადებით როლს ასრულებს ჰემოდილუციურ პაციენტებში სხმ-დროს. მაღალი PaO_2 ქმნის რეზერვს/ბუფერს ვენტილაციის შეფერხებისა თუ ჰემოდინამიკური არასტაბილურობის შემთხვევაში. თუ სხვა ხელმოსაჭიდი მტკიცებულება არ გაგვაჩნია, ჰიპეროქსია უნდა განვიხილოთ როგორც სტანდარტი კარდიოქირურგიაში – ასეთი დასკვნით აქვეყნებს სტატიას ჰეინრიხი და გროკოტი 2019 წელს (Heinrichs and Grocott 2019).

ჰიპეროქსიული ვაზოკონსტრიქცია ეწინააღმდეგება სხმ გამოწვეულ ვაზოპლეგიას. ჰიპეროქსია ამცირებს გულისცემის სიხშირეს, რაც მისაღებია გულის იშემიური დაავადების მქონე პაციენტებში (Carrel et al. 2000), (Thomson et al. 2006). სისტოლური ინდექსის შემცირება სისტემური რეზისტენტობის მატებით აიხსნება და არა კარდიოდეპრესიით (K. J. Anderson et al. 2010). ვაზოკონსტრიქცია კორონარების დონეზე ფიზიოლოგიური აუტორეგულაციის შედეგია, როგორ პასუხი სისხლში ჟანგბადის მომატებულ დონეზე რათა დაბალანსდეს ჟანგბადის მოთხოვნა მიწოდებასთან (Feliciano et al. 1999).

ჟანგბადის მაღალი კონცენტრაცია ზრდის უსაფრთხოებას, ამცირებს ჰაეროვანი ემბოლიზაციის ინტენსივობას (Young 2012), აქვს დადებითი როლი ცერებრულ პრეკონდიცირებასა და ნეიროპროტექციაში (Alex et al. 2005). ასევე არის მტკიცებულებები ჰიპეროქსიის უპირატესობაზე ღრმა ჰიპოთერმული ცირკულატორული არესტის დროს აორტის ქირურგიაში (Dexter et al. 1997).

ჰიპეროქსია იწვევს თავისუფალი რადიკალების გაჩენას. სხმ რევერფუზიის ფაზაში აორტის კლამპის მოხსნის შემდეგ მიოკარდიუმი განსაკუთრებით მგრძოზიარეა ROS გაშუალებული დაზიანებისადმი. თუმცა იმისათვის რომ მოხდეს რევერფუზიული დაზიანება, მას იშემიის პერიოდი უნდა უსწრებდეს წინ. თუკი ჰიპეროქსია სხმ დროს ზრდის ჟანგბადის მიწოდებას და ამცირებს იშემიას, მაშასადამე რევერფუზიული დაზიანების რისკიც მცირდება. ასე რომ ჰიპეროქსიის სარგებლიანობა და რისკი იმით განისაზღვრება თუ ოპერაციის რა ეტაპზე ხდება მისი გამოყენება (Heinrichs and Grocott 2019). 2020 წელს ანესთეზიის ბრიტანულ ჟურნალში გამოყვეყნდა რანდომული ბიცენტრული კვლევა CARDIOX (Abou-Arab et al. 2020), რომლის მიხედვითაც, სისხლის ხელოვნური მიმოქცევის (სხმ) დროს ჰიპეროქსია არ ზრდის ნევროლოგიურ (დელირიუმი, კრუნჩხვები, ინსულტი) და პულმონურ (პოსტოპერაციული პნევმონია, ტრაქეის რეინტუბაცია) გართულებებს. ავტორები მოგვიწოდებენ, არ შევიკავოთ თავი ჟანგბადის სუპრაფიზიოლოგიური დონით მიწოდებისაგან სხმ-ის დროს, რამეთუ ჟანგბადის ადექვატური ქსოვილოვანი მიწოდება ფუნდამენტური ფაქტორია გამოსავლის გაუმჯობესებისათვის.

მომუშავე გულზე (სხმ-ის გარეშე) მიმდინარე ოპერაციის დროს ადგილი აქვს გულის ხშირ დისპოზიციას და ფიქსაციას არაფიზიოლოგიურ მდგომარეობაში, რაც კიდევ უფრო მეტ მნიშვნელობას სძენს ჟანგბადის ადექვატური ქსოვილოვანი მოწოდების საჭიროებას. $DO_2 = CO \times CaO_2 = CO \times (1.34 \times Hb \times SaO_2 + 0.0034 \times PaO_2)$ ფორმულიდან გამომდინარე სისხლში თავისუფლად გახსნილი ჟანგბადის დონეს ნაკლები მნიშვნელობა ენიჭებოდა (Shepherd and Pearse 2009). თუმცა დასტურდება რომ ეს სულაც არ არის ასე კლინიკურ პრაქტიკაში. 2022 წელს ჩატარდა რეტროსპექტული კვლევა (Ju et al. 2022), რომელმაც მოიცვა 1400-მდე პაციენტი 2010-2020 წლების ინტერვალით. კვლევამ აჩვენა, რომ მსგავსი ჰემოგლობინისა და გულის წუთმოცულობის პირობებში PaO_2 -ის დონის მიხედვით განსხვავებულია სიკვდილიანობა სხმ-ის გარეშე ჩატარებული კორონარული შუნტირების პაციენტებში. PaO_2 -ის 150-250mmHg დონე დაბალ სიკვდილიანობასთან იყო დაკავშირებული <150mmHg და >250mmHg დონესთან შედარებით. გულის წუთმოცულობა ერთნაირი იყო ნორმოქსიულ და მსუბუქად ჰიპეროქსიულ ჯგუფებში და ნაკლები მძიმე ჰიპეროქსიის შემთხვევაში. აღნიშნული კვლების მონაცემები

შესაბამისობაშია 2016 წლის კვლევასთან (Smit et al. 2016), რომლის მიხედვითაც ზომიერი ჰიპეროქსემია ზრდის ჟანგბადის მიწოდებას გულის წუთმოცულობის შემცირების გარეშე. დღეისათვის ოქსემიის ზღურბლი, რომლის ზევითაც გულის ინდექსი იწყებს შემცირებას, უცნობია.

2023 წელს გამოქვეყნდა მულტიცენტრული კლასტერ-რანდომული კვლევა CARROT (Nam et al. 2023), რომელიც სწავლობდა 30% და 80% ჟანგბადის ეფექტს სხმ-ის გარეშე ჩატარებულ კორნარული შუნტირების პაციენტებზე. კვლევა მოიცავდა 414 პაციენტს. ჰოსპიტალში დაყოვნებით ჯგუფები არ განსხვავდებოდა. თირკმლის მწვავე დაზიანება სარწმუნოდ მაღალი აღმოჩნდა FiO_2 0.3 ჯგუფში. ინტრაოპერაციული შერეული ვენური სატურაცია (როგორც მარკერი ჟანგბადის ქსოვილოვანი მიწოდებისა) გაუმჯობესდა FiO_2 0.8 ჯგუფში. ჟანგბადის მაღალი კონცენტრაცია ასევე დაკავშირებული იყო უკეთეს ცერებრულ ოქსიგენაციასთან. ცერებრული რეგიონული სატურაცია FiO_2 0.8 ჯგუფში გაიზარდა 4%-ით. კვლევა ასკვნის, რომ ჟანგბადის მიწოდება FiO_2 -ის მატებით იზრდება და აღნიშნული არ უკავშირდება ჰემოგლობინის კონცენტრაციას.

ჰიპეროქსემიის გამოყენების დროს დიდი მნიშვნელობა აქვს კარდიოქირურგიაში. ის სარგებელს იძლევა სხმ-ის დროს და საზიანოა რეპერფუზიის ფაზაში. ზომიერი ჰიპეროქსემია შესაძლებელია წარმატებით იქნას გამოყენებული კარდიოქირურგიაში ჰიპოქსიის პრევენციისათვის (Heinrichs and Grocott 2019). თუ ჟანგბადის სუპრაფიზიოლოგიური დონის მიღწევა შესაძლებელია ზომიერი FiO_2 -ით, მაშინ თავიდან ავირიდებთ ჩასუნთქულ ნარევში ჟანგბადის მაღალ კონცენტრაციასთან ასოცირებულ პულმონურ გვერდით ეფექტებს.

ზოგადი ანესთეზიის პულმონური ეფექტები

საანესთეზიო საშუალებებით გამოწვეული რესპირატორული დეპრესია, ნეირო-მუსკულური ბლოკი, პაციენტის პოზიცია, ქირურგიული პროცედურის სახე, ასაკი, სიმსუქნე, ჰიპოქსიური პულმონური ვაზოკონსტრიქციის ინჰიბიცია ძირითადი ფაქტორებია, რომლების განაპირობებენ რესპირატორული სისტემის ფუნქციონალურ ცვლილებას ზოგადი ანესთეზიის დროს. წვრილი სასუნთქი გზების დახურვა,

ალვეოლური კოლაფსი, ვენტილაციურ-პერფუზიული თანაფარდობის დარღვევა და ინტრაპულმონური შუნტების ფორმირება განსაზღვრავს გაზთა ცვლის მაჩვენებლების ცვლილებას მართვითი სუნთვის დროს სპონტანურ სუნთქვასთან შედარებით (H U Rothen et al. 1998), (Hedenstierna 2003).

ატელექტაზების გაჩენა კომპრესიით, გაზის რეზორფციითა და სურფარქტანტის ფუნქციის დარღვევით აიხსნება. კომპრესიაში ძირითად როლს დიაფრაგმის რელაქსაცია ასრულებს. რეზორფციული ატელექტაზების გაჩენა კი ჟანგბადის მაღალი კონცენტრაციით ინჰალაციას უკავშირდება (Magnusson and Spahn 2003). აღნიშნული სახის ატელექტაზების წარმოქმნის მექანიზმი აიხსნება ჟანგბადის ინტრაალვეოლური და შერეული ვენური პარციალურ წნევათა შორის გრადიენტით. ალვეოლიდან სისხლში ჟანგბადის სწრაფი დიფუზია ამცირებს ალვეოლში და წნევას და ვითარდება ატელექტაზი. კრიტიკულ ზღვრად მიჩნეულია FiO_2 80%. ჟანგბადის უფრო მაღალი კონცენტრაციის პირობებში ატელექტაზები სწრაფად რამოდენიმე წუთში იწყებს განვითარებას. (Magnusson and Spahn 2003), (Lumb 2007). ატელექტაზები წარმოიქმნება ანესთეზიის ქვეშ მყოფი პაციენტების თითქმის 90%-ში როგორც სპონტანური სუნთქვის შენარჩუნების დროს, ასევე მიორელაქსაციის პირობებში ინტრავენური თუ საინჰალაციო აგენტების გამოყენებისას (Gunnarsson et al. 1991), (Strandberg et al. 1986). ფილტვის ბაზალურ ნაწილებში ალვეოლების კოლაფსმა 15-20%-ს შეიძლება მიაღწიოს ქირურგიული ჩარევის დაწყებამდე. თორაკალური ქირურგია და სისხლის ხელოვნური მომოქცევა კიდევ დამატებითი რისკია, რის შედეგადაც კოლაფსი 50%-მდე შეიძლება გაიზარდოს (Hedenstierna 2003). მსუქან პაციენტებში ატელექტაზები უფრო მეტია გამხდრებთან შედარებით და დამოუკიდებელია ასაკისაგან (Gunnarsson et al. 1991).

ანესთეზიის დროს ფუნქციური ნარჩენი მოცულობა 400-500მლ-ით მცირდება, რაც უფრო მიდრეკილს ხდის პაციენტს წვრილი სასუნთქი გზების დახურვისადმი. აღნიშნული ასაკდამოკიდებულია. ასაკოვანი პაციენტებში უფრო ინტენსიურია სასუნთქი გზების დახურვა. ანესთეზიის ქვეშ მყოფი პაციენტის ფილტვის მოდელი შეიძლება დაიყოს სამ კომპარტმენტად. პირველი სადაც შენარჩუნებულია ნორმალური ვენტილაცია/ პერფუზიის V_A/Q თანაფარდობა. მეორე სასუნთქი გზების გარდამავალი დახურვის ზონა შეფერხებული ვენტილაციითა და დაბალი V_A/Q -ით,

მესამე ალვეოლური კოლაფსის ზონა, სადაც ვენტილაცია და შესაბამისად V_A/Q უახლოვდება ან უტოლდება ნულს. ალვეოლების რეზორფციული კოლაფსის მინიმალიზაციისთვის ინდუქციის დროს FiO_2 რეკომენდებულია არ აღემატებოდეს 80%-ს, ანესთეზიის შემანარჩუნებელ ეტაპზე კი 30-40% შეადგენდეს (Hedenstierna 2003).

არტერიული ოქსიგენაცია იცვლება ანესთეზიის დროს. PaO_2/FiO_2 თანაფარდობა როგორც მარკერი ოქსიგენაციისა, უარესდება უპირატესად მსუქან და ასაკოვან პაციენტებში. მსუქან პაციენტებში ატელექტაზების გაჩენით გამოწვეული ინტრაპულმონური შუნტის ზრდა განაპირობებს ოქსიგენაციის შემცირებას. ასაკოვან პაციენტებში კი ოქსიგენაციის ცვლილება წვრილი სასუნთქი გზების დახურვას და დაბალი V_A/Q უბნების მომატებას უკავშირდება (Hedenstierna et al. 2019).

ზოგადი ანესთეზიის პირობებში მცირდება ფილტვის ფუნქციური ნარჩენი მოცულობა. ფილტვის მოცულობის შემცირება იწვევს წვრილი სასუნთქი გზების ხანგამოშვებით ან გახანგრძლივებულ დახურვას, ჩნდება ატელექტაზები. (Hedenstierna and Edmark 2015). შემცირებული ოქსიგენაციის აღსადგენად საჭიროა FiO_2 -ს მატება. მაღალი FiO_2 შეფერხებული ვენტილაციის უბნებშიც კი ნორმალური ოქსიგენაციის მიღწევის საშუალებას იძლევა. (Gilbert et al. 1979) თუმცა, მეორე მხრივ, მაღალი FiO_2 აჩქარებს გაზის რეზორბციას დაბალი V/Q უბნებში, ხელს უწყობს ატელექტაზების გაჩენას და ზრდის პულმონური შუნტის ფრაქციას. (Dantzker, Wagner, and West 1975) ზოგადი ანესთეზიის დროს ოქსიგენაციის დარღვევა 75%-ში დაკავშირებულია წვრილი სასუნთქი გზების დახურვასა და ატელექტაზების გაჩენასთან. (Hans Ulrich Rothen et al. 1998) ანესთეზირებული პაციენტების 90%-ს უჩნდება ატელექტაზები სპონტანური სუნთვის შენარჩუნებისა თუ სრულად მექანიკური ვენტილაციის პირობებში. ქირურგიული ჩარევის დაწყებამდე რუტინული ანესთეზიის დროს ფილტვის ბაზალური ნაწილის 10-20% ჩვეულებისამებრ კოლაბირდება. თორაკალური ქირურგიისა და სისხლის ხელოვნური მიმოქცევის შემდეგ კი ატელექტაზებული უბნების წილმა შეიძლება 50%-საც კი გადააჭარბოს. (Hedenstierna and Edmark 2010), (Hedenstierna and Rothen 2012)

რილის მოდელის მიხედვით, (Riley and Cournand 1949) არტერიულ სისხლში ჟანგბადის შემცველობა (CaO_2) მიიღება ფილტვის განსხვავებული უბნების სისხლის

შერევით. პერფუზირებული და ვენტილირებული უბნებიდან მოსული სისხლის PO_2 ალვეოლური ჟანგბადის კაპილარებში დიფუზიის შედეგია (CcO_2). პერფუზირებული არავენტილირებული უბნებიდან მოსული სისხლის PO_2 კი ვენური სისხლში ჟანგბადის შემცველობის (CvO_2). ვენური შერევა (venous admixture) = $(CcO_2 - CaO_2) / (CcO_2 - CvO_2)$. ვენური შერევის გამოთვლა ოქსიგენაციის დარღვევის შეფასებისათვის ზუსტ, თუმცა არაპრაქტიკულ მეთოდს წარმოადგენს. ამიტომ, PaO_2/FiO_2 თანაფარდობა უფრო მეტად გამოიყენება ოქსიგენაციის დარღვევის სიმძიმის საჩვენებლად. (Gattinoni, Vassalli, and Romitti 2018) როგორც ვენური შერევის სუროგატი, PaO_2/FiO_2 ლიმიტირებულია. თუმცა, აღნიშნულ თანაფარდობას აქვს უპირატესობებიც: ადვილი გასაზომია და როცა გამოიყენება ფართო პოპულაციაში, PaO_2/FiO_2 კარგად ასახავს ფილტვის ქსოვილის კომპიუტერული ტომოგრაფიით გამოვლენილ ანატომიურ ცვლილებებს. (Ranieri et al. 2012) ფილტვის არავენტილირებულ უბნებში გავლილი სისხლი ინარჩუნებს ვენური სისხლის PCO_2 -ს. შესაბამისად, არტერიული სისხლის ნახშირორჟანგი $PaCO_2$ ასევე წარმოადგენს შედეგს ფილტვის ვენტილირებულ-პერფუზირებული ($PcCO_2$) და ატელექტაზებული ($PvCO_2$) უბნებიდან მოსული სისხლის ფრაქციების შერევისა. (Fletcher 1989) ვენური შერევა, როგორც ცვლადი, რომელიც ასახავს ოქსიგენაციის დარღვევას, ასევე გავლენას ახდენს ნახშირორჟანგის ცვლაზეც.

ამოსუნთქვის ბოლოს ნახშირორჟანგის პარცალური წნევის მაჩვენებელი (End-tidal PCO_2) კლინიკურ პრაქტიკაში რუტინულად გამოიყენება ვენტილაციის ადეკვატურობის შესაფასებლად. მისი საშუალებით წარმოდგენას ვიქმნით არტერიულ სისხლში ნახშირორჟანგის დონეზე ($PaCO_2$). $PEtCO_2$ თუ რამდენად კარგად ასახავს $PaCO_2$ -ს დამოკიდებულია მათ შორის გრადიენტზე $P(a-Et)CO_2$. $P(a-Et)CO_2$ -ს ძირითადი განმსაზღვრელი ალვეოლური მკვდარი სივრცეა (VD_{alv}). რაც მეტია ალვეოლური მკვდარი სივრცე, მით უფრო მეტად ზავდება ალვეოლური ნარშიროჟანგი ამოსუნთქვისას და შესაბამისად, მით უფრო ნაკლებია პროპორციულად $PEtCO_2$. ალვეოლური მკვდარი სივრცე შეიძლება გამოისახოს შემდეგი ფორმულით: $VD_{alv} = (1 - PEtCO_2 / PaCO_2)$. რადგანაც $PaCO_2$ დამოკიდებულია ვენური შერევის სიდიდეზე, აღნიშნული ფორმულიდან გამოდის, რომ VD_{alv} დამოკიდებულია როგორც „რეალურ“ მკვდარ სივრცეზე, ასევე ვენური შერევის

ხარისხზე. $\text{PEtCO}_2/\text{PaCO}_2$ თანაფარდობა შეიძლება განხილულ იქნას როგორც სიდიდე, რომელიც თავის თავში მოიცავს როგორც ვენური შერევის, ასევე მკვდარი სივრცის ცვლილებას. შესაბამისად, წარმოდგენას გვიქმნის, როგორც ჟანგბადის, ასევე ნახშირორჟანგის ცვლის დარღვევაზე. იგი შესაძლებელია მივიჩნიოთ როგორც ფილტვში გაზთა ცვლის დარღვევის ზოგადი მაჩვენებელი შკალაზე 0-დან 1-მდე. მართლაც, $\text{PEtCO}_2/\text{PaCO}_2 = 1$ ნიშნავს სრულყოფილ, იდეალურ გაზთა ცვლას როცა როგორც ალვეოლური მკვდარი სივრცე, ასევე ვენური შერევა უდრის ნულს. ხოლო ამ ბოლო ორი ცვლადის, ალვეოლური მკვადარი სივრცისა და ვენური შერევის სხვადასხვა ხარისხით ცვლილება გამოიწვევს $\text{PEtCO}_2/\text{PaCO}_2$ -ს პროგრესულ შემცირებას ერთიდან ნულამდე. მაშასადამე, $\text{PEtCO}_2/\text{PaCO}_2$ თანაფარდობა ერთროულად უნდა მიუთითებდეს ოქსიგენაციისა და ვენტილაციის დარღვევაზე. (Bonifazi et al. 2021)

ახალი გაზის დაბალი და მინიმალური ფიქსირებული ნაკადი

ხანგრძლივი ანესთეზიის დროს ჩნდება ჟანგბადის კონცენტრაციის მნიშვნელოვნად შემცირების რისკი. კარდიოქირურგიულ პაციენტებში ოქსიგენაციის მაჩვენებელი ადექვატურ ნიშნულზე უნდა იყოს შენარჩუნებული. მომუშავე გულზე კორონარული არტერიების შუნტირება ხანგრძლივი ოპერაციაა და სასუნთ ნარევი ჟანგბადის კონცენტრაციის მონიტორინგი სასიცოცხლოდ მნიშვნელოვანია. მინიმალური ნაკადით ანესთეზიის დროს ახალი გაზის სახით ჟანგბადისა და ჰაერის გამოყენებისას ხანგრძლივი ოპერაციების დროს კონტურში ჟანგბადის კონცენტრაციის კლება უფრო ინტენსიურად ხდება. თუ ჟანგბადის მოხმარება მაღალია ჰიპოქსიური ნარევის განვითარების ალბათობაც მატულობს. აღნიშნული ნაკლებადაა გამოხატული ახალ გაზად მხოლოდ სუფთა ჟანგბადის გამოყენების შემთხვევაში. 2001 წელს ჟურნალში „კლინიკური ანესთეზია“ გამოქვეყნდა კვლევა, რომელიც ეხებოდა ახალ გაზში ჟანგბადისა და ჰაერის თანაფარდობის გავლენას რევერსიულ კონტურში ჟანგბადის კონცენტრაციაზე ახალი გაზის ნაკადის სიჩქარის მიხედვით. (Jan F.A. Hendrickx et al. 2001) მატარებელ გაზად გამოიყენებოდა ჟანგბადისა და ჰაერის ნარევი. კვლევაში რანდომიზებული 160 პაციენტი

განაწლებული იყო 20 ჯგუფში ერთი მხრივ, ახალ გაზში ჟანგბადისა და ჰაერის თანაფარდობის და მეორე მხრივ, ახალი გაზის ნაკადის სიჩქარის მიხედვით. ჟანგბადისა და ჰაერის თანაფარდობის მიხედვით მატარებელი გაზი FiO_2 0.37; 0.53; 0.68 და 0.84 კონცენტრაციებით იყო წარმოდგენილი და თითოეულ შემთხვევაში ახალი გაზის ხუთი სხვადასხვა სიჩქარე გამოიყენებოდა FGF 0.5; 1; 2; 4 და 8 ლ/წთ. ანესთეზიის ინდუქციისა და ტრაქეის ინტუბაციის შემდეგ პირველი ათი წუთის განმავლობაში ყველა პაციენტს მიეწოდებოდა ახალი გაზის საწყისი ნაკადი 6ლ/წთ (ჟანგბადისა და ჰაერის თანაფარდობა 1:1). ხოლო შემდეგ რანდომიზაციის შესაბამისად ხდებოდა ნაკადის სიჩქარის ცვლილება და ჟანგბადის შერჩეული კონცენტრაციის მიწოდება. აღმოჩნდა, რომ $\text{FGF} \leq 2$ ლ/წთ შემთხვევაში ჟანგბადის ახალი გაზის სახით მიწოდებულ (FiO_2) და ჩასუნთხულ ნარევში არსებულ (FinspO_2) კონცენტრაციებს შორის სარწმუნო სხვაობა ფიქსირდებოდა და რაც ნაკლები იყო ახალი გაზის ნაკადი, მით უფრო იზრდებოდა ზემოთ ხსენებული გრადიენტი. ახალი გაზის მინიმალური ნაკადის (0.5ლ/წთ) გამოყენების შემთხვევაში ჟანგბადის FiO_2 0.84; 0.68 და 0.53 კონცენტრაციებით მიწოდებისას ჩასუნთხულ ნარევში კონცენტრაციები შესაბამისად მცირდებოდა შემდეგ მაჩვენებლებამდე: $\text{FinspO}_2 = 0.71 \pm 0.02$; 0.51 ± 0.04 და 0.34 ± 0.04 . ავტორების აზრით, აღნიშნული ეფექტი ერთი მხრივ, ჟანგბადის მოხმარებას და მეორე მხრივ, რევერსიულ სისტემაში აზოტის აკუმულაციას უკავშირდებოდა.

ახალი გაზის საწყისი მაღალი ნაკადი დენიტროგენიზაციის ეფექტური საშუალებაა. (J. A. Baum 2004) დენიტროგენიზაცია განსაკუთრებით მნიშვნელოვანია ანესთეზიისთვის აზოტის ქვეჟანგის გამოყენების შემთხვევაში. თუ მატარებელ გაზად მხოლოდ ჰაერი/ჟანგბადის ნარევი გამოიყენება, ახალი გაზის საწყისი მაღალნაკადური ფაზა შესაძლებელია შემცირდეს (J. A. Baum 2015). მატარებელ გაზად სუფთა ჟანგბადის გამოყენება კი საშუალებას იძლევა ნაკადის შემცირება ვენტილაციის დაწყების საწყის ეტაპზე მოხდეს (Hönemann and Mierke 2015). ინჰალაციური საანესთეზიო აგენტის ალვეოლური კონცენტრაციის მიღწევის დრო ახალი გაზის ნაკადის სიჩქარეზე დამოკიდებული (Brattwall et al. 2012b). მარია ჰორვიცმა და ჟან ჯაკობსონმა შეისწავლეს სეოფლოურანისა და დესფლოურანის ალვეოლური კონცენტრაციის მიღწევის დროები (wash-in times) ფიქსირებული მინიმალური (0,5 ლ/წთ) და დაბალი

(1 ლ/წთ) ნაკადით ანესთეზიის შემთხვევაში მატარებელ გაზად ჰაერი/ჟანგბადის ნარევის (FiO_2 0.5) გამოყენებით (Horwitz and Jakobsson 2016). Bahar-მა და კოლეგებმა საკუთარ კვლევაში მიზნად დაისახეს შეეფასებინათ ფიქსირებული დაბალი ნაკადის (1 ლ/წთ FGF FiO_2 0.5) ეფექტურობა და პრაქტიკული გამოყენება დესფლურანით ანესთეზიის როგორც საწყის, ასევე შემანარჩუნებელ ეტაპებზე (Bahar et al. 2019). Arslan კოლეგებთან ერთად შეეცადა პასუხი გაეცა კითხვაზე: საჭიროა კი საწყის ეტაპზე ადექვატური ალვეოლური კონცენტრაციის შესაქმნელად ახალი გაზის ნაკადის გაზრდა დესფლურანის დაბალნაკადური ანესთეზიის დროს? (Arslan et al. 2020). მათ შეადარეს ფიქსირებული დაბალი ნაკადი (1 ლ/წთ FGF FiO_2 0.5) ამორთქლებელზე დესფლურანის 18% კონცენტრაციით მაღალ ნაკადს (4 ლ/წთ FGF FiO_2 0.5) დესფლურანის 6% კონცენტრაციით. საწყისი ალვეოლური კონცენტრაციის შექმნის შედეგ ორივე ჯგუფში ოპერაციის მსვლელობისას ამორთქლებლის ციფერბლატის მაჩვენებლის შერჩევა ხდებოდა 0.6-0.8 MAC შესანარჩუნებლათ. ავტორებმა დაასკვნეს, რომ ანესთეზიის როგორც საწყის, ასევე შემდგომ ეტაპზე ახალი გაზის დაბალი ნაკადი აღმოჩნდა უსაფრთხო, ეფექტური და ეკონომიური მაღალ ნაკადთან შედარებით.

ახალი გაზის მინიმალური ფიქსირებული ნაკადი ერთი მხრივ მექანიკური ვენტილაციის დაწყებიდანვე იძლევა იმ სარგებელს, რაც დაბალნაკადური ანესთეზიისთვისაა დამახასიათებელი, ხოლო მეორე მხრივ საყურადღებოა ინჰალაციური ანესთეტიკის ალვეოლური კონცენტრაციის მიღწევის დროისა და ჩასუნთქულ ნარევში ჟანგბადის კონცენტრაციის კლების თვალსაზრისით. მატარებელ აირად ჰაერი/ჟანგბადის გამოყენების შემთხვევაში, რაც უფრო დაბალია ახალი გაზის ნაკადი, მით უფრო იზრდება სხვაობა ჟანგბადის მიწოდებულ და კონტურში არსებულ კონცენტრაციებს შორის. ახალ გაზში ჟანგბადის მაღალი პროცენტული წილი (FiO_2 იგივე F_{delO_2}) ჩასუნთქულ ნარევში ჟანგბადის ადექვატურ კონცენტრაციას (F_{inspO_2}) უნდა უზრუნველყოფდეს.

იზოფლურანი თუ სევოფლურანი?

ინჰალაციური ანესთეტიკები მიოკარდიუმის პრე- და პოსტიშემიურ პერიოდში კარდიოპროტექტორული თვისებებით ხასიათდებიან. ეს თვისებები

პრეკონდიცირებისა და პოსტკონდიცირების სახელითაა ცნობილი და დასტურდება კვლევებით (Lange et al. 2009), (Redel et al. 2009). კარდიოქირურგიაში ინჰალაციურ ანესთეზიას უპირატესობა ენიჭება ტოტალურ ვენურ ანესთეზიასთან შედარებით. 0.5-2.0 MAC კონცენტრაციის ფარგლებში ინჰალაციური ანესთეზია გულზე ოპერაციების დროს იწვევს მიოკარდიუმის ნაკლებ დაზიანებას, პაციენტები საჭიროებენ ნაკლებ ინოტროპულ დახმარებას და სიკვდილიანობაც ნაკლებია ტოტალურ ვენურ ანესთეზიასთან შედარებით. (Conzen et al. 2003), (Guarracino et al. 2006), (Bignami et al. 2009), (De Hert et al. 2009), (G. Landoni et al. 2013). al. 2003), (Guarracino et al. 2006), (Bignami et al. 2009), (De Hert et al. 2009), (G. Landoni et al. 2013). სევოფლურანს გააჩნია გარკვეული უპირატესობები იზოფლურანთან შედარებით. იგი ნაკლებად ხსნადია და შესაბამისად, ხასიათდება მოქმედების სწრაფი დაწყებითა და დასასრულით. ნაკლებად აღიზიანებს სასუნთქ გზებს და სუნიც ნაკლებად მძაფრი აქვს. სევოფლურანი შესაძლოა გამოყენებულ იქნეს ინჰალაციური ინდუქციისათვის. (Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK, Cahalan MK and R. 2013). აღნიშნული თვისებების გამო სევოფლურანი უპირატესია ამბულატორიულ ანესთეზიასა და დღის სტაციონარში. (Sahu, Kaul, and Parampill 2011).

როგორ დგას საკითხი კარდიოქირურგიაში? კარდიოანესთეზიოლოგების დიდ ნაწილში გავრცელებულია აზრი, რომ სევოფლურანი უპირატესია იზოფლურანზე. ეს ალბათ იმის გამოა, რომ 2000წ-დან მოყოლებული კვლევების უმეტესობა კონცენტრირებულია სევოფლურანზე. (G. Landoni et al. 2013). ძალიან მწირია მონაცემები, რომლებიც სევოფლურანის უპირატესობაზე შეიძლება მიუთითებდეს. ძველი კვლევები პატარაა, ფოკუსირებულია სუროგატ გამოსავლებზე ან შესრულებულია სპეციფიურ პოპულაციაზე. (Hemmerling et al. 2008), (Bennett and Griffin 2001), (Bennett and Griffin 1999), (Searle et al. 1996). თუ დავუშვებთ, რომ სევოფლურანი, როგორც ზოგადი ანესთეზიის შემანარჩუნებელი აგენტი კლინიკურად არ განსხვავდება იზოფლურანისაგან, ეს უნდა ემყარებოდეს მაღალი სანდოობის მტკიცებულებას. თუ ორი მედიკამენტი კლინიკურად მსგავსია, მაშინ მათი გამოყენება მოხდება სხვა პრაქტიკული მოსაზრების გათვალისწინებით (ხელმისაწვდომობა, ღირებულება და ა.შ). ხოლო თუკი მნიშვნელოვან მტკიცებულებაზე დაყრდნობით დასტურდება ერთი ანესთეტიკის უპირატესობა

მეორესთან შედარებით, მაშინ კლინიკისტები სათანადოდ უნდა იყვნენ ინფორმირებულნი უკეთესი მედიკამენტის გამოსაყენებლად.

ბოლო დიდი რანდომიზებული კვლევა გამოქვეყნდა 2016 წელს – Randomized Isoflurane and Sevoflurane Comparison in Cardiac Surgery (RISCCS). (P. M. Jones et al. 2016a). რანდომიზებული იქნა 464 პაციენტი. 233 მოხვდა იზოფლურანის, ხოლო 231 – სევოფლურანის ჯგუფში. კვლევა ჩატარდა 2011 – 2014 წლებში. RISCCS კვლევის მიზანს წარმოადგენდა სევოფლურანისა და იზოფლურანის შედარება კლინიკურ გამოსავალზე ზემოქმედების მიხედვით კარდიოქირურგიული პაციენტების პეტეროგენულ ჯგუფში. ჰიპოთეზის თანახმად ქრონოლოგიურად უფრო ახალი და რიგი თეორიული უპირატესობის მქონე სევოფლურანი არ უნდა ყოფილიყო იზოფლურანზე ნაკლოვანი პირველადი კლინიკური გამოსავლის (ინტენსიურ თერაპიაში პაციენტის დაყოვნება და 30 დღიანი სიკვდილიანობა) მიხედვით კარდიოქირურგიული ოპერაციის სრულ პერიოდში 0.5-2.0 MAC კონცენტრაციით გამოყენებისას. თუ სევოფლურანის ნაკლოვანება არ დადგინდებოდა, მაშინ შემდგომი ჰიპოთეზით ის უნდა ყოფილიყო იზოფლურანზე უპირატესი სხვა მეორადი კლინიკური გამოსავლის მიხედვით. RISCCS კვლევა ჩატარდა ლონდონის საუნივერსიტეტო ჰოსპიტალში (ოტარიო, კანადა), სადაც წელიწადში სრულდება საშუალოდ 1400 კარდიოქირურგიული ოპერაცია. კვლევაში მონაწილე პაციენტებს ჩატარდათ შემდეგი ოპერაციები: კორონარული არტერიების შუნტირება, ერთი სარქველის პლასტიკა/პროტეზირება, კორონარული შუნტირება კომბინირებული ერთი სარქველზე ჩარევასთან. კვლევა დაბრმავებული იყო ყველასთვის გარდა ანესთეზიოლოგისა და პერფუზიოლოგისა. რანდომიზაციის მიხედვით შერჩეული ინჰალაციური ანესთეტიკი პაციენტს მიეწოდებოდა 0.5-2.0 MAC კონცენტრაციით ინდუქციიდან ოპერაციის ბოლომდე სისხლის ხელოვნური მიმოქცევის პერიოდის ჩათვლით. პირველად გამოსავალს წარმოადგენდა ინტენსიურ თერაპიაში პაციენტის დაყოვნება 48სთ-ზე მეტად და სიკვდილიანობა 30 დღეში. ჰიპოთეზის მიხედვით სევოფლურანის ნაკლოვანება იზოფლურანის მიმართ არ დადასტურდებოდა, თუ რისკის აბსოლუტური სხვაობის 95% სარწმუნოების ინტერვალის (95CI) ზედა ზღვარი 10%-ზე ნაკლები აღმოჩნდებოდა. სევოფლურანის უპირატესობის საჩვენებლად კი შედარება წარმოებდა ისეთი კატეგორიული ცვლადების (მეორადი გამოსავალი)

მიხედვით, როგორცაა: ინტენსიურ თერაპიასა და ჰოსპიტალში პაციენტის დაყოვნება, სიკვდილობა პირველ თვესა და წელიწადში, ინოტროპული და ვაზოპრესული მხარდაჭერის საჭიროება, მოციმიმე არითმიის აღმოცენება, IABP (ბალონური კონტრპულსატორის) გამოყენება, ინულტი, ჰემოდიალიზის დაწყება და ინტენსიურ თერაპიაში პაციენტის შემობრუნება. ჯგუფების შესადარებლად გამოიყენებოდა ასევე ტროპონინის კონცენტრაცია (cTnT) პოსტოპერაციულად 6 სთ-ში, კრეატინინის პიკური მაჩვენებელი, ოპერაციის შემდგომ მექანიკური ვენტილაციის ხანგრძლივობა. პირველადი გამოსავალი სევიფლურანის ჯგუფში აღმოჩნდა 25%, იზოფლურანის ჯგუფში 30%. რისკის აბსოლუტური სხვაობა ARR = -5.4% ცალმხრივი სარწმუნოების ინტერვალის ზედა ზღვარი one-sided 95CI, 1.4. რადგან 1.4% < 10 %, სევიფლურანის ნაკლოვანება არ დადასტურდა იზოფლურანის მიმართ. ჯგუფებს შორის პირველადი გამოსავლის რისკების შეფარდებით კი სევიფლურანის უპირატესობაც ვერ დადგინდა იზოფლურანის მიმართ. RR = 0.82 (95CI, 0.61 – 1.1) P=0.21. მეორადი კლინიკური გამოსავლის მაჩვენებელი ძირითადი ცვლადების შედარებით მნიშვნელოვანი სხვაობა ვერ იქნა ნანახი ჯგუფებს შორის. სტატისტიკური სარწმუნოების კუთხით მცირედი სხვაობა დაფიქსირდა პოსტოპერაციულად 6 საათში აღებულ cTnT(ng/L) -ისა (სევიფლურანის ჯგუფი 483 [309-692] vs იზოფლურანის ჯგუფი 414 [274-648] P=0.03) და ასევე კრეატინინის პიკური მაჩვენებლების (μmol/L) (სევიფლურანის ჯგუფი 91 [74-110] vs იზოფლურანის ჯგუფი 86 [73-108] P=0.04) მიხედვით.

RISCCS კვლევამ აჩვენა, რომ სევიფლურანი არ არის ნაკლოვანი იზოფლურანზე, თუმცა არც უპირატესია მასზე. აღნიშნული დასკვნა გამომდინარეობს როგორც პირველადი, ასევე მეორადი კლინიკური გამოსავლის შეფასებით. ჯგუფები ყველა ძირითადი გამოსავლის მიხედვით მსგავსია. სტატისტიკურად სარწმუნო, თუმცა კლინიკურად უმნიშვნელო სხვაობა დაფიქსირდა cTnT და კრეატინინის კონცენტრაციებში. იზოფლურანის ჯგუფში უფრო დაბალი ტროპონინის მაჩვენებელი იზოფლურანის უკეთეს კარდიოპროტექტორულ თვისებაზე მიუთითებს, რაც შესაბამისობაშია 2002 წლის ცხოველებზე ჩატარებულ კვლევასთან.(Pirou 2002) თუმცა იზოფლურანის აღნიშნული უპირატესობა არ აისახება კლინიკურ გამოსავალზე. სევიფლურანის ჯგუფში კრეატინინის უფრო მაღალი პიკური მაჩვენებელი

დაფიქსირდა. თუმცა ამ შემთხვევაშიც ადგილი არ ქონია კლინიკურად მნიშვნელოვანი რენული დისფუნქციის გავითარებას, რაც გამოიწვევდა ჰემოდიალიზის საჭიროებასა თუ ინტენსიურ თერაპიასა და ჰოსპიტალში პაციენტის დაყოვნების გაზრდას.

მედიკამენტების ნაკლოვანება/უპირატესობის შემადარებელი კვლევის დიზაინი შეიქმნა იმისთვის, რომ სულ მცირე უზრუნველყოს ახალი მედიკამენტის ნაკლოვანების უარყოფა და შემდეგ შესაბამისად მისი უპირატესობის დადასტურება.

1995 წელს ახლად გამოჩენილი სევოფლურანი ასეთი სახით უნდა შედარებულიყო წინამორბედ იზოფლურანთან, რაც არ მომხდარა. 2009 წელს როცა გაჩნდა RISCCS კვლევის კონცეფცია სევოფლურანის ფასი 14-ჯერ აჭარბებდა იზოფლურანისას. 2016 წელს კი როცა კვლევა გამოყვეყნდა, სევოფლურანი კვლავ 8-ჯერ ძვირი რჩებოდა.

CER კვლევების (Comparative effectiveness research) კონცეფცია გაჩნდა იმის საფუძველზე, რომ სამწუხაროდ ხშირ შემთხვევებში ჯანდაცვა არ ემყარება მაღალი ხარისხის მტკიცებულებებს. ზოგჯერ კვლევა არ ცდილობს ფოკუსირდეს იმ გამოსავალ ცვლადებზე, რომლებიც პაციენტისთვისაა მნიშვნელოვანი. ორი ან მეტი ალტერნატიული ვარიანტის ერთმანეთთან შემადარებელი კლინიკური კვლევები, როგორიცაა ერთი და იმავე ჯგუფის მედიკამენტების შედარება იშვიათად სრულდება.(Fleurence et al. 2015)

ინჰალაციური ანესთეტიკების პრეკონდიცირების შემსწავლელი წინა კვლევები ფოკუსირდება სუროგატულ გამოსავალ ცვლადებზე, რომელთა გამოვლენა კი ადვილია, მაგრამ ნაკლები კლინიკური ღირებულება გააჩნიათ.

RISCCS კვლევისთვის შერჩეულ იქნა CER მოდელი, რათა განსაზღვრულიყო არის თუ არა სევოფლურანსა და იზოფლურანს შორის მნიშვნელოვანი კლინიკური სხვაობა, როცა ეს მედიკამენტები გამოიყენება კარდიოქირურგიული ოპერაციების როგორც ანესთეზიის შემანარჩუნებელი ძირითადი აგენტი. RISCCS კვლევის სიძლიერე მდგომარეობს პრაგმატულ “real-world” დიზაინში, რომელიც სვავს მარტივ კითხვას, არ არღვევს რეგულარული კლინიკური სერვისის მიწოდებას, ზომავს კლინიკურად მნიშვნელოვან გამოსავალს და წარმოდგენილია პაციენტების შერჩევის რეპრეზენტატული დიდი ზომით. აღნიშნული ფაქტორები RISCCS კვლევას სძენს მაღალ გარე ვალიდურობას.

RISCCS კვლევას აქვს გარკვეული შეზღუდვებიც. რანდომიზაციის მიმართ შეუძლებელი იყო ანესთეზიოლოგისა და პერფუზიოლოგის დაბრმავება. გამომდინარე იქიდან, რომ კლინიკური გამოსავალი იყო ან ფაქტობრივი (სიკვდილიანობა, მოციმციმე არითმიის აღმოცენება, დიალიზის საჭიროება, ლაბორატორიული მონაცემები და ა.შ) ან გადაწყვეტილება მიიღებოდა ICU შტატის მიერ (ექსტუბაციის დრო, ინოტროპ/ვაზოპრესორის დანიშვნა, პაციენტის პალატაში გადაყვანა და ა.შ), ანესთეზიოლოგისა და პერფუზიოლოგის ფაქტორი ვერ ჩაითვლება მნიშვნელოვან რისკად. კვლევის დიზაინის მიხედვით არ იყო პროტოკოლიზებული ანესთეზიის სქემა შედეგების გავრცელებითობის მასიმალურობისათვის. მიუხედავად ამისა, ჯგუფებს შორის არ დაფიქსირებულა მნიშვნელოვანი სხვაობა ანესთეზიის სიღრმის, მოხმარებული საანესთეზიო მედიკამენტების დოზების მიხედვით. კვლევა ერთ ცენტრში ტარდებოდა, რაც შედეგების გავრცელებითობაზე შემზღუდავ ფაქტორად შეიძლება განიხილებოდეს. მედიკამენტის ნაკლოვანების დასაშვები ზღვარი 10% შეიძლება მომეტებულად მოიაზრებოდეს, თუმცა შედეგები აჩვენებს, რომ აღნიშნულ ზღვრად 1.5%-ის განსაზღვრაც კი დასკვნას ვერ შეცვლიდა. კვლევის შედეგები კლინიკურად რელევანტურია. ანესთეზიოლოგებისათვის, რომლებიც სევიფლურანს ანიჭებდნენ უპირატესობას, გაჩნდა მტკიცებულება, რომ სევიფლურანი არ არის უპირატესი იზოფლურანზე და მათ შეუძლიათ იზოფლურანის უსაფრთხოდ გამოყენება. ანესთეზიოლოგებს, კი რომლებიც იზოფლურანით მუშაობდნენ, აქვთ თავისუფალი არჩევანი ორივე ანესთეტიკის გამოყენებისა.

2017 წელს გამოქვეყნდა მეტა-ანალიზი, რომელიც მიმოიხილავდა ინჰალაციური ანესთეტიკების (იზოფლურანისა და სევიფლურანის) გავლენას პოსტოპერაციულ გამოსავალზე გულის ქირურგიაში.(Zorrilla-Vaca et al. 2017) ავტორებმა მოიძიეს 2017 წლამდე გამოყვეყნებული ლიტერატურა MEDLINE/PubMed, EMBASE, Google Scholar და Cochrane library მონაცემთა ბაზებში. შეირჩა 16 რანდომიზებული კონტროლირებადი კვლევა (RCT), რომლებშიც დარდებოდა იზოფლურანისა და სევიფლურანის როგორც ძირითადი ანესთეზიის შემანარჩუნებელი აგენტების ეფექტები გულის ქირურგიაში. RCT -ების შედეგების შეჯამებით არ გამოიკვეთა სტატისტიკურად მნიშვნელოვანი სხვაობა იზოფლურანსა და სევიფლურანს შორის

პირველადი კლინიკური გამოსავლის (ICU-ში დაყოვნება და ექსტუბაციის დრო) მიხედვით. (SMD [standardized mean difference] = -0.07; 95%CI = -0.43, 0.28; $P = 0.66$ და SMD = 0.29 95%CI = -0.08, 0.65; $P = 0.18$, შესაბამისად). მეორადი გამოსავალი კი შემდეგნაირად შეფასდა. ჰოსპიტალში დაყოვნებაზე ინჰალაციური ანესთეტიკის სახეს არ მოუხდენია გავლენა (SMD = 0.06; 95% CI = -0.33, 0.45; $P = 0.76$); ნევროლოგიური დისფუნქცია, როგორც სისხლის ხელოვნური მიმოქცევის გართულება პაციენტების 50-80%-ში გვხვდება და შესაძლოა რამოდენიმე თვესაც კი გახანგრძლივდეს 20-30% შემთვევაში.(Kanbak et al. 2007) S100 β ტვინის ქსოვილის არასპეციფიური ცილაა, რომელიც კლინიკურ კვლევებში გამოიყენება როგორც ცერებრული დაზიანების ბიომარკერი. იგი გადის ჰემო-ენცეფალურ ბარიერს და ხვდება სისხლის მიმოქცევაში გლიის დაზიანების დროს.(Dabrowski et al. 2010) ინჰალაციური ანესთეტიკები ნეიროპროტექციით ხასიათდებიან, განსაკუთრებით იშემიური ცერებრული დაზიანების მიმართ.(Dabrowski et al. 2010), (Singh et al. 2011). იზოფლურანისა და სევოფლურანის გამოყენებისას S100 β კონცენტრაციებს შორის სტატისტიკურად სარწმუნო სხვაობა ვერ იქნა ნანახი ოპერაციის ბოლოს და ოპერაციიდან 24 სთ-ში (SMD = 0.08; 95% CI = -0.33 to 0.49; $P = 0.71$ და SMD = 0.21; CI 95% = -0.23, 0.65; $P = 0.06$ შესაბამისად). ინჰალაციური ანესთეტიკების კარდიოპროტექციული თვისება ნეიროპროტექციის მსგავსად სხვადასხვა მექანიზმებითაა გაშუალებული. მიტოქონდრიული K_{ATP} არხებითა და ადენოზინის A_1 რეცეპტორებით იზრდება NO პროდუქცია და ხდება კორონარული პერფუზიის გაუმჯობესება.(Kersten et al. 1999), (Novalija et al. 1999) CK-MB იზოფლურანის მოხმარებისას უფრო მაღალი აღმოჩნდა სევოფლურანთან შედარებით (SMD = 2.16; 95% CI = 0.57, 3.74; $P = 0.008$). თუმცა უნდა ითქვას, რომ ამ შედეგზე ძლიერი გავლენა მხოლოდ ერთმა კვლევამ მოახდინა.(Ceyhan, Tanriverdi, and Bilir 2011). რანდომიზებული კვლევა, რომელიც გამოსავალ ცვლადად ტროპონინ T-ს (cTnT) აფასებდა, სულ ოთხია აღნიშნულ მეტა-ანალიზში. cTnT მოიფიბრილების კუმშვადი აპარატის შემადგენელი ნაწილია და მიოკარდიუმის დაზიანების ხარისხის მარკერად გამოიყენება გულის ქირურგიაში. ტროპონინი უფრო მეტად სენსიტიური და სპეციფიურია ვიდრე CK-MB.(Babuini and Jaffe 2005) ზემოთ ხსენებული 4 RCT კვლევის ჰეტეროგენურობა მაღალია ($I^2=96\%$) და ერთი კვლევა მცირე შერჩევის ზომით ძლიერ ზემოქმედებს ჯამურ შედეგზე.(Ceyhan,

Tanriverdi, and Bilir 2011). cTnT-ს კონცენტრაციაზე ინჰალაციური ანესთეტიკი არ ახდენს მნიშვნელოვან გავლენას ოპერაციის ბოლოს (SMD = -1.13; 95% CI = -2.39, 0.13; $P = 0.08$) და ოპერაციიდან 24სთ-ში (SMD= 0.74; 95%CI= -0.15, 1.62; $P = 0.10$). საბოლოოდ შეიძლება ითქვას, რომ კარდიოპროტექტორული თვისებით სარწმუნო სხვაობა ვერ დადასტურდა იზოფლურანსა და სევოფლურანს შორის.

კვლევის მიზნები, მეთოდები, შედეგები, ანალიზი, დისკუსია, დასკვნები

კვლევის მიზანი (პირველი ნაწილი)

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა შეგვეფასებინა ახალი გაზის მინიმალური ფიქსირებული ნაკადით (0.5 ლ/წთ FiO_2 0.8) ანესთეზია სხმ-ის გარეშე მიმდინარე კორონარული არტერიების შუნტირების დროს როგორც უსაფრთხო მეთოდი, რომელიც 3 სთ-ზე მეტი ხანგრძლივობის ოპერაციების დროს უზრუნველყოფს ადექვატურ ოქსიგენაციას. ჩვენი ჰიპოთეზის მიხედვით, ახალ გაზში ჟანგბადის 80% კონცენტრაცია საკმარისი უნდა ყოფილიყო ანესთეზიის მიმდინარეობისას ჩასუნთქულ ნარევში ჟანგბადის 40% და მეტი კონცენტრაციის შესანარჩუნებლად. უსაფრთხოების მიზნით წინასწარ განვსაზღვრეთ FinspO_2 0.4 დონე როგორც ზღვარი, რომლის ქვევითაც ჟანგბადის კონცენტრაციის ჩამოსვლის შემთხვევაში, უზრუნველვეყოფდით ახალი გაზის სახით სუფთა ჟანგბადის FiO_2 1.0 მიწოდებას. გვსურდა ასევე შეგვემოწმებინა მინიმალური ფიქსირებული ნაკადით ინჰალაციური ანესთეტიკის ალვეოლური კონცენტრაციის მიღწევის დროები სხვადასხვა აგენტის (სევოფლურანი, იზოფლურანი) გამოყენებით. შეირჩა რანდომული პროსპექტული კვლევის დიზაინი. ცალკ-ცალკე შედგა საკვლევი და საკონტროლო ჯგუფები სევოფლურანისა და იზოფლურანისათვის. საკვლევ ჯგუფს ახალი გაზის სახით მიეწოდებოდა ჟანგბადისა და ჰაერის ნარევი FiO_2 0.8. საკონტროლო ჯგუფებში მატარებელ აირად განისაზღვრა სუფთა ჟანგბადი FiO_2 1.0, რამეთუ სასუნთ კონტურში ჟანგბადის კონცენტრაციის კლება მინიმუმამდე ყოფილიყო დაყვანილი. დაიგეგმა საკონტროლო და საკვლევი ჯგუფების შედარება კლინიკური გამოსავლის მიხედვით.

მეთოდები (ნაწილი პირველი)

2019 წ კვლევა დამტკიცდა თბილისის მე-5 კლინიკური საავადმყოფოს ეთიკური კომისიის მიერ (#CS01-019). ინფორმირებული თანხმობა მიღებულ იქნა ყველა პაციენტისგან. კვლევა ჩატარდა 2019 წლის მარტიდან 2022 წლის იანვრის ჩათვლით.

208 (ორას რვა) პაციენტი თანაბრად რანდომულად განაწილდა ოთხ პარალელურ ჯგუფში (ორი საკვლევი და ორი საკონტროლო ცალკ-ცალკე სეგვოფლურანისა და იზოფლურანისათვის). თითოეული ჯგუფი მოიცავდა 52 პაციენტს. ყველა პაციენტს ჩაუტარდა კორონარული არტერიების შუნტირება სხმ-ის გარეშე. პაციენტების ნახევარმა მიიღო სეგვოფლურანის, ნახევარმა იზოფლურანის ანესთეზია ახალი გაზის მინიმალური ფიქსირებული ნაკადით. საკონტროლო ჯგუფებში მატარებელ აირად გამოიყენებოდა სუფთა ჟანგბადი FiO_2 1.0, საკვლევ ჯგუფებში ჰაერისა და ჟანგბადის ნარევი FiO_2 0.8. ჩასუნთქულ ნარევი ჟანგბადის კონცენტრაციის 40%-ზე მეტად დაქვეითების ($F_{insp} < 0.4$) შემთხვევაში იზრდებოდა ახალ გაზში ჟანგბადის მიწოდება და პაციენტი გადაინაცვლებდა ქვეჯგუფში „ამოვარდნილი“. ჩვენი ჰიპოთეზით, საკონტროლო და საკვლევი ჯგუფებიდან პაციენტის „ამოვარდნის“ რისკი დაშვებულ იქნა როგორც 0.01 და 0.20. შერჩევის ზომის გამოთვლა მოხდა α (ორმხრივი)=0.05, β =0.2 პირობით და თითოეული ჯგუფისთვის შეადგინა 51. ჯგუფებში პაციენტების რანდომული განაწილებისთვის შევარჩიეთ პროგრამა “Research randomizer”. (<https://www.randomizer.org/>). პაციენტების ჯგუფებში ჩასართავად გამოყენებულ იქნა კარდიოქირურგიული ოპერაციული რისკის შეფასების ევროპული სისტემის “EuroSCORE II” კალკულატორი. პაციენტების შედარებით ერთგვაროვანი ჯგუფების მისაღებად აღებულ იქნა EuroSCORE II < 5 კრიტერიუმი. აღნიშნული სისტემა განცალკევებით არ აფასებს პაციენტების ოქსიგენაციის დონეს პრეოპერაციულად. ამიტომ ატმოსფერულ ჰაერზე ჰემოგლობინის სატურაციის (SpO_2) 97%-ზე დაბალი მაჩვენებელი განისაზღვრა პაციენტის ჯგუფში არ ჩართვის კრიტერიუმად. ჯგუფებიდან პაციენტების გამორიცხვის პირობად კი ინტრაოპერაციულად არასტაბილური მდგომარეობის განვითარება ან ამოსუნთქულ ნარევი ჟანგბადის კონცენტრაციის 40%-ზე მეტად შემცირება იქნა მიჩნეული.

ანესთეზიის ინდუქცია ორივე ჯგუფში წარმოებდა ინტრავენურად სტანდარტული პროტოკოლით: მიდაზოლამი 2 მგ/კგ; ფენტანილი 5 მკგ/კგ;

პანკურონიუმი 0.1 მგ/კგ; ნილბით 5წთ-იანი მანუალური ვენტილაციის (FiO_2 1.0 ახალი გაზის ნაკადი [FGF] 6-8 ლ/წთ) შემდეგ ტარდებოდა ოროტრაქეული ინტუბაცია და ხელოვნურ სუნთქვაზე გადაყვანა საანესთეზიო აპარატით Drager Primus მოცულობით კონტროლირებად რეჟიმში: V_t 8ml/kg f 10-12/min I:E 1:2 PEEP 2-3 mbar FGF 0.5L/min. ინჰალაციური საანესთეზიო აგენტის ამოერთქლებელი იხსნებოდა ბოლომდე (სევოფლურანი 8% და იზოფლურანი 6% შესაბამისად) სანამ კონცენტრაცია სასუნთ ნარევში მიაღწევდა 1.2 MAC-ს. შემდეგ კი ამოერთქლებლის ციფერბლატის მაჩვენებელს ვცვლიდით ინჰალაციური ანესთეტიკის კონცენტრაციის 1.1-1.2 MAC დონეზე შესანარჩუნებლად. მექანიკური ვენტილაციის პარამეტრები შერჩევა ხდებოდა ნორმოკაპნიის ($EtCO_2$ 34-35mmHg) უზრუნველსაყოფად. ანალგეზიისთვის პაციენტს მიეწოდებოდა ფენტანილი ინფუზიის სახით 2მკგ/კგ/სთ და საჭიროების შემთხვევაში ემატებოდა ბოლუსები 1მკგ/კგ დოზით. მოხმარებული ფენტანილის ჯამურ დოზა იანგარიშებოდა ოპერაციის დასრულებისას. მიორელაქსაციისთვის გამოიყენებოდა პანკურონიუმი. ინდუქციიდან ყოველ საათში ემატებოდა ბოლუსის სახით 0.01 მკგ/კგ დოზით. სისხლის მიმოქცევის მაჩვენებლების სტაბილიზაციისათვის გამოიყენებოდა α - და β - მიმეტური და ბლოკატორი მედიკამენტები: დობუტამინი და ნორეპინეფრინი ინფუზიის სახით, ხოლო მეტოპროლოლი და ურაპიდილი ბოლუსების სახით საჭიროების მიხედვით. ოპერაციის ბოლოს იანგარიშებოდა მოხმარებული მედიკამენტების ჯამური დოზები. ოპერაციის მსვლელობის დროს წარმოებდა გულისცემის სიხშირის, ინვაზიური არტერიული წნევის, ცენტრალური ვენური წნევის უწყვეტი მონიტორინგი და მონაცემების 5წთ-იანი ინტერვალით რეგისტრაცია.

ინტუბაციიდან 30 წთ-ის შემდეგ წარმოებდა ჩასუნთქულ ნარევში ჟანგბადის კონცენტრაციის ($F_{insp}O_2$) რეგისტრაცია და არტერიული სისხლის გაზების ლაბორატორიული შემოწმება. ანესთეზიის მსვლელობისას $F_{insp}O_2$ რეგისტრაცია ხდებოდა 5 წთ-იანი ინტერვალებით. თუ $F_{insp}O_2$ 40%-ზე დაბლა ჩამოიწევდა, ვზრდიდით FGF FiO_2 -ს 1.0-მდე და ასეთი პაციენტი საკვლევი ჯგუფიდან გადაინაცვლებდა ქვეჯგუფში სახელწოდებით „ამოვარდნილი“. ოპერაციის ბოლოს ყველა პაციენტს უტარდებოდა სისხლის გაზების კონტროლი და ხდებოდა ჩასუნთქულ ნარევში ჟანგბადის კონცენტრაციის რეგისტრაცია. ჩასუნთქულ და ამოსუნთქულ

ნარევში ჟანგბადის კონცენტრაციის სხვაობის $F_{\text{inspO}_2} - F_{\text{expO}_2}$ მიხედვით ვითვლიდით ბალანსს მიწოდებასა და ათვისებას შორის. ჟანგბადის მიწოდება გამოითვლებოდა ფორმულით $\text{FGF (L)} \times 1000 \times \text{FiO}_2$. ხოლო ჟანგბადის ათვისება $[F_{\text{inspO}_2} - F_{\text{expO}_2} (\%)] \times \text{MV (L)} \times 10$. ვამოწმებდით ჟანგბადის ათვისების კორელაციას ჩასუნთულ ნარევში ჟანგბადის კონცენტრაციის კლების ინტენსივობასთან. ჯგუფებს შორის დარდებოდა F_{inspO_2} -ის მინიმალური სიდიდეები. შევეცადეთ გამოგვევლინა F_{inspO_2} -ის კლებაზე მოქმედი დამოუკიდებელი ფაქტორები. კვლევის ძირითად მიზანს წარმოადგენდა შეგვეფასებინა მინიმალური ფიქსირებული ნაკადით (0,5ლ/წთ) ანესთეზია როგორც უსაფრთხო მეთოდი, რომელიც უზრუნველყოფს პაციენტის ადექვატურ ოქსიგენაციას ხანგრძლივი (3სთ და მეტი) ოპერაციების დროს.

ლაბორატორიულად ვიკვლევდით ლაქტატს და კრეატინინს შემდეგი ინტერვალებით: ინტუბაციიდან 30წთ, ოპერაციის დასასრული, პირველი და მეორე პოსტოპერაციული დილა. ოპერაციის შემდგომ 12სთ-ში ხდებოდა ტროპონინის განსაზღვრა.

კლინიკურ გამოსავალ ცვლადებად განისაზღვრა ჰემოდინამიკური და ლაბორატორიული მონაცემები, მექანიკური ვენტილაციის ხანგრძლივობა, ინტენსიური თერაპიის პალატაში პაციენტის დაყოვნება.

მიღებული მონაცემების სტატისტიკური დამუშავება ჩატარდა პროგრამით IBM® SPSS® Statistics 23. ჯგუფებში მონაცემების განაწილების ნორმალურობა შემოწმდა კოლმოგოროვ-სმირნოვისა და შაპირო-უილკის ტესტებით. ნორმალური დისტრიბუციის შემთხვევაში მონაცემები გამოვსახეთ საშუალო მაჩვენებლითა და სტანდარტული გადახრით. არანორმალური დისტრიბუციის შემთხვევაში გამოვიყენეთ მედიანა და კვარტილშორისი დიაპაზონი. საშუალო მაჩვენებლები შედარდა Student T-test-ით და Paired t-test. ხოლო მონაცემების არანორმალური განაწილებისას ჯგუფები შევადარეთ არაპარამეტრული მეთოდებით (Mann-Whitney U test; Wilcoxon signed rank test). ნომინალურ (კატეგორიულ) ცვლადებს შორის სარწმუნო კავშირი შეფასდა Chi-Square test-ით. დამოუკიდებელი ფაქტორები, რომელთაც შესაძლოა გავლენა ჰქონოდათ F_{inspO_2} -ის დადგენილ ზღვარს ქვევით შემცირებაზე, შემოწმდა “Multiple logistic regression” და “survival cox regression”

მეთოდებით. $P < 0.05$ მიღებულ იქნა როგორც სტატისტიკურად სარწმუნო მაჩვენებელი.

შედეგები (ნაწილი პირველი)

საკონტროლო და საკვლევ ჯგუფებში გადანაწილებული პაციენტების დემოგრაფიული მონაცემები ნაჩვენებია ცხრილში 3.

ცხრილი 3. საკონტროლო და საკვლევ ჯგუფებში განაწილებული 208 პაციენტის

დემოგრაფიული მონაცემები

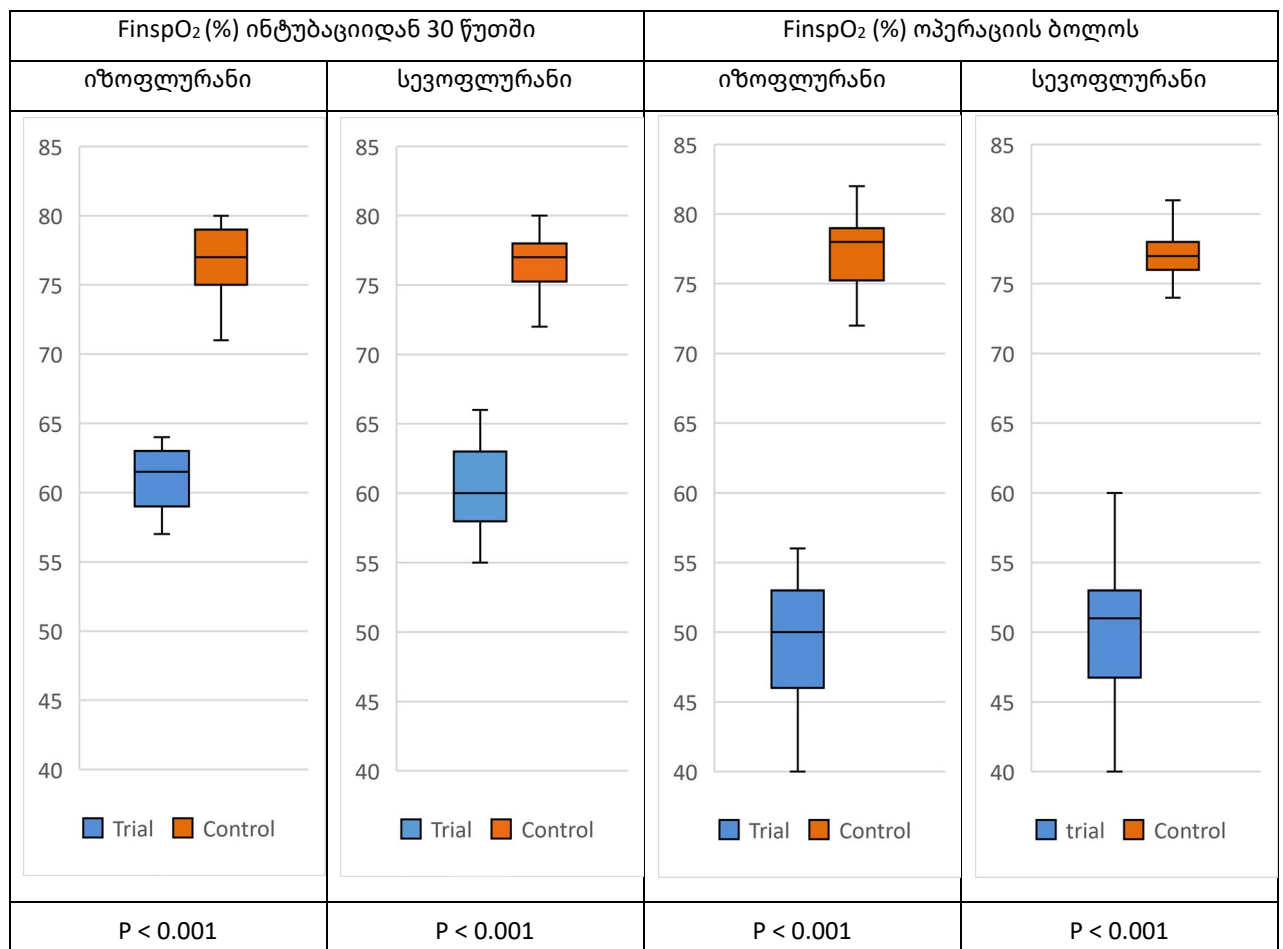
	საკონტროლო	საკვლევი	
ასაკი (წ)	66.5 ± 8.4	65.9 ± 9.1	$P = 0.624$
სქესი (ქ/მ)	29 / 75	26 / 78	$P = 0.753$
წონა (კგ)	87.5 ± 17.0	87.2 ± 16.3	$P = 0.907$
BSA (მ ²)	2.01 ± 0.23	2.03 ± 0.22	$P = 0.682$

საკვლევ ჯგუფებში FinspO_2 მნიშვნელოვნად დაბალია ვიდრე საკონტროლო ჯგუფებში. საკვლევი ჯგუფები მოიცავდა 104 პაციენტს. ფიქსირებული მინიმალური ნაკადით ანესთეზია 0.5 ლ/წთ FiO_2 0.8 ახალი გაზით არ აღმოჩნდა საკმარისად უსაფრთხო რათა უზრუნველყო ადექვატური ოქსიგენაცია ხანგრძლივი ოპერაციების დროს ყველა პაციენტში. 30 შემთხვევაში (16 პაციენტი იზოფლურანის ჯგუფიდან და 14 პაციენტი სევოფლურანის ჯგუფიდან) FinspO_2 ჩამოსცდა წინასწარ დადგენილ ზღვარს (0.4). აღნიშნული პაციენტები ამოვარდნენ საკვლევი ჯგუფიდან და გადაინაცვლეს ქვეჯგუფში „ამოვარდნილი“. 74 პაციენტი შენარჩუნდა საკვლევ ჯგუფებში. (36 პაციენტი იზოფლურანის და 38 პაციენტი სევოფლურანის ჯგუფში). მინიმალური საშუალო FinspO_2 იყო $48.3 \pm 3.7\%$ იზოფლურანის საკვლევ ჯგუფში და $48.5 \pm 4.7\%$ სევოფლურანის საკვლევ ჯგუფში. არც ერთი პაციენტი არ ამოვარდნილა საკონტროლო ჯგუფებიდან. მინიმალური ფიქსირებული ნაკადით ანესთეზია 0.5 ლ/წთ სუფთა ჟანგბადის FiO_2 1.0 ახალი გაზით აღმოჩნდა უსაფრთხო ხანგრძლივი ოპერაციების დროს სასუნთქ კონტურში ჟანგბადის კონცენტრაციის შენარჩუნების თვალსაზრისით ყველა პაციენტში. FinspO_2 მინიმალური მედიანა იყო 75.5[73-77] იზოფლურანის საკონტროლო ჯგუფში და 75[73-77] სევოფლურანის საკონტროლო

ჯგუფში. FinspO_2 მინიმალური მაჩვენებლების განსხვავება საკონტროლო და საკვლევ ჯგუფებს შორის სტატისტიკურად საწმუნოა $P < 0.001$.

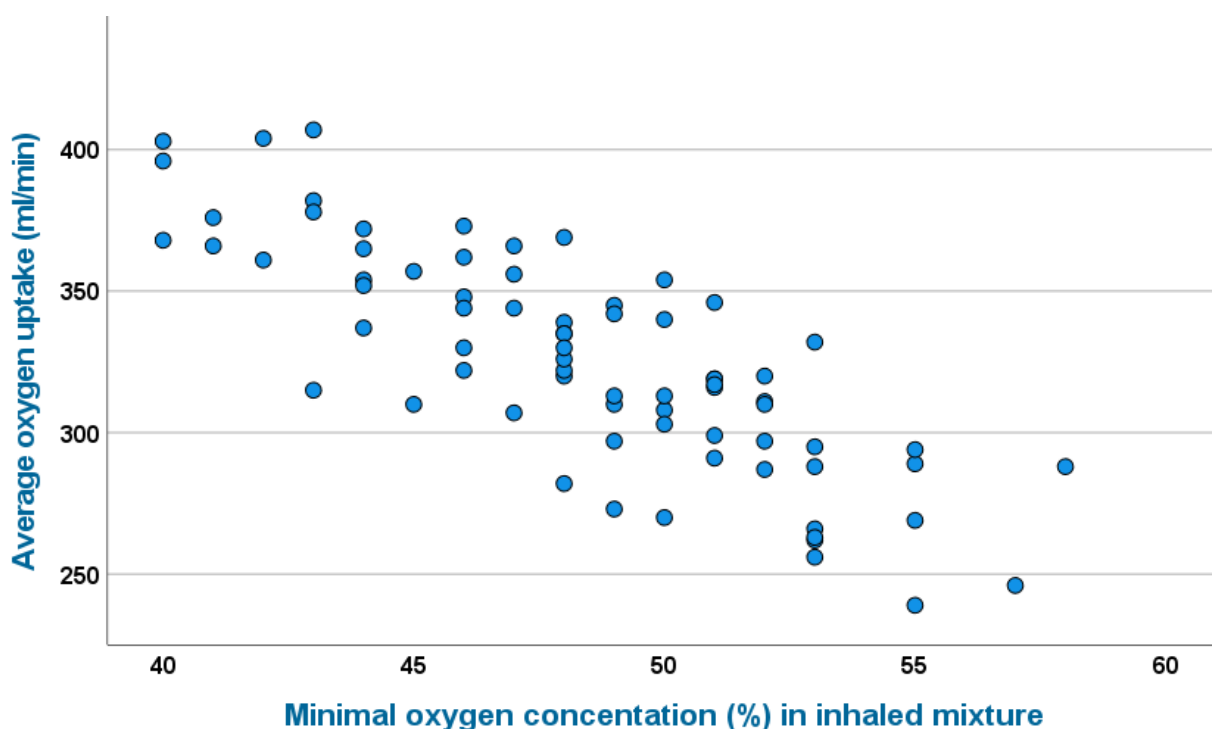
საკვლევ ჯგუფებში ინტუბაციიდან 30წთ-ში $\text{FinspO}_2(\%)$ მედიანა იყო 61.5[59-63] (იზოფლურანის ჯგუფი) და 60[58-63] (სევოფლურანის ჯგუფი). ოპერაციის ბოლოს FinspO_2 შემცირდა 50[46-53]-მდე (იზოფლურანის ჯგუფი) და 51[47-53]-მდე (სევოფლურანის ჯგუფი). საკონტროლო ჯგუფებში ჩასუნთქულ ნარევში ჟანგბადის კონცენტრაცია მაღალი დარჩა მთელი ოპერაციის მანძილზე. ინტუბაციიდან 30წთ-ში $\text{FinspO}_2(\%)$ მედიანა იყო 77[75-79] (იზოფლურანის ჯგუფი) და 77[75-78] (სევოფლურანის ჯგუფი). ოპერაციის დასასრულს FinspO_2 პრაქტიკულად არ შეიცვალა საკონტროლო ჯგუფებში: 78[75-79] (იზოფლურანის ჯგუფი) და 77[76-78] (სევოფლურანის ჯგუფი). (გრაფიკი 1).

გრაფიკი 1. ჩასუნთქულ ნარევში ჟანგბადის კონცენტრაცია $\text{FinspO}_2(\%)$ ოპერაციის საწყის და საბოლოო ეტაპებზე. შედარება საკვლევ და საკონტროლო ჯგუფებს შორის.



საკვლევ ჯგუფებში FinspO_2 მინიმალური მაჩვენებელი მაღალ კორელაციაშია ჟანგბადის ათვისების საშუალო სიდიდესთან. (გრაფიკი 2). ჟანგბადის მაღალი ათვისება ამონასუნთ ნარევში მისი კონცენტრაციის კლებასთან ასოცირდება. აღნიშნული კორელაციის სიმძლიერის დასადგენათ გამოითვალეთ პირსონის კოეფიციენტი. Pearson correlation $r = -0.811$; $p < 0.001$. აღნიშნული კოეფიციენტი საკმაოდ მაღალია და სტატისტიკურად სარწმუნო.

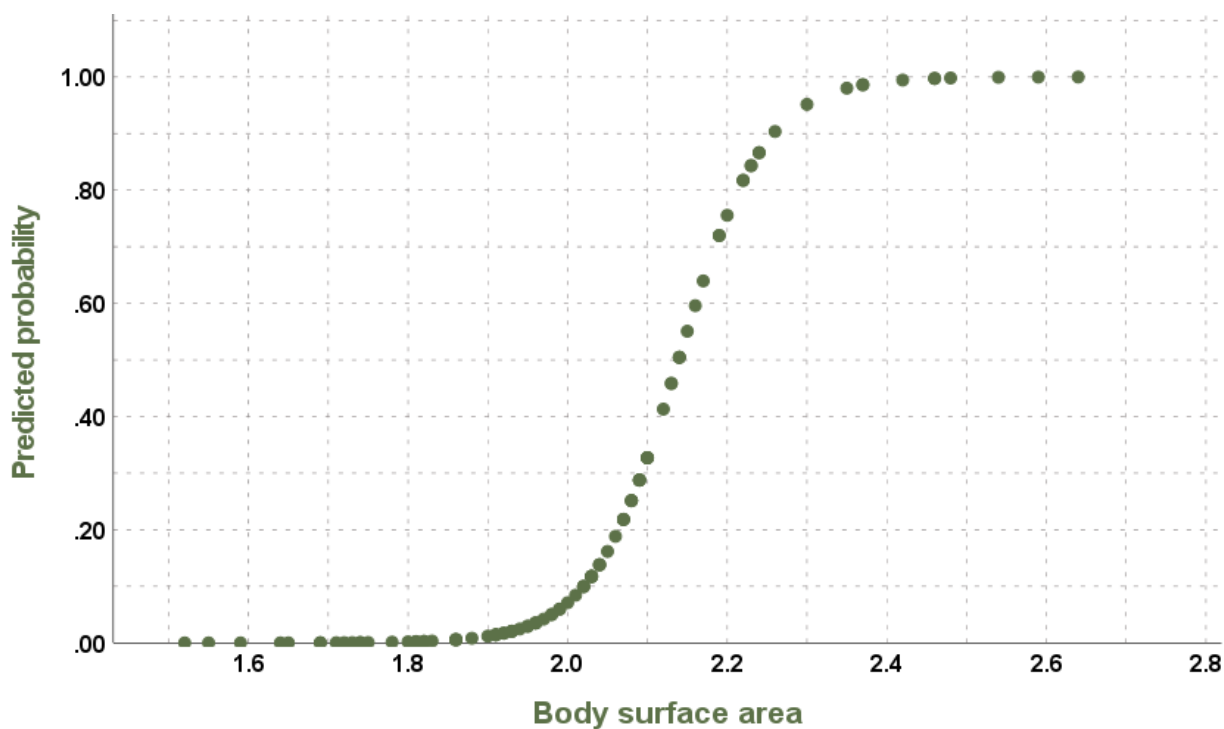
გრაფიკი 2. საკვლევ ჯგუფებში ჩასუნთქულ ნარევში ჟანგბადის კონცენტრაციის მინიმალური მაჩვენებლის კორელაცია ჟანგბადის ათვისების საშუალო სიდიდესთან.



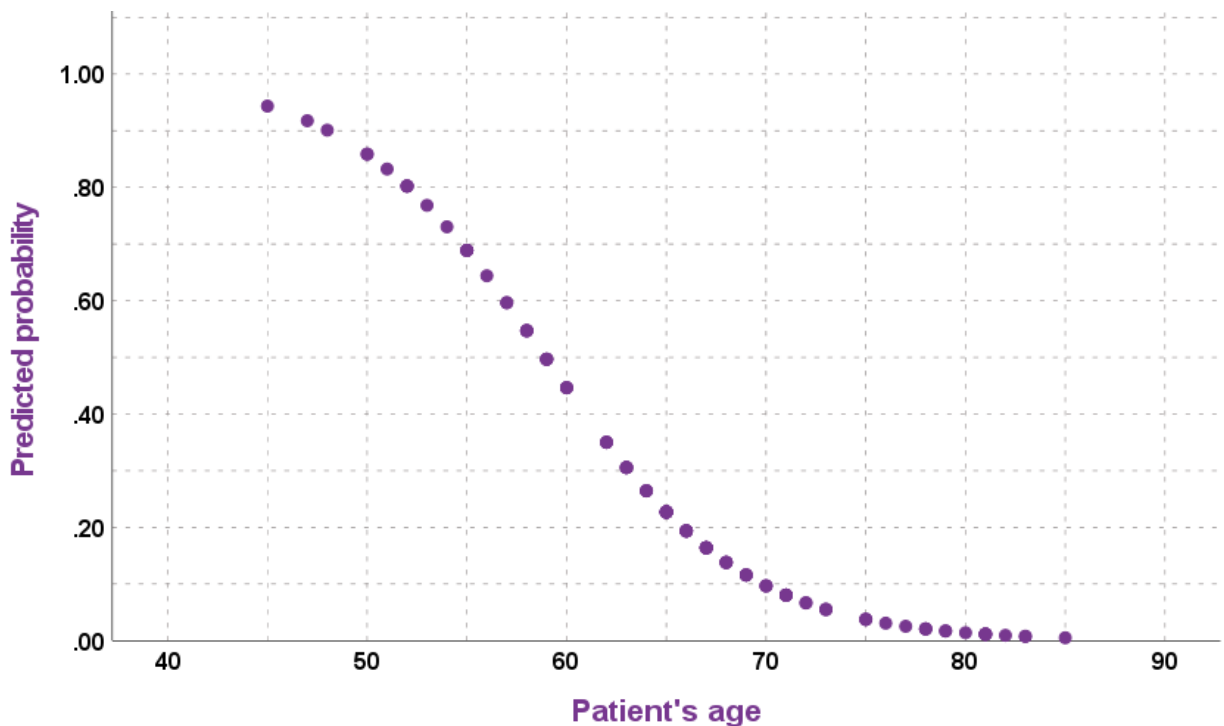
ჩვენ შევადარეთ ჟანგბადის ათვისების საშუალო მაჩვენებელი საკვლევ ჯგუფებსა და ქვეჯგუფს „ამოვარდნილი“ შორის. ჟანგბადის საშუალო ათვისება საკვლევ ჯგუფებში დარჩენილ პაციენტებში იყო 326 ± 39 მლ/წთ, ხოლო „ამოვარდნილ“ პაციენტებში – 436 ± 25 მლ/წთ. განსხვავება მნიშვნელოვანია (110 მლ/წთ) და სტატისტიკურად მეტად სარწმუნო $P < 0.001$.

დამოუკიდებელი პრედიქტორები, რომელთაც შესაძლოა გავლენა ჰქონოდათ ჟანგბადის ათვისებაზე შემოწმდა მრავლობითი ლოჯისტიკური რეგრესიით. პაციენტის ასაკი, სქესი, სხეულის ზედაპირის ფართობი (BSA), გულის პრეოპერაციული განდევნის ფრაქცია (EF), ოპერაციის ხანგრძლივობა და ინჰალაციური ანესთეტიკი შეფასდა როგორც დამოუკიდებელი პრედიქტორები. მრავლობითი ლოჯისტიკური რეგრესია ჩატარდა “Forward LR” მეთოდით. რეგრესიის საბოლოო მოდელში მხოლოდ BSA ($B = 38.7$; $p = 0.002$) და პაციენტის ასაკი ($B = -0.47$; $p = 0.004$) შენარჩუნდა როგორც დამოუკიდებელი პრედიქტორები. მარტივი ლოჯისტიკური რეგრესიით (Binary logistic regression) ცალკე-ცალკე ავაგეთ პაციენტის სხეულის ზედაპირის ფართობისა და ასაკის საკვლევი ჯგუფიდან ამოვარდნაზე გავლენის ალბათობების მრუდები. (გრაფიკი 3), (გრაფიკი 4).

გრაფიკი 3. ჩასუნთქულ ნარევეში ჟანგბადის კონცენტრაციის 40%-ზე ქვევით შემცირების ($\text{FinspO}_2 < 0.4$) ალბათობის მრუდი პაციენტების სხეულის ზედაპირის ფართობის მიხედვით



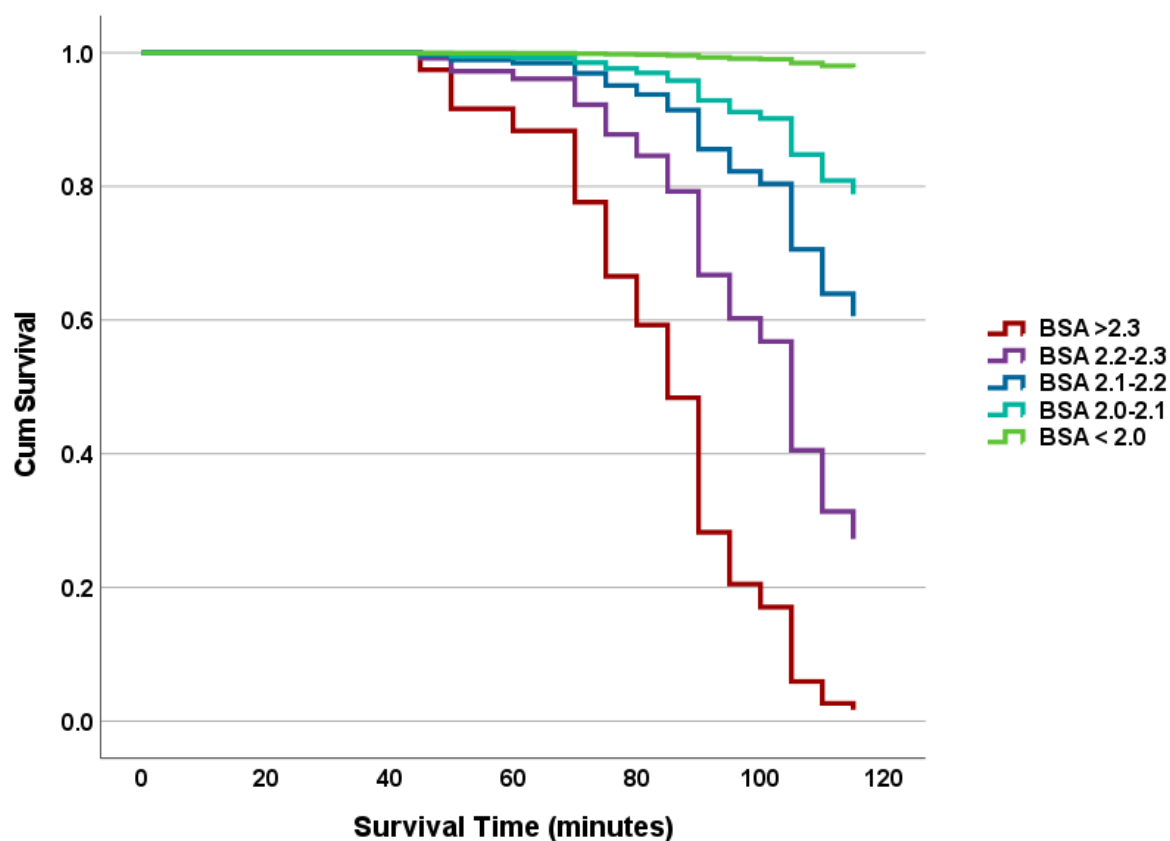
გრაფიკი 4. ჩასუნთქულ ნარევში ჟანგბადის კონცენტრაციის 40%-ზე ქვევით შემცირების ($F_{insp}O_2 < 0.4$) ალბათობის მრუდი პაციენტების ასაკის მიხედვით



სხეულის ზედაპირი ფართობი (BSA), როგორც განგრძობითი ცვლადი, დავყავით რიგით ცვლადებად და შევქმენით ქვეკატეგორიები: $BSA < 2.0$; $BSA = [2.0-2.1]$; $BSA = [2.1-2.2]$; $BSA = [2.2-2.3]$; $BSA > 2.3$. საკვლევი ჯგუფებიდან ამოვარდნილი 30 პაციენტიდან თითოეულმა მინიმალური ფიქსირებული ნაკადით ანესთეზიის დაწყებიდან სხვადასხვა დროს ($85 \pm 18,5$ წთ) მიაღწია $F_{insp}O_2$ -ის წინასწარ დათქმულ ქვედა ზღვარს. Survival Cox regression-ით შემოწმებისას აღმოჩნდა, თუ პაციენტის $BSA > 2.3$, მაშინ მინიმალური ფიქსირებული ნაკადით ანესთეზიის პირობებში მატარებელ აირად ჟანგბადისა და ჰაერის გამოყენებისას ($FGF = 0.5L/min$ $FiO_2 = 0.8$) შანსი ჩასუნთქულ ნარევში ჟანგბადის კონცენტრაციის 40%-ზე ქვევით შემცირებისა არის 183-ჯერ მეტი იმ პაციენტებთან შედარებით რომელთა $BSA < 2.0$ Odds ratio $[Exp(B)] = 183.1$ (95% CI 20.4; 1642.7) $P < 0.001$. ხოლო თუ სხეულის ზედაპირის ფართობი 2.2-2.3 დიაპაზონშია, მაშინ აღნიშნული შანსი 59-ჯერ მეტია. Odds ratio $[Exp(B)] = 58.6$ (95% CI 6.9; 500.3) $P < 0.001$. თუ BSA 2.1-2.2 დიაპაზონშია, მაშინ შანსი იმისა რომ $FGF = 0.5L/min$ & $FiO_2 = 0.8$ პირობა საკმარისი არ აღმოჩნდეს ამონასუნთ ნარევში ჟანგბადის კონცენტრაციის $F_{ex}O_2 \geq 0.4$

შესანარჩუნებლად 23-ჯერ მეტია Odds ratio $[Exp(B)] = 22.6$ (95% CI 2.7; 189.9) $P=0.004$ და თუ BSA 2.0-2.1 დიაპაზონშია, მაშინ შანსი 11-ჯერ მეტია იმ შემთვევებთან შედარებით როცა $BSA < 2.0$. Odds ratio $[Exp(B)] = 10.7$ (95% CI 1.2; 97.1) $P=0.035$. (გრაფიკი 11).

გრაფიკი 5. ჩასუნთულ ნარევში ჟანგბადის კონცენტრაციის 40%-ზე ქვევით შემცირების შანსი პაციენტის სხეულის ზედაპირის ფართობის კატეგორიების მიხედვით



ქვეჯგუფში „ამოვარდნილი“ პაციენტებს აქვთ მეტი BSA და ნაკლები ასაკი საკვლევ ჯგუფებში დარჩენილ პაციენტებთან შედარებით. (ცხრილი 4).

ცხრილი 4. პაციენტების ასაკისა და BSA-ს შედარება საკვლევ ჯგუფებსა და ქვეჯგუფს „ამოვარდნილი“ შორის

	საკვლევ ჯგუფები	ქვეჯგუფი „ამოვარდნილი“	
BSA (მ ²)	1.93 ± 0.16	2.26 ± 0.18	P < 0.001
ასაკი	69 ± 8	58 ± 7	P < 0.001

მრავლობითი ლოჯისტიკური რეგრესიით პაციენტის ასაკის, როგორც დამოუკიდებელი პრედიქტორის Exp(B) იგივე OR (შანსების შეფარდება) აღმოჩნდა 0.628 (95%CI 0.457; 0.863); B=-0.47; P=0.004. რაც იმას ნიშნავს, რომ ასაკის თითო წლით მატებასთან ერთად ჯგუფიდან ამოვარდნის შანსი 0.628-ჯერ იზრდება. სხვა სიტყვებით რომ ვთქვათ, პაციენტის ასაკის თითო წლით კლებით ჩასუნთქულ ნარევში ჟანგბადის კონცენტრაციის 40%-ზე ქვევით ჩამოწევის შანსი 1.6-ჯერ მატულობს.

საკვლევ და საკონტროლო ჯგუფები განსხვავდება ოქსემიის დონით. საკონტროლო ჯგუფებში არტერიული სისხლში ჟანგბადის პარციალური წნევა (PaO₂) მნიშვნელოვნად მაღალია საკვლევ ჯგუფებთან შედარებით. (ცხრილი 5)

ცხრილი 5. PaO₂ შედარება საკვლევ და საკონტროლო ჯგუფებში

	იზოფლურანის ჯგუფები			სევოფლურანის ჯგუფები		
	PaO ₂ mmHg			PaO ₂ mmHg		
	საკონტროლო	საკვლევი		საკონტროლო	საკვლევი	
ინტუბაციიდან 30 წუთში	286 ± 55	226 ± 56	p < 0.001	285 ± 65	225 ± 45	p < 0.001
ოპერაციის ბოლოს	240 ± 80	128 ± 32	p < 0.001	242 ± 68	131 ± 30	p < 0.001

PaO₂ საშუალო მნიშვნელობის სხვაობა საკონტროლო და საკვლევ ჯგუფებს შორის დაახლოებით 60mmHg -ია ინტუბაციიდან 30 წუთში და 110mmHg – ოპერაციის ბოლოს. ჩვენს კვლევაში PaO₂-ს არ მოუხდენია გავლენა გამოსავალზე. საკონტროლო და საკვლევი ჯგუფები მსგავსია ჰემოდინამიკური პროფილის, ლაბორატორიული მონაცემების, მექანიკური ვენტილაციის ხანგრძლივობისა და პაციენტების ინტენსიურ თერაპიაში დაყოვნების მიხედვით. (ცხრილი 6), (ცხრილი 7), (ცხრილი 8), (ცხრილი 9)

ლაბორატორიული კონტროლისთვის ვსაზღვრავდით ლაქტატის, კრეატინინისა და ტროპონინ I კონცენტრაციას შრატში. ლაქტატის მაჩვენებლებიდან ვადარებდით პიკურ დონეებს. კრეატინინის სხვადასხვა საწყისი დონის გამო შედარებისათვის ვიყენებდით კონცენტრაციის ცვლილებას გამოსახულს პროცენტებში. ტროპონინ I ისაზღვრებოდა ოპერაციის დამთავრებიდან 12 სთ-ში. საკვლევი და საკონტროლო ჯგუფების შედარებისას მონაცემების არანორმალური დისტრიბუციის გამო გამოვიყენეთ არაპარამეტრული მეთოდი. ჯგუფებს შორის სარწმუნო სხვაობა ვერ იქნა აღმოჩენილი. საკონტროლო და საკვლევი ჯგუფები ლაბორატორიული მონაცემების მიხედვით მსგავსია როგორ იზოფლურანის, ასევე სევოფლურანის გამოყენების შემთხვევაში. (ცხრილი 6)

ცხრილი 6. ლაბორატორიული მონაცემების შედარება საკონტროლო და საკვლევ ჯგუფებში

	იზოფლურანი			სევოფლურანი		
	საკვლევი	საკონტროლო		საკვლევი	საკონტროლო	
პიკური ლაქტატი (მმოლ/ლ) 72 საათში	1.55 [1.31; 1.96]	1.51 [1.33; 2.08]	P=0.808	1.57 [1.30; 1.90]	1.53 [1.33; 1.80]	P=0.984
კრეატინინის მატება (%) 72 საათში	10.6 [5.4; 20.0]	10.9 [5.2; 24.8]	P=0.653	13.2 [8.0; 20.5]	13.7 [8.2; 23.9]	P=0.919
გულის ტროპონინი cTnI (ნგ/მლ) ოპერაციიდან 12 საათში	0.094 [0.040; 0.338]	0.090 [0.060; 0.372]	P=0.344	0.097 [0.052; 0.346]	0.091 [0.040; 0.325]	P=0.535

ჰემოდინამიკური მაჩვენებლების შესადარებლად საშუალო არტერიული წნევისა და გულისცემის სიხშირის რეგისტრაციასთან ერთად ხდებოდა α - და β -რეცეპტორებზე მოქმედი მედიკამენტების დოზებისა და მოხმარებული რაოდენობის განსაზღვრა. საკონტროლო და საკვლევი ჯგუფები მსგავსია გულისცემის სიხშირის, საშუალო არტერიული წნევის, გამოყენებული ვაზოაქტიური და გულისცემის სიხშირეზე მოქმედი მედიკამენტების დოზებით. აღნიშნული ვრცელდება როგორც იზოფლურანის, ასევე სევოფლურანის ჯგუფებზე. (ცხრილი 7)

საკონტროლო და საკვლევი ჯგუფები მსგავსია პაციენტების ფილტვების ხელოვნური ვენტილაციიდან მოხსნის დროისა და ინტენსიური თერაპიის პალატაში დაყოვნების თვალსაზრისითაც. (ცხრილი 8) და (ცხრილი 9)

ცხრილი 7. ჰემოდინამიკური მონაცემებისა და მოხმარებული მედიკამენტების
დოზების შედარება საკონტროლო და საკვლევ ჯგუფებში

	იზოფლურანი			სევოფლურანი		
	საკვლევი	საკონტროლო		საკვლევი	საკონტროლო	
HR (min^{-1})	78.6 $\pm$ 7.1	77.7 $\pm$ 7.4	P=0.572	76.4 $\pm$ 7.5	75.5 $\pm$ 7.9	P=0.592
MAP (mmHg)	73.5 $\pm$ 2.7	73.2 $\pm$ 2.6	P=0.602	76.6 $\pm$ 2.9	76.2 $\pm$ 2.8	P=0.505
ნორეპინეფრინი (მკგ/კგ/წთ)	0.06 [0.03; 0.09]	0.07 [0.05; 0.10]	P=0.304	0.04 [0.02; 0.06]	0.04 [0.03; 0.08]	P=0.422
ურაპიდინი (მკგ/კგ)	0.06 [0.00; 0.24]	0.05 [0.00; 0.18]	P=0.736	0.07 [0.00; 0.22]	0.06 [0.00; 0.17]	P=0.317
დობუტამინი (მკგ/კგ/წთ)	2.02 [1.58; 2.97]	2.09 [1.32; 2.76]	P=0.709	2.08 [1.68; 2.85]	2.07 [1.62; 2.88]	P=0.731
მეტოპროლოლი (მკგ/კგ)	0.02 [0.00; 0.03]	0.02 [0.00; 0.03]	P=0.473	0.02 [0.00; 0.04]	0.02 [0.00; 0.04]	P=0.871

HR, გულისცემის სიხშირე; MAP, საშუალო არტერიული წნევა

ცხრილი 8. ინტენსიურ თერაპიაში მექანიკური ვენტილაციის ხანგრძლივობის
შედარება საკონტროლო და საკვლევ ჯგუფებში

	იზოფლურანი			სევოფლურანი		
	საკვლევი	საკონტროლო		საკვლევი	საკონტროლო	
ICU მექანიკური ვენტილაცია (საათი)	9.2 $\pm$ 1.7	9.1 $\pm$ 1.8	P=0.675	9.0 $\pm$ 1.8	8.9 $\pm$ 1.9	P=0.913

ICU, ინტენსიური თერაპიის პალატა

ცხრილი 9. ინტენსიური თერაპიის პალატაში პაციენტების დაყოვნების შედარება
საკონტროლო და საკვლევ ჯგუფებში

		ICU დაყოვნება ≤ 48 h	ICU დაყოვნება > 48 h	Chi-Square ტესტი
სევოფლურანის ჯგუფები	საკვლევი	37 (97.4%)	1 (2.6%)	P = 0.822
	საკონტროლო	51 (98.1%)	1 (1.9%)	
იზოფლურანის ჯგუფები	საკვლევი	35(97.2%)	1 (2.8%)	P = 0.786
	საკონტროლო	50 (96.2%)	2 (3.8%)	

ICU, ინტენსიური თერაპიის პალატა

დისკუსია (ნაწილი პირველი)

ენდოტრაქეალური ინტუბაციისა და ფილტვების ხელოვნურ ვენტილაციაზე გადასვლის მომენტისათვის ჩასუნთქულ ნარევში ჟანგბადის კონცენტრაცია FinspO_2 საშუალოდ 80%-ს შეადგენდა როგორც საკონტროლო, ასევე საკვლევ ჯგუფებში. ინტუბაციიდან 30 წუთში საკონტროლო ჯგუფებში FinspO_2 მცირედ შეიცვალა – 77 [IQR 75-79] (იზოფლურანის ჯგუფი), 77 [IQR 75-78] (სევოფლურანის ჯგუფი) და აღნიშნულ ზღვრებში შენარჩუნდა ოპერაციის განმავლობაში. ოპერაციის ბოლოს FinspO_2 თითქმის იგივეა, რაც დასაწყისში – 78 [IQR 75-79] (იზოფლურანის ჯგუფი), 77 [IQR 76-78] (სევოფლურანის ჯგუფი). როგორც აღმოჩნდა, მატარებელ გაზად სუფთა ჟანგბადის გამოყენებისას FinspO_2 დაახლოებით 80%-ია მთელი ოპერაციის მანძილზე. მსოფლიო ჯანდაცვის ორგანიზაციის 2018 წლის გაიდლაინის მიხედვით პერიოპერაციულ პერიოდში ჟანგბადის 80% კონცენტრაცია FiO_2 0.8 უსაფრთხოდ იქნა მიჩნეული ალვეოლური ატელექტაზების განვითარებისა და გულ-სისხლძარღვთა სისტემაზე უარყოფითი ზეგავლენის თავალსაზრისით. ამავე დროს სარწმუნოების საშუალო ხარისხით, ენდოტრაქეალური ანესთეზიის შემთხვევაში FiO_2 0.8 ფასდება

როგორც უფრო ეფექტური FiO_2 0.3-0.35-თან შედარებით ქირურგიული ჭრილობის ინფექციის რისკის შემცირების თვალსაზრისით. ("WHO | Global Guidelines on the Prevention of Surgical Site Infection" 2018), (Mattishent et al. 2019b), (de Jonge et al. 2019). ჩვენს კვლევაში საკონტროლო ჯგუფებში საშუალო $\text{PaO}_2 < 300\text{mmHg}$ (ცხრილი 5). კვლევებში სადაც დემონსტრირებულია ჰიპეროქსემიის უარყოფითი ეფექტები, $\text{PaO}_2 > 300-400\text{ mmHg}$. (Ihnken et al. 1998b), (Inoue et al. 2002c), (Kilgannon et al. 2010) ბოლო პერიოდის მეტა-ანალიზი, რომელიც აღწერს ჰიპეროქსემიის ჰემოდინამიკურ ეფექტებს მოიცავს 33 რანდომულ კვლევას. (Smit et al. 2018b) აღნიშნული მეტა-ანალიზის მიხედვით, ჰიპეროქსემია (PaO_2 234-617mmHg) გულის წუთმოცულობას ამცირებს 10.2%-ით ჯანმრთელ მოხალისეებში, 9.6%-ით კორონარული არტერიების დაავადების მქონე და 15.2%-ით გულის შეგუბებითი უკმარისობის მქონე პაციენტებში. მნიშვნელოვანი ცვლილება ვერ იქნა ნანახი კორონარული არტერიების შუნტირების შემთხვევაში. სისტემური ვასკულარული რეზისტენტობა (SVR) მატულობს 24.6%-ით გულის უკმარისობის მქონე პაციენტებში. ხოლო 11-16%-ით ჯანმრთელ, კორონარული არტერიების დაავადების მქონე პაციენტებში და ასევე კორონარული არტერიების შუნტირების შემთხვევაში. 2016 წელს გამოქვეყნებულ რანდომიზებულ კონტროლირებად კვლევაში ავტორებმა შეადარეს ზომიერი ჰიპეროქსემია არტერიული სისხლში ჟანგბადის ფიზიოლოგიურთან მიახლოებულ დონეს კორონარული არტერიების შუნტირების ოპერაციების დროს. (Smit et al. 2016) საკვლევ ჯგუფში ოქსიგენაციის შედარებით დაბალი, ფიზიოლოგიურთან მიახლოებული დონის მაჩვენებლებით ჰემოდინამიკური მონაცემები (CI, SVR) არ გაუმჯობესებულა საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით (ზომიერი ჰიპეროქსიის დონით). საკვლევ და საკონტროლო ჯგუფებს შორის სხვაობა ვერ იქნა ნანახი აგრეთვე მიოკარდიუმის, თირკმლის და ფილტვის მწვავე დაზიანების, ქსოვილოვანი პერფუზიის მარკერების შედარებისას. ასევე მნიშვნელოვნად არ განსხვავდებოდა ოქსიდაციური სტრესის მარკერები. არ დაფიქსირებულა ჰიპოქსემია და ლაქტატისა და კრეატინინის მატება, რაც ადექვატური აერობული მეტაბოლიზმის მაჩვენებელია. აღნიშნულ კვლევაში საკონტროლო და საცდელი ჯგუფების PaO_2 სხვაობა შეადგენდა საშუალოდ 70mmHg და 20mmHg სხმ-ზე და ICU-ში შესაბამისად. განსხვავებით ადრინდელი კვლევებისგან, სადაც აღნიშნული სხვაობა საკონტროლო და საცდელ

ჯგუფებს შორის ბევრად მეტი იყო – 260mmHg (Ihnken et al. 1998b) და 250-300mmHg (Inoue et al. 2002c). შესაძლებელია ვივარაუდოთ, რომ ჟანგბადის პარციალური წნევის მცირე სხვაობა არ ახდენს მნიშვნელოვან გავლენას მიოკარდიუმზე. ჩვენს კვლევაში PaO_2 საშუალო მნიშვნელობის სხვაობა საკონტროლო და საკვლევ ჯგუფებს შორის დაახლოებით 60mmHg -ია ინტუბაციიდან 30 წუთში და 110mmHg – ოპერაციის ბოლოს. გამოსავალ ცვლადებად ჩვენ შევისწავლეთ ჰემოდინამიკური პროფილი (ცხრილი 7), ლაბორატორიული მონაცემები (ცხრილი 6), ინტენსიური თერაპიის პალატაში მექანიკური ვენტილაციის ხანგრძლივობა (ცხრილი 8) და ინტენსიურ თერაპიაში პაციენტის დაყოვნება (ცხრილი 9). აღნიშნული მონაცემების მიხედვით სტატისტიკურად სარწმუნო განსხვავება საკონტროლო და საკვლევ ჯგუფებს შორის ვერ იქნა ნანახი. ჩვენს კვლევაში PaO_2 -ს არ მოუხდენია გავლენა გამოსავალზე.

ცნობილია, რომ ოქსიგენაცია იცვლება თითქმის ყველა პაციენტში ზოგადი ანესთეზიის დროს. გამომწვევი მიზეზებს რესპირატორული კუნთების მოდუნება, წვრილი სასუნთქი გზების დახურვა და ალვეოლებიდან გაზის რეზორბციის შედეგად ატელექტაზების გაჩენა წარმოადგენს.(Hedenstierna 2003) ასაკისა და სხეულის მასის ინდექსის მატება სხვადასხვა მექანიზმით ახდენს გაზთა ცვლის დარღვევას ზოგადი ანესთეზიის დროს. საშუალო ასაკის პაციენტებში ოქსიგენაციის შემცირების მიზეზს ატელექტაზების გაჩენასთან ასოცირებული ინტრაპულმონური შუნტი წარმოადგენს, ხოლო ასაკოვან პაციენტებში ოქსიგენაციის დარღვევა უფრო მეტად სასუნთქი გზების დახურვით განპირობებული ვენტილაცია/ პერფუზიის თანაფარდობის (V_A/Q) ცვლილებას (შემცირებას) უკავშირდება. სხეულის მასის ინდექსის ზრდასთან ერთად ინტრაპულმონური შუნტი მატულობს. მსუქან პაციენტებში ოქსიგენაციის დარღვევის მიზეზი უპირატესად ატელექტაზური უბნების ზრდაა.(Hedenstierna et al. 2019) ჩვენს კვლევაში პაციენტების ვენტილაცია წარმოებდა საანესთეზიო აპარატით “Drager primus” VCV რეჟიმში: V_t 8ml/kg, f 10-12/min, I:E 1:2, PEEP 2-3mbar. გულმკერდის დახურვის შემდეგ ვზრდიდით PEEP 5mbar-მდე. საკონტროლო და საკვლევ ჯგუფები მსგავსია წონისა და ასაკის მიხედვით (ცხრილი 3). ოპერაციის განმავლობაში PaO_2 შემცირდა ყველა ჯგუფში, თუმცა უფრო მეტად საკვლევ ჯგუფებში (ცხრილი 5), რაც ჩასუნთხულ ნარევში ჟანგბადის კონცენტრაციის ინტენსიურ კლებას უნდა უკავშირდებოდეს. საკვლევ ჯგუფების პაციენტების თითქმის 30% შემთხვევაში

ოპერაციის მსვლელობის დროს ჩასუნთქულ ნარევში ჟანგბადის კონცენტრაცია ჩამოსცდა 40%-ს. ალვეოლების რეზორბციული კოლაფსის მინიმალიზაციისთვის ინდუქციის დროს FiO_2 რეკომენდებულია არ აღემატებოდეს 80%-ს ანესთეზიის შემანარჩუნებელ ეტაპზე კი 30-40% შეადგენდეს (Hedenstierna 2003). თორაკალური ქირურგია კიდევ დამატებითი რისკია, რის შედეგადაც ალვეოლების კოლაფსი 50%-მდე შეიძლება გაიზარდოს. (Hedenstierna 2003). გულის იშემიური დაავადების მქონე პაციენტებისათვის ადექვატურ ოქსიგენაციას დიდი მნიშვნელობა აქვს. შესაბამისად, გადავწყვიტეთ ჯგუფიდან ამოვარდნის კრიტერიუმად $\text{FinspO}_2 < 0.4$ მიგვეჩნია. ჩასუნთქულ ნარევში ჟანგბადის კონცენტრაციის აღნიშნულ ზღვარს ქვემოთ ჩამოცდენის შემთხვევაში ახალი გაზის სახით სუფთა ჟანგბადის მიწოდებას ვიწყებდით ოქსიგენაციის გასაუმჯობესებლად. საკვლევ ჯგუფებში 30 შემთხვევაში (16 პაციენტი იზოფლურანის ჯგუფიდან და 14 პაციენტი სევოფლურანის ჯგუფიდან) FinspO_2 ჩამოსცდა 0.4-ს. საკვლევ ჯგუფში პაციენტები ახალი გაზის სახით ღებულობდნენ 400მლ ჟანგბადს წუთში ($0.5\text{ლ/წთ} \times 0.8$). ჟანგბადის ათვისებას ჩვენ ვითვლიდით შემდეგი ფორმულით: $(\text{FinspO}_2 - \text{EexpO}_2) \times \text{MV}$. საკვლევ ჯგუფიდან „ამოვარდნილი“ პაციენტების ჟანგბადის ათვისების საშუალო მაჩვენებელი აღნიშნული ფორმულით 436 ± 25 მლ/წთ შეადგენდა. თუმცა Sykes's formula-ს აქვს ცდომილება. (Ritchie-McLean and Shankar 2017), (Sykes and Rahlf-Luong 2017). მაგალითად, სხვაობა ჩასუნთქულ და ამოსუნთქულ ნარევში მონიტორის მიერ ნაჩვენებ ჟანგბადის კონცენტრაციებს შორის შეიძლება ცვალებადობდეს. სხვაობა 45% და 40%-შორის შეიძლება ყოველთვის არ იყოს 5%. არამედ, შეიძლება იყოს როგორც 4% (44.5-40.49) ან 6% (45.49-39.5). ანესთეზიის მიმდინარეობისას რეალურ დროში სასუნთქი კონტურის ჟონვადობისა თუ კომპლაინსის ცვლილებამ, ასევე მონიტორინგის სისტემაში სენსორების პერიოდულმა კალიბრაციამ შეიძლება მოწოდებული სიდიდეების მნიშვნელობის სიზუსტე კიდევ უფრო შეამციროს. (Sykes and Rahlf-Luong 2017) Sykes's formula იყენებს ვენტილაციის მთლიან წუთმოცულობას ჟანგბადის ათვისების კალკულაციისთვის. მაშინ როდესაც, უმჯობესია გამოყენებულ იქნეს ალვეოლური წუთვენტილაცია მკვდარი სივრცის გათვალისწინებით. რამეთუ მთლიანი წუთმოცულობის სიდიდე მოიცავს მკვდარ სივრცეს, რომელიც არ ღებულობს მონაწილეობას გაზთა ცვლაში. საერთო მკვდარი სივრცე, რომელიც

მოიცავს ანატომიურ და ფიზიოლოგიურ მკვდარ სივრცეებს, დაახლოებით 150მლ შეადგენს ჯანმრთელ ადამიანში. მისი გავლენა ჟანგბადის ათვისების გამოთვლის დროს განსხვავებული შეიძლება იყოს სასუნთქი მოცულობის ცვალებადობის მიხედვით. თუ მაგალითად, პაციენტის სასუნთქი წუთმოცულობა შეადგენს 5ლ-ს, ჩასუნთქულ და ამოსუნთქულ ნარევში ჟანგბადის კონცენტრაციებია 0.6 და 0.55, Sykes's formula-ის მიხედვით ჟანგბადის ათვისება იქნება $(0.6-0.55) \times 5000 = 250$ მლ/წთ. დავუშვათ სუნთვის სიხშირე 10-ია და სასუნთქი მოცულობა 500მლ. ალვეოლური წუთვენტილაცია იქნება $(500-150) \times 10 = 3500$ მლ და ჟანგბადის ათვისება გამოითვლება როგორც $(0.6-0.55) \times 3500 = 175$ მლ/წთ. სხვაობა გამოდის $250-175 = 75$ მლ/წთ, რაც მნიშვნელოვანი სიდიდეა ჟანგბადის მოთხოვნილების დაანგარიშებისას დაბალნაკადური ანესთეზიის დროს. (Ritchie-McLean and Shankar 2017) Sykes's formula გამოიყენება ჟანგბადის ათვისების უხეში გამოთვლისთვის და კარგი ინდიკატორია მოცემული სასუნთქი მოცულობის პირობებში ჟანგბადის მოხმარების ცვლილების მონიტორინგისათვის. (Sykes and Rahlf-Luong 2017). ჩვენს კვლევაში პაციენტები საკონტროლო ჯგუფში ღებულობდნენ 500მლ/წთ ჟანგბადს ახალი გაზის სახით და არცერთ შემთხვევაში არ გამოვლენილა FinspO_2 ინტენსიური კლება ანესთეზიის მიმდინარეობისას.

ორგანიზმის მიერ ჟანგბადის ათვისების მაჩვენებელი სხვადასხვა ფაქტორზე შეიძლება იყოს დამოკიდებული. რაც მეტია სხეულის ზომა, მით უფრო მეტ ჟანგბადს უნდა მოიხმარდეს იგი. სხეულის ზომას მისი ზედაპირის ფართობი (BSA) გამოსახავს. საკვლევ ჯგუფებში „შენარჩუნებულ“ პაციენტებს ჰქონდათ უფრო ნაკლები BSA „ამოვარდნილებთან“ შედარებით. $(1.93 \pm 0.16 \text{ მ}^2 \text{ vs } 2.26 \pm 0.18 \text{ მ}^2) P<0.001$ (ცხრილი 4). ჟანგბადის ათვისების მაჩვენებელზე შეიძლება გავლენას ახდენდეს ასაკი. ხანდაზმულებში მეტაბოლიზმის დაბალი ინტენსივობის გამო ჟანგბადზე მოთხოვნილებაც ნაკლები უნდა იყოს. „ამოვარდნილი“ პაციენტების წლოვანება ნაკლებია „შენარჩუნებულებთან“ შედარებით. $(58 \pm 7 \text{ წ vs } 69 \pm 8 \text{ წ}) P<0.001$ (ცხრილი 4). გულის წუთმოცულობასა და ჟანგბადის ათვისებას შორის კავშირი პირდაპირპროპორციულია. პროპერაციულად გულის ფუნქციის შესაფასებლად ვიყენებდით განდევნის ფრაქციის (EF) მაჩვენებელს (%). ამ მხრივ ჯგუფები ერთგვაროვანია. ოპერაციის მსვლელობისას სისხლის მომოქცევის მაჩვენებლები

ჯგუფებში მსგავსია. ერთნაირი რაოდენობითაა გამოყენებული გულისცემის სიხშირესა და სისხლძარღვების ტონუსზე მოქმედი მედიკამენტები (ცხრილი 10).

ცხრილი 10. ჰემოდინამიკური პროფილისა და მოხმარებული მედიკამენტების დოზების შედარება საკვლევ ჯგუფებში „შენარჩუნებულ“ და „ამოვარდნილ“ პაციენტებს შორის

	შენარჩუნებულები	ამოვარდნილები	
EF (%)	49 ± 8	49 ± 7	P=0.999
HR (min ⁻¹)	77.5 ± 7.4	78.0 ± 6.6	P=0.757
MAP (mmHg)	75.1 ± 3.2	75.6 ± 2.4	P=0.429
ნორეპინეფრინი (მკგ/კგ/წთ)	0.05 [IQR 0.03; 0.08]	0.05 [IQR 0.04 0.07]	P=0.616
ურაპიდილი (მკგ/კგ)	0.06 [IQR 0.00; 0.23]	0.05 [IQR 0.00; 0.16]	P=0.296
დობუტამინი (მკგ/კგ/წთ)	2.08 [IQR 1.68; 2.88]	1.92 [IQR 1.52; 2.76]	P=0.324
მეტოპროლოლი (მკგ/კგ)	0.02 [IQR 0.00; 0.03]	0.02 [IQR 0.00; 0.03]	P=0.801

EF, განდევნის ფრაქცია; HR, გულისცემის სიხშირე; MAP, საშუალო არტერიული წნევა

საკვლევი ჯგუფის პაციენტები ახალი გაზის სახით ლებულობდნენ 100მლ/წთ აზოტს (0.5 ლ/წთ ახალი გაზი x 0.2). აზოტის აკუმულაცია სასუნთქ კონტურში გასათვალისწინებელი ფაქტორია ხანგრძლივი ოპერაციების დროს. საკვლევ ჯგუფში და „ამოვარდნილთა“ ქვეჯგუფში ოპერაციის საშუალო ხანგრძლივობა მსგავსია (234 ± 38 წთ vs 232 ± 36 წთ P=0.780). შესაბამისად „ამოვარდნილთა“ ქვეჯგუფში ჟანგბადის კონცენტრაციის ვარდნა ოპერაციის ხანგრძლივობითა და მეტი აზოტის აკუმულაციით ვერ აიხსნება. მრავლობითი ლოჯისტიკური რეგრესიით FinspO₂-ზე მოქმედი შესაძლო დამოუკიდებელი პრედიქტორების (ოპერაციის ხანგრძლივობა, პაციენტის სხეულის ზედაპირის ფართობი, ასაკი, სქესი, განდევნის ფრაქცია და გამოყენებული საანესთეზიო საშუალება) შემოწმებისას საბოლოო მოდელში მხოლოდ პაციენტის სხეულის ზედაპირის ფართობი (B = 38.7; p=0.002) და ასაკი (B = - 0.47; p=0.004) შენარჩუნდა. ქვეჯგუფში „ამოვარდნილი“ მხოლოდ ერთი პაციენტის სხეულის ზედაპირის ფართობია 2-ზე ნაკლები. თუ დავითვლით რისკების

შეფარდებას 2-ზე მეტი და ნაკლები BSA მქონე პაციენტების კატეგორიების მოხედვით, აღმოვაჩინეთ: თუ პაციენტის $BSA < 2.0$, მაშინ მინიმალური ნაკადით ანესთეზიის პირობებში მატარებელ აირად ჟანგბადისა და ჰაერის გამოყენებისას ($FGF = 0.5L/min$ $FiO_2 = 0.8$), ჩასუნთქულ ნარევში ჟანგბადის კონცენტრაციის 40%-ზე ქვევით შემცირების რისკი არის 0.045 ($RR=0.045$ [95%CI 0.006; 0.319]) ანუ $1/0.045 = 22.2$ -ჯერ ნაკლები იმ პაციენტებთან შედარებით, რომელთა $BSA \geq 2.0$. შანსების შეფარდება Odds Ratio ($BSA < 2.0 / BSA \geq 2$) = 42.5 [95%CI 5.5; 329.3]. რაც იმას ნიშნავს რომ თუ პაციენტების $BSA < 2.0$, მაშინ მათი „გადარჩენადობის“ ანუ $F_{insp}O_2 \geq 0.4$ შანსი 42.5-ჯერ მეტია იმ პაციენტებთან შედარებით, რომელთა $BSA \geq 2.0$. როგორც რისკის შეფარდების, ასევე შანსის შეფარდების აღნიშნული მონაცემები სტატისტიკურად სარწმუნოა, რამეთუ მათი 95% სარწმუნოების ინტერვალი 1-ის ცალ მხარეზეა. (RR 95%CI < 1 & OR 95%CI > 1). ზემოთ თქმულიდან გამომდინარე, სხეულის ზედაპირის ფართობი შეიძლება იქნას განხილული, როგორც პროგნოზული პრედიქტორი, რომელიც საშუალებას გვაძლევს განვსაზღვროთ მატარებელ გაზად ჰაერისა და ჟანგბადის ნარევის ($FiO_2 = 0.8$) გამოყენებისას მინიმალური ნაკადით ანესთეზია რამდენად უზრუნველყოფს პაციენტის ადექვატურ ოქსიგენაციას. სხეულის ზედაპირის ფართობის მიხედვით პაციენტები შეგვიძლია დავყოთ კატეგორიებად: $BSA < 2.0$; 2.0-2.1; 2.1-2.2; 2.2-2.3; $BSA > 2.3$. თუ $BSA < 2.0$ კატეგორიას შევადარებთ ყველა დანარჩენს ცალკე-ცალკე კოქსის რეგრესიით (Survival Cox regression), მაშინ სასუნთქ კონტურში ჟანგბადის კონცენტრაციის დათქმულ დონეზე (0.4) ქვევით შემცირების შანსები (Exp [B]) შემდეგნაირად გამოიყურება: (ცხრილი 11).

ცხრილი 11. $F_{insp}O_2 < 0.4$ შანსები BSA კატეგორიების მიხედვით

BSA	Exp [B]	
> 2.3	183	$P < 0.001$
2.2-2.3	59	$P < 0.001$
2.1-2.2	23	$P = 0.004$
2.0-2.1	11	$P = 0.035$

როგორც ვხედავთ, $BSA > 2.0$ შემთხვევებში ჩვენს მიერ ტესტირებული ახალი გაზის ფიქსირებული მინიმალური ნაკადის ($FGF\ 0.5L/min\ FiO_2\ 0.8$) ეფექტურობა სხეულის ზედაპირის ფართობის ზრდასთან ერთად მნიშვნელოვნად მცირდება.

„ამოვარდნილთა“ ქვეჯგუფში პაციენტის საშუალო ასაკი 58 ± 7 წელია. მარტივი ლოჯისტიკური რეგრესიით აგებული მრუდის მიხედვით კი ჩანს, რომ 55 წელზე ნაკლები ასაკის შემთხვევაში ჩვენს მიერ ტესტირებული ფიქსირებული მინიმალური ნაკადით ანესთეზიის არაეფექტურობის ალბათობა 70%-ს აჭარბებს (გრაფიკი 10).

რატომ უნდა გამოვიყენოთ დაბალი და მინიმალური ნაკადით ანესთეზია? ეს არის კითხვა, რომელიც ებადება ანესთეზიოლოგს ითვალისწინებს რა ახალი გაზის ნაკადის შემცირებასთან ასოცირებულ საფრთხეებს. ერთი მხრივ, გვიზიდავს ის უპირატესობანი, რაც დაბალი და მინიმალური ნაკადით ანესთეზიას გააჩნია და მეორე მხრივ, გჭირდება უსაფრთხოების მტკიცებულებები. მინიმალური ნაკადით ანესთეზია სასუნთ გზებს უნარჩუნებს სითბოსა და ტენიანობას, ნაკლებად იწვევს ირიტაციასა და ინფლამაციას, აუმჯობესებს მუკო-ცილიარულ კლირენსს. მცირდება ინჰალაციური ანესთეტიკის ხარჯი, ნაკლებად ბინძურდება გარემო. თუმცა სასუნთქი კონტურის ახალი გაზის ნაკადით ნაბალი ინტენსივობით განახლებისას იზრდება ჰიპოქსიური ნარევის წარმოქმნის შანსი. შესაბამისად, აუცილებელია ჟანგბადის კონცენტრაციის უწყვეტი მონიტორინგი. ანესთეზიის აპარატისა და სასუნთქი კონტურის ჰერმეტიულობა გარანტირებული უნდა იყოს. ჟონვადობა არ უნდა აღემატებოდეს დასაშვებ ლიმიტს. ახალი გაზის ფიქსირებული დაბალი ნაკადი არ იძლევა სწრაფი ინდუქციის საშუალებას. მატარებელი გაზის დაბალი სიჩქარე ამცირებს ანესთეტიკის აქროლადობის ინტენსივობას. იზრდება ამოთქმების ციფერბლატზე შეკვეთილ კონცენტრაციასა და კონტურში ანესთეტიკის რეალურ კონცენტრაციას შორის სხვაობა. გამწვანებულია საჭიროების შემთხვევაში ანესთეზიის სიღმის სწრაფი შეცვლა. გაზრდილია რა ანესთეტიკის რევერსიული წილი, იმატებს აბსორბენტთან ურთიერთობისას გვერდითი პროდუქტების წარმოქმნის ალბათობა. ზემოთ ჩამოთვლილი ნაკლოვანებებიდან გამომდინარე მინიმალური ნაკადით ანესთეზია ვერ ჩაითვლება უნივერსალურად. იგი არ გამოიყენება გადაუდებელ ქირურგიაში, არასტაბილურ პაციენტებთან, სასუნთქი სისტემის მწვავე თუ

ქრონიკული დაზიანების მქონე პაციენტებთან. იმ შემთხვევებში, როცა მაღალია ენდოგენური გაზების ინჰალაციური გზით გამოყოფის ინტენსივობა (დამწვრობა, არაკონტროლირებული დიაბეტი, სეპტიური მდგომარეობები). თანამედროვე CO₂ აბსორბენტების შემადგენლობა და ჰიდრატაცია საშუალებას იძლევა მინიმალური კონცენტრაციით წარმოიქმნას Compound A სევოფლურანის და CO₂ – დესფლურანის შემთხვევაში მინიმალური ნაკადით (0,5ლ/წთ) ანესთეზიის პირობებში (H Higuchi et al. 2001), (Kharasch, Powers, and Artru 2002). აბსორბენტი Amsorb® არ შეიცავს ძლიერ ფუძეს, არ იწვევს ანესთეტიკის დეგრადაციას და ტოქსიური პროდუქტების წარმოქმნას. იგი წარმოდგენს შესანიშნავ არჩევანს დაბალი ნაკადით ანესთეზიის დროს (Kharasch, Powers, and Artru 2002). კვლევებით დასტურდება აგრეთვე ჩვეულებრივი “Soda lime”-ის გამოყენებისას წარმოქმნილი Compound A-ს უსაფრთხოებაც. (Goeters et al. 2001), (Keijzer, Perez, and De Lange 2008). Goeters -მა და კოლეგებმა კვლევაში მიზნად დაისახეს მინიმალური ნაკადით 0.5მლ/წთ ანესთეზიის პირობებში სევოფლურანის მაღალი კონცენტრაციის 3.3 Vol%-მდე შექმნით შეესწავლათ Compound A-ს წარმოქმნის ინტენსივობა და მისი გვერდითი ეფექტები. ანესთეზია წარმოებდა აპარატით Cicero EM -ით აბსორბერის გამათბობელი სისტემით. აბსორბერად გამოიყენებოდა Soda lime (Dragersorb). გამათბობელ სისტემას უფრო მეტად უნდა შეეწყო ხელი Compound A-ს წარმოქმნისათვის კონვენციურ გაუთბობელ აბსორბერებთან შედარებით. ანესთეზიის ხანგრძლივობა საშუალოდ 3 სთ-ს შეადგენდა. Compound A-ს კონცენტრაცია იმატებდა პირველი 90წთ-ის განმავლობაში და აღწევდა პლატოს. მაქსიმალური საშუალო კონცენტრაცია 40±9ppm შეადგენდა, რაც სევოფლურანის 2.1±0.5 vol% კონცენტრაციას შეესაბამებოდა. სევოფლურანის საკვლევი ჯგუფი (n=33) დარდებოდა იზოფლურანის საკონტოლო ჯგუფს (n=43). Compound A-ს ციტოტოქსიურობის დასადგენად მოწმდებოდა სისხლის ბიოქიმია (შარდოვანა, კრეატინინი, საერთო ცილა, გლუკოზა, ბილირუბინი, ALAT, ASAT) და შარდის ანალიზი. ლაბორატორიული კონტოლი წარმოებდა პრეოპერაციულად და პოსტოპერაციულად 5 დღის განმავლობაში. აღნიშნულ კვლევაში სისხლის ბიოქიმიური მაჩვენებლები პოსტოპერაციულად თითქმის არ იცვლება და სევოფლურანისა და იზოფლურანის ჯგუფებს შორის სარწმუნო სხვაობა არ არის. ჯგუფები მსგავსია შარდის ანალიზითაც. Compound A-ს ექსპოზიციამ საშუალოდ

102±33 p.p.m.h⁻¹ შეადგინა. იგი 50%-ით ნაკლებია Higuchi-ის კვლევის მაჩვენებელზე. რაც იმით აიხსნება, რომ ამ უკანასკნელში ექსპოზიციის დრო ორჯერ მეტი იყო და 6.7 სთ-ს შეადგენდა. Compound A-ს 192±46 p.p.m.h⁻¹ ექსპოზიცია გარდამავალ პროტეირიასთან იყო დაკავშირებული (Hideyuki Higuchi et al. 1998). აღნიშნულ კვლევებში მსგავსია Compound A-ს კონცენტრაციის დიაპაზონი (19-57 ppm) vs (8.6-56.9 ppm), თუმცა ორჯერ მეტია ექსპოზიციის დრო. Compound A-ს ექსპოზიციის მაჩვენებელი 102±33 p.p.m.h⁻¹ მსგავსია (Kharasch et al. 1997) და (Bito, Ikeuchi, and Ikeda 1997) კვლევებში დაფიქსირებული მაჩვენებლებისა. ამ კვლევებში სევოფლურანი და იზოფლურანი დარდებოდა ერთმანეთს დაბალი ნაკადით 1ლ/წთ ანესთეზიაში. Compound A-ს საშუალო კონცენტრაცია არ აჭარბებდა 30 p.p.m -ს და ნეფროტოქსიურობა ვერ იქნა დადგენილი. Compound A-ს კიდევ უფრო დაბალი საშუალო კონცენტრაცია იქნა ნანახი Keijzer და კოლეგების მიერ სევოფლურანის 2.0 Vol% კონცენტრაციით FGF 0.5-1 ლ/წთ ნაკადით ანესთეზიისას (Keijzer, Perez, and De Lange 2008). ამ კვლევაში დაბალნაკადური ანესთეზიის ხანგრძლივობა 2.3±0.5 სთ-ს შეადგენდა. Compound A-ს საშუალო კონცენტრაცია 17.1±5 ppm, ხოლო მაქსიმალური 37.5 ppm დაფიქსირდა. ანესთეზია ტარდებოდა აპარატით Drager Cicero EM. აბსორბერად გამოყენებული იყო Dragorsorb 800plus. მოხალისეებზე ჩატარებული კვლევებით Eger-მა Compound A-ს ექსპოზიციის კრიტიკულ ზღვრად 150 p.p.m.h⁻¹ დაასახელა (Eger, Koblin, et al. 1997), (Eger, Gong, et al. 1997). ანესთეზია 8სთ გრძელდებოდა 1.25MAC კონცენტრაციით. თუმცა იგივე პირობით ჩატარებულ კვლევაში Elbert-მა რენული და ჰეპატური დისფუნქციის მნიშვნელოვანი ბიოქიმიური მარკერები ვერ დააფიქსირა. (Thomas J. Ebert, Frink, and Kharasch 1998). სევოფლურანით ხანგრძლივი დაბალ ნაკადური ანესთეზიის ნეფრო- და ჰეპატოტოქსიურობა არ დადასტურდა შემდეგ კვლევებშიც. (T. J. Ebert and Arain 2000), (Obata et al. 2000).

2008 წელს Hendrickx JF, De Wolf A. გამოაქვეყნეს ვრცელი მიმოხილვა ინჰალაციური ანესთეტიკების ფარმაკოკინეტიკაზე და ახალი გაზის დაბალი ნაკადით მათ გამოყენებაზე (J. F.A. Hendrickx and De Wolf 2008). მათი თქმით, ინჰალაციური ანესთეტიკის ფარმაკოკინეტიკის შეფასება შესაძლებელია ამორთქლების ციფერბლატზე შეკვეთილი, ჩასუნთქული და ამოსუნთქული (End-tidal – Et)

კონცენტრაციების რუტინული მონიტორინგით. განსახილველი საკითხი კი შემდეგნაირად ფორმულირდება: „ახალი გაზის როგორი ნაკადისა და ამორთქლებელზე რა შეკვეთილი კონცენტრაციის კომბინაციაა საჭირო ინჰალაციური ანესთეტიკის სასურველი ალვეოლური კონცენტრაციის შესაქმნელად“. ახალი გაზის დაბალი ნაკადით მიწოდებისას კი იზრდება რა სასუნთი ნარევის რევერსია, მატულობს სხვაობა ანესთეტიკის შეკვეთილ და მიწოდებულ კონცენტრაციებს შორის. (Brattwall et al. 2012a). შესაბამისად დაბალი ნაკადით გაძნელებულია ალვეოლური კონცენტრაციის კონტროლი. ანესთეზიოლოგები მიმართავენ ნაკადის მატებას, რათა უზრუნველყონ ანესთეტიკის ორგანიზმში სწრაფი შეყვანა (შეამცირონ “wash-in time”). სასურველი Et კონცენტრაციის სწრაფი მიღწევა მნიშვნელოვანია ადექვატური ანესთეზიისათვის. ავტორების ნაწილი სასურველი ალვეოლური კონცენტრაციის სწრაფი მიღწევისათვის სხვადასხვა მეთოდებს გვთავაზობენ. ახალი გაზის საწყისი მაღალი ნაკადისათვის (6ლ/წთ) 5-10წთ დროს გვთავაზობს Alan D. Baxter 1997წ გამოყვეყნებულ სტატიაში (Baxter 1997). აზოტის ქვეჟანგის გარეშე წარმოებული ანესთეზიის შემთხვევაში დაბალ და მინიმალურ ნაკადზე გადასვლისათვის საწყისი მაღალი 4ლ/წთ ნაკადის 10წთ-იანი ფიქსირებული პერიოდის რეკომენდაციას იძლევა Jan A. Baum. (J. A. Baum 2001). Christian Hönemann, Bert Mierke მიხედვით ახალი გაზის საწყისი ნაკადი 4ლ/წთ-ს შეადგენს (1ლ O₂/ 3ლ ჰაერი). ამორთქლებელზე შეკვეთილი კონცენტრაციებია (იზოფლურანი 2,5%; სევოფლურანი 3,5%; დესფლურანი 6%). მიაღწევს რა ინჰალაციური ანესთეტიკის Et კონცენტრაცია 0.9 MAC-ს, ახალი გაზის ნაკადი მცირდება 0,5მლ/წთ-მდე (0,2ლ O₂/ 0,3 ლ ჰაერი) და ამორთქლებელზე შეკვეთილი კონცენტრაციის მორგება ხდება სასურველი MAC-ის მიღწევამდე (Hönemann and Mierke 2015). ახალი გაზის საწყისი მაღალი ნაკადიდან დაბალ და მინიმალურ ნაკადზე გადასვლისათვის ე.წ „წონასწორობის წერტილს_ equilibration point“ ანიჭებენ უპირატესობას რიგი ავტორებისა (Mallik et al. 2012), (Chatrath et al. 2016). „წონასწორობის წერტილად“ იწოდება მომენტი, როცა ინჰალაციური ანესთეტიკის კონცენტრაცია ამოსუნთქულ ნარევში ჩასუნთქულის 80% ხდება $Fe/Fi = 0.8$. Mallik-მა და თანაავტორებმა დესფლურანი შეადარეს იზოფლურანს მინიმალური ნაკადით ანესთეზიის დროს. მათ შეისწავლეს „წონასწორობის წერტილის“ მიღწევის დრო ახალი გაზის საწყისი მაღალი 6ლ/წთ ნაკადით

მიწოდებისას. ამორთქლებელზე ანესთეტიკის შეკვეთილი კონცენტრაციები 1,5% იყო იზოფლურანის და 8% დესფლურანის შემთხვევაში. დესფლურანით ანესთეზიისას წონასწორობის წერტილის მიღწევას საშუალოდ 4.96 ± 1.6 წთ დასჭირდა. იზოფლურანის გამოყენებისას კი აღნიშნულმა პერიოდმა საშუალოდ 16.96 ± 9.64 წთ შეადგინა. (Mallik et al. 2012). მსგავსი დიზაინის კვლევა ჩატარეს Chatrath et al ავტორებმა. მათ სევოფლურანი და იზოფლურანი შეადარეს ერთმანეთს. სევოფლურანის შემთხვევაში წონასწორობის წერტილის მიღწევის დრო 8.22 ± 1.1 წთ იყო. იზოფლურანის შემთხვევაში კი 17.24 ± 10.2 წთ. (Chatrath et al. 2016). Horwitz and Jakobsson-მა დესფლურანი და სევოფლურანი შეადარეს ფიქსირებული დაბალი და მინიმალური ნაკადით ანესთეზიის პირობებში. პაციენტები განაწილდა ოთხ ჯგუფად ინჰალაციური ანესთეტიკისა და ახალი გაზის ნაკადის სიჩქარის მიხედვით. ინტრავენური ინდუქციის შემდეგ ენდოტრაქეალური ინტუბაციისა და მართვით სუნთქვაზე გადასვლისთანავე აყენებდნენ ახალი გაზის დაბალ ან მინიმალურ ნაკადს და ინჰალაციური ანესთეტიკის ამორთქლებელს ხსნიდნენ მაღალ მაჩვენებელზე: 6% სევოფლურანის და 18% დესფლურანის შემთხვევაში. ითვლიდნენ ანესთეტიკის 1 და 1.5 MAC კონცენტრაციების მიღწევის დროებს. 1 MAC-მდე მიღწევის დრო სევოფლურანისთვის თითქმის ორჯერ მეტი აღმოჩნდა როგორც დაბალი, ასევე მინიმალური ნაკადით ანესთეზიისას. ახალი გაზის ფიქსირებული 0.5 ლ/წთ ნაკადით ანესთეზიისას ანესთეტიკის 1 MAC მიღწევის დრო დესფლურანის შემთხვევაში აღმოჩნდა 8.5 ± 1.7 წთ, ხოლო სევოფლურანის შემთხვევაში 15.2 ± 2.4 წთ $P < 0.01$. (Horwitz and Jakobsson 2016). ჩვენს კვლევაშიც ოთხი ჯგუფია – იზოფლურანისა და სევოფლურანის საკვლევი და საკონტროლო ჯგუფები. ყველა მათგანში პაციენტები მართვით სუნთქვაზე გადაყვანისთანავე ახალ გაზს ღებულობდნენ ფიქსირებული მინიმალური ნაკადით 0.5 ლ/წთ. საკვლევ ჯგუფებში მატარებელ გაზს შეადგენდა ჰაერისა და ჟანგბადის ნარევი (FiO_2 0.8), ხოლო საკონტროლო ჯგუფებში სუფთა ჟანგბადი (FiO_2 1.0). ამორთქლებელი იხსნებოდა მაქსიმალურ მაჩვენებელზე (8% სევოფლურანის და 6% იზოფლურანის შემთხვევაში) ანესთეტიკის 1.2 MAC კონცენტრაციის შექმნამდე. ანესთეტიკის ასაკით კორეგირებული აღნიშნული ალვეოლური კონცენტრაციის მიღწევას თანაბარი დრო დასჭირდა საკვლევ და

საკონტროლო ჯგუფებში. საშუალო “wash-in” დრო დაახლოებით 6წთ-ით მეტი აღმოჩნდა იზოფლურანის ჯგუფებში სევოფლურანთან შედარებით (ცხრილი 12).

ცხრილი 12. ანესთეტიკის 1.2MAC კონცენტრაციის მიღწევის დრო (wash-in time) სევოფლურანისა და იზოფლურანის ჯგუფებში.

	სევოფლურანი	იზოფლურანი	
საკვლევი ჯგუფი	10.6 ± 1.4 წთ	16.1 ± 2.6 წთ	P < 0.001
საკონტროლო ჯგუფი	10.5 ± 1.5 წთ	16.2 ± 2.8 წთ	P < 0.001
	P = 0.921	P = 0.885	

ჩვენს კვლევაში ფიქსირებული მინიმალური ნაკადით ანესთეზიისას სევოფლურანის ალვეოლური კონცენტრაციის შექმნის დრო ე.წ. “wash-in time” უფრო ნაკლები დაფიქსირდა ვიდრე 2016წ ზემოთ ნახსენებ კვლევაში. (Horwitz and Jakobsson 2016) რაც აიხსნება ერთ მხრივ იმით, რომ პაციენტების საშუალო ასაკი ჩვენს კვლევაში უფრო მეტია (65-67წ vs 40-46წ) და მეორე მხრივ ჩვენი პაციენტები უფრო მაღალ ASA კატეგორიას მიეკუთვნებიან (ASA III-IV vs ASA I-II). ამასთანავე უნდა აღინიშნოს, რომ ჩვენს მიერ შესწავლილ პოპულაციას წარმოადგენენ კორონარული არტერიების დაავადების მქონე პაციენტები, რომლებსაც გულის განდევნის ფრაქცია და შესაბამისად, გულის წუთმოცულობა დაბალი აქვთ ზოგად პოპულაციასთან შედარებით. გასათვალისწინებელია, რომ ინჰალაციური ანესთეტიკის ათვისება გულის წუთმოცულობის პროპორციულია. ხოლო რაც ნელია ანესთეტიკის ათვისება, მით უფრო სწრაფად მიიღწევა ალვეოლური კონცენტრაცია. როგორც ჩვენს კვლევაში გამოჩნდა, ანესთეტიკის ალვეოლური კონცენტრაციის შექმნაზე მატარებელი გაზი არ ახდენს არსებით გავლენას. საკონტროლო და საკვლევი ჯგუფები არ განსხვავდებიან ანესთეტიკის “wash-in time”-ით (ცხრილი 12). ახალი გაზის ფიქსირებული მინიმალური ნაკადით ანესთეზიისას იქმნება ერთგვარი დაყოვნება ანესთეტიკის სასურველი ალვეოლური კონცენტრაციის შექმნამდე. ეს დაყოვნება საშუალოდ 10.5 წთ-ს შეადგენს სევოფლურანის და 16 წთ-ს იზოფლურანის შემთხვევაში. კარდიოქირურგიული პაციენტი ინტუბაციის შემდეგ მოითხოვს მომზადებას

ქირურგიულ განაკვეთამდე: ცენტრალური ხაზების ჩადგმა, პრეოპერაციული ტრანსეზოფაგური კარდიოქოსკოპია და ა.შ. აღნიშნული პერიოდში ძირითადად საკმარისია ანესთეზიის ინდუქციისას მიცემული ინტრავენური მედიკამენტები და ინჰალაციური ანესთეტიკის მზარდი ალვეოლური კონცენტრაცია. თუმცა შესაძლოა გამოყენებულ იქნეს დამატებითი ინტრავენური ბოლუსებიც საჭიროების მიხედვით.

სევოფლურანი დაბალი ხსნადობის გამო უფრო მოქნილია მინიმალური ნაკადით ანესთეზიის დროს. ახალი გაზის ფიქსირებული მინიმალური ნაკადით მიწოდებისას ანესთეტიკის ალვეოლური კონცენტრაცია ნელა იზრდება. ახალი გაზის 0.5 ლ/წთ ნაკადით მიწოდებისას 1.2 MAC კონცენტრაციის შესაქმნელად იზოფლურანს 5-6 წთ-ით მეტი სჭირდება მატარებელ გაზად როგორც სუფთა ჟანგბადის ასევე ჟანგბადისა და ჰაერის ნარევის (FiO_2 0.8) გამოყენების შემთხვევაში.

ჩვენს კვლევაში სევოფლურანისა და იზოფლურანის ჯგუფები მსგავსია შემდეგი ლაბორატორიული მონაცემების მიხედვით: ლაქტატის პიკური კონცენტრაცია ოპერაციის დაწყებიდან 72 სთ-ის განმავლობაში, კრეატინინის კონცენტრაციის ცვლილება ოპერაციის დაწყებიდან 72 სთ-ის განმავლობაში. ტროპონინ I- ის კონცენტრაცია ICU-ში მოთავსებიდან 12 სთ-ში. (ცხრილი 13)

ცხრილი 13. ლაბორატორიული მონაცემების შედარება ინჰალაციური აგენტის მიხედვით

	საკვლევი			საკონტროლო		
	იზოფლურანი	სევოფლურანი		იზოფლურანი	სევოფლურანი	
პიკური ლაქტატი (მმოლ/ლ) 72 საათში	1.55 [1.31; 1.96]	1.57 [1.30; 1.90]	P=0.511	1.51 [1.33; 2.08]	1.53 [1.33; 1.80]	P=0.374
კრეატინინის მატება (%) 72 საათში	10.6 [5.4; 20.0]	13.2 [8.0; 20.5]	P=0.178	10.9 [5.2; 24.8]	13.7 [8.2; 23.9]	P=0.344
გულის ტროპონინი cTnI (ნგ/მლ) ოპერაციიდან 12 საათში	0.094 [0.040; 0.338]	0.097 [0.052; 0.346]	P=0.449	0.090 [0.060; 0.372]	0.091 [0.040; 0.325]	P=0.528

ოპერაციის მსვლელობისას იზოფლურანის ჯგუფის პაციენტებში დაფიქსირდა საშუალო არტერიული წნევის უფრო დაბალი ციფრები (mmHg) სევოფლურანის ჯგუფთან შედარებით. საკვლევი ჯგუფები: 73.5 ± 2.7 vs 76.6 ± 2.9 $P < 0.001$. საკონტროლო ჯგუფები: 73.2 ± 2.6 vs 76.2 ± 2.8 $P < 0.001$. შესაბამისად, ნორეპინეფრინის საინფუზიო დოზა (მკგ/კგ/წთ) იყო უფრო მეტი იზოფლურანის ჯგუფებში სევოფლურანის ჯგუფებთან შედარებით: საკვლევი ჯგუფები: $0.06 [0.03; 0.09]$ vs $0.04 [0.02; 0.06]$ $P = 0.010$. საკონტროლო ჯგუფები: $0.07 [0.05; 0.10]$ vs $0.04 [0.03; 0.08]$ $P < 0.001$. აღნიშნული შეიძლება აიხსნას იზოფლურანის მეტი ვაზოდილატაციური ეფექტით. გულისცემის სიხშირის და მასზე მოქმედი მედიკამენტების მოხმარების მიხედვით ჯგუფები მსგავსია. (ცხრილი 14).

ცხრილი 14. ჰემოდინამიკური მონაცემებისა და მოხმარებული მედიკამენტების დოზების შედარება ინჰალაციური აგენტის მიხედვით

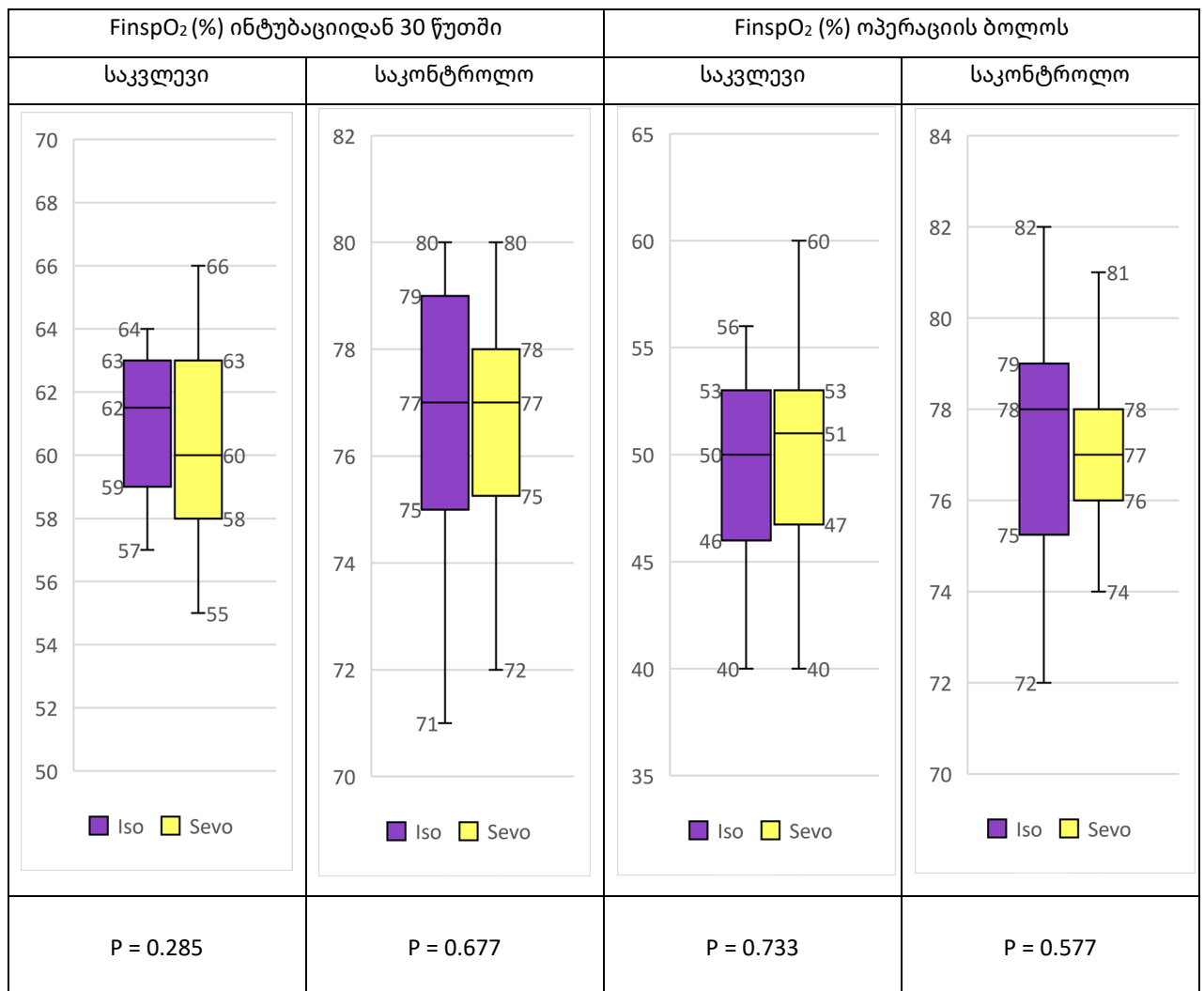
	საკვლევი			საკონტროლო		
	იზოფლურანი	სევოფლურანი		იზოფლურანი	სევოფლურანი	
HR (min^{-1})	78.6 ± 7.1	76.4 ± 7.5	$P = 0.201$	77.7 ± 7.4	75.5 ± 7.9	$P = 0.147$
MAP (mmHg)	73.5 ± 2.7	76.6 ± 2.9	$P < 0.001$	73.2 ± 2.6	76.2 ± 2.8	$P < 0.001$
ნორეპინეფრინი (მკგ/კგ/წთ)	0.06 [0.03; 0.09]	0.04 [0.02; 0.06]	$P = 0.010$	0.07 [0.05; 0.10]	0.04 [0.03; 0.08]	$P < 0.001$
ურაპიდილი (მგ/კგ)	0.06 [0.00; 0.24]	0.07 [0.00; 0.22]	$P = 0.682$	0.05 [0.00; 0.18]	0.06 [0.00; 0.17]	$P = 0.816$
დობუტამინი (მკგ/კგ/წთ)	2.02 [1.58; 2.97]	2.08 [1.68; 2.85]	$P = 0.619$	2.09 [1.32; 2.76]	2.07 [1.62; 2.88]	$P = 0.464$
მეტოპროლოლი (მგ/კგ)	0.02 [0.00; 0.03]	0.02 [0.00; 0.04]	$P = 0.885$	0.02 [0.00; 0.03]	0.02 [0.00; 0.04]	$P = 0.636$

HR, გულისცემის სიხშირე; MAP, საშუალო არტერიული წნევა

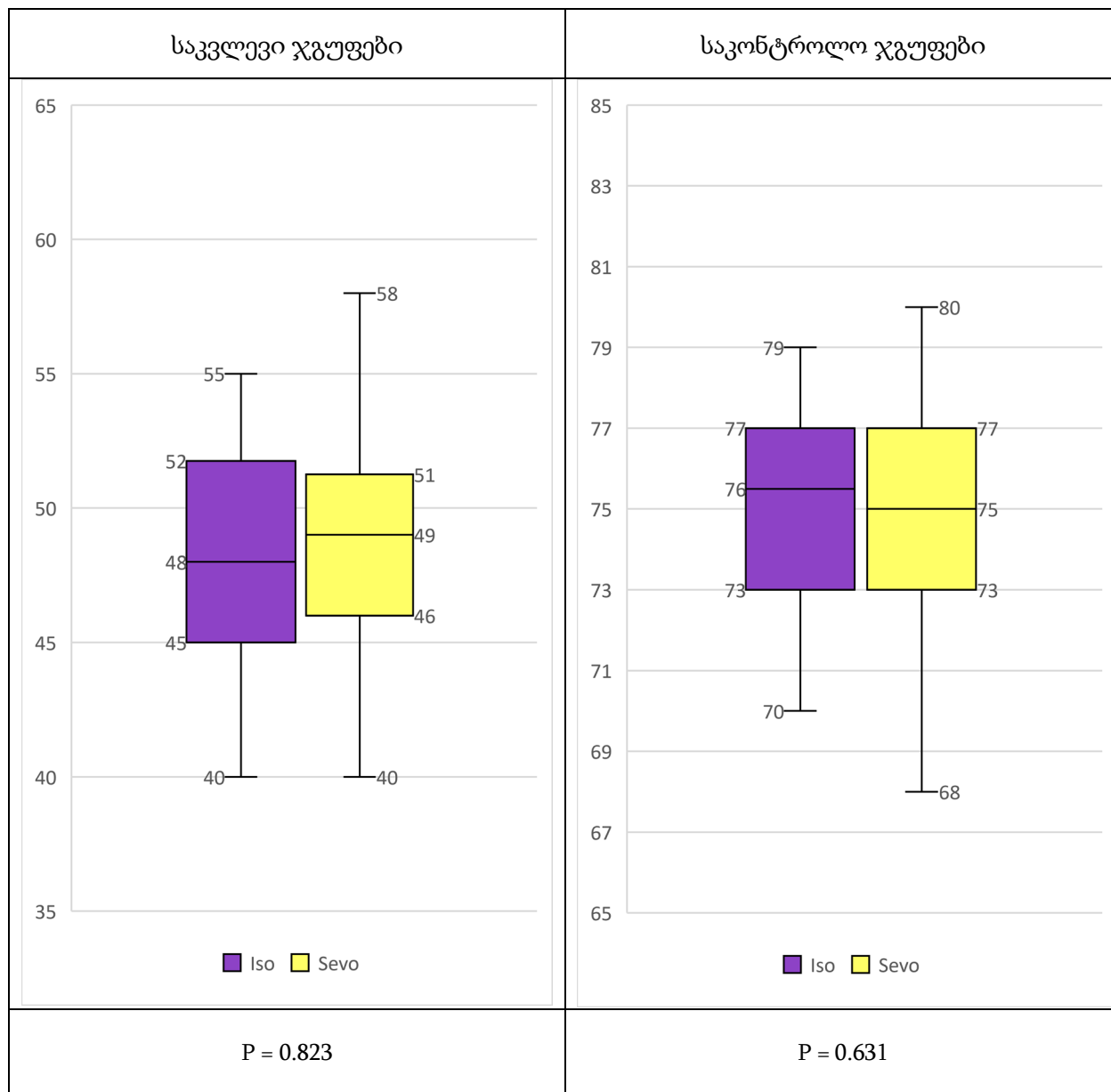
ინჰალაციური აგენტი არ ახდენს სტატისტიკურად მნიშვნელოვან გავლენას ჩასუნთქულ ნარევში ჟანგბადის კონცენტრაციაზე (FinspO_2) (გრაფიკი 6). მსგავსია აგრეთვე ჟანგბადის მინიმალური კონცენტრაციის მაჩვენებლები. (გრაფიკი 7). სხვადასხვა ინჰალაციური ანესთეტიკის გამოყენება მნიშვნელოვნად არ ცვლის ოქსემიის დონეს. იზოფლურანისა და სევოფლურანის ჯგუფები მსგავსია სისხლში

PaO₂ დონის მიხედვით. აღნიშნული ეხება როგორც საკვლევ, ასევე საკონტროლო ჯგუფებს (ცხრილი 15). ინჰალაციური აგენტი არ ახდენს გავლენას ოპერაციის შემდგომ მექანიკური ვენტილაციის ხანგრძლივობაზე (ცხრილი 16) და ინტენსიური თერაპიის პალატაში (ICU-ში) პაციენტის დაყოვნებაზე (ცხრილი 17). ნანახი. ჩვენი კვლევის ეს შედეგი თანხვედრაშია ამ ორი ანესთეტიკის შემდარებელი სხვა მაღალი ხარისხის რანდომული კვლევების შედეგებთან.(P. M. Jones et al. 2016b), (Zorrilla-Vaca et al. 2017).

გრაფიკი 6. ჩასუნთულ ნარევში ჟანგბადის კონცენტრაციის შედარება ინჰალაციური ანესთეტიკის მიხედვით.



გრაფიკი 7. ჩასუნთხულ ნარევში ჟანგბადის მინიმალური კონცენტრაციის შედარება ინჰალაციური ანესთეტიკის მიხედვით.



ცხრილი 15. PaO₂ შედარება ინჰალაციური აგენტის მიხედვით
საკვლევ და საკონტროლო ჯგუფებში

	საკვლევი ჯგუფები			საკონტროლო ჯგუფები		
	PaO ₂ mmHg			PaO ₂ mmHg		
	იზოფლურანი	სევოფლურანი		იზოფლურანი	სევოფლურანი	
ინტუბაციიდან 30 წუთში	226 ± 56	225 ± 45	p = 0.890	286 ± 55	285 ± 65	p = 0.943
ოპერაციის ბოლოს	128 ± 32	131 ± 30	p = 0.715	240 ± 80	242 ± 68	p = 0.888

ცხრილი 16. ინტენსიურ თერაპიაში მექანიკური ვენტილაციის ხანგრძლივობის
შედარება გამოყენებული ინჰალაციური აგენტის მიხედვით

	საკვლევი ჯგუფები			საკონტროლო ჯგუფები		
	იზოფლურანი	სევოფლურანი		იზოფლურანი	სევოფლურანი	
ICU მექანიკური ვენტილაცია (საათი)	9.2 ± 1.7	9.0 ± 1.8	P=0.549	9.1 ± 1.8	8.9 ± 1.9	P=0.714

ცხრილი 17. ინტენსიური თერაპიის პალატაში პაციენტების დაყოვნების შედარება
გამოყენებული ინჰალაციური აგენტის მიხედვით

		ICU დაყოვნება ≤ 48 h	ICU დაყოვნება > 48 h	Chi-Square
საკვლევი ჯგუფები	იზოფლურანი	35 (97.2%)	1 (2.8%)	P = 0.969
	სევოფლურანი	37 (97.4%)	1 (2.6%)	
საკონტროლო ჯგუფები	იზოფლურანი	50 (96.2%)	2 (3.8%)	P = 0.558
	სევოფლურანი	51 (98.1%)	1 (1.9%)	

დასკვნა (ნაწილი პირველი)

ჩვენს მიერ ჩატარებული კვლევით დასტურდება, რომ ახალი გაზის ფიქსირებული მინიმალური ნაკადით ანესთეზია მატარებელ გაზად სუფთა ჟანგბადის გამოყენებით (FiO_2 1.0) აბსოლუტურად უსაფრთხოა მომუშავე გულზე წარმოებული კორონარული არტერიების შუნტირების დროს. ოქსემიის დონე მისაღებ ზღვრებშია და არ ახდენს უარყოფით გავლენას ძირითად გამოსავალ ცვლადებზე. მატარებელ გაზად ჰაერისა და ჟანგბადის ნარევის (FiO_2 0.8) გამოყენება ფიქსირებული მინიმალური ნაკადით ანესთეზიის დროს შეიცავს გარკვეულ რისკებს მაღალი BSA მქონე ნაკლები ასაკის პაციენტებში. ახალი გაზის სახით ჟანგბადისა და ჰაერის ნარევის (FiO_2 0.8) 0.5 ლ/წთ ფიქსირებული ნაკადით მიწოდება მაღალი ალბათობით შესაძლოა არასაკმარისი აღმოჩნდეს $\text{BSA} > 2.0$ მქონე 55 წელზე ნაკლები ასაკის პაციენტებისთვის ადექვატური ოქსიგენაციის ($\text{Finsp} \geq 0.4$) უზრუნველსაყოფად ხანგრძლივი (3სთ-ზე მეტი) ოპერაციების დროს. ჩვენი კვლევის საკონტოლო და საკვლევი ჯგუფებში სასუნთ კონტურში ჟანგბადის კონცენტრაციისა და შესაბამისად, სისხლში ოქსემიის დონის სხვაობა არ ახდენს მნიშვნელოვან გავლენას სისხლის მიმოქცევის მაჩვენებლებზე, ლაბორატორიულ მონაცემებზე, ხელოვნური ვენტილაციიდან მოხსნის დროსა და ინტენსიურ თერაპიაში პაციენტთა დაყოვნებაზე. ფიქსირებული მინიმალური ნაკადი ინჰალაციური ანესთეტიკის სათანადო ალვეოლური კონცენტრაციის შესაქმნელად გარკვეულ დროს საჭიროებს. დროის ეს პერიოდი განსხვავებულია სისხლში სხვადასხვა ხსნადობის მქონე ინჰალაციური ანესთეტიკის გამოყენებისას. დაბალი ხსნადობის მქონე სევოფლურანის გამოყენებისას 1.2 MAC კონცენტრაციის მიღწევის დრო საშუალოდ 6 წთ-ით ნაკლები აღმოჩნდა იზოფლურანთან შედარებით. ვსწავლობდით რა კლინიკურ გამოსავალ ცვლადებს საკონტოლო და საკვლევი ჯგუფებისთვის, დაგროვილი მონაცემების მიხედვით მოგვეცა შესაძლებლობა შეგვეფასებინა კლინიკურ გამოსავალზე ინჰალაციური ანესთეტიკის გავლენა. როგორც ზემოთ იქნა აღნიშნული, ამ მხრივ იზოფლურანსა და სევოფლურანს შორის მნიშვნელოვანი სხვაობა ვერ იქნა ნანახი.

კვლევის მიზანი (ნაწილი მეორე)

ჩვენს მიერ ჩატარებული კვლევის პირველი ნაწილით დასტურდება, რომ ახალი გაზის სახით სუფთა ჟანგბადის მიწოდება ფიქსირებული მინიმალური ნაკადით უზრუნველყოფს ჩასუნთქულ ნარევში ჟანგბადის კონცენტრაციის 80%-ის ფარგლებში შენარჩუნებას 3-საათზე მეტი ხანგრძლივობის ენდოტრაქეალური ანესთეზიის დროს. ჟანგბადის აღნიშნული კონცენტრაცია არ ახდენს გავლენას ისეთ გამოსავალ ცვლადებზე, როგორიცაა ლაბორატორიული მონაცემები (ტროპონინი, ლაქტატი, კრეატინინი), ჰემოდინამიკური პროფილი (საშუალო არტერიული წნევა, გულისცემის სიხშირე, მოხმარებული კარდიო და ვაზოაქტიური მედიკამენტების დოზები), პოსტპერაციულად ფილტვების მექანიკური ვენტილაციის ხანგრძლივობა და ინტენსიური თერაპიის პალატაში პაციენტების დაყოვნება. მაგრამ როგორ მოქმედებს ჩასუნთქულ ნარევში ჟანგბადის მაღალი კონცენტრაცია პულმონურ გაზთა ცვლაზე? რამდენად იცვლება ოქსიგენაციის ინდექსი და ალვეოლური მკვდარი სივრცე? როგორც ოქსიგენაციის გაუარესება, ასევე ნახშირორჟანგის აკუმულაცია მნიშვნელოვანი რისკ-ფაქტორებია კორონარულ ქირურგიაში. გადავწყვიტეთ შეგვესწავლა მაღალი FinspO_2 -ის გავლენა პულმონურ გაზთა ცვლაზე სისხლის ხელოვნური მიმოქცევის გარეშე მიმდინარე კორონარული არტერიების შუნტირების დროს. ფილტვში ჟანგბადისა და ნახშირორჟანგის ცვლის შესაფასებლად გამოსავალ ცვლადებად ავირჩიეთ $\text{PaO}_2/\text{FinspO}_2$ თანაფარდობა, P(a-Et)CO_2 გრადიენტი და $\text{PEtCO}_2/\text{PaCO}_2$ თანაფარდობა.

მეთოდები (ნაწილი მეორე)

თბილისის მე-5 კლინიკური საავადმყოფოს ეთიკური კომისიის თანხმობის (# CS03-022) მიღების შემდეგ კვლევა ჩატარეთ 2022 წელს აპრილიდან ნოემბრის ჩათვლით. ინფორმირებული თანხმობა მიღებულ იქნა ყველა პაციენტისგან.

ჩვენი ჰიპოთეზით ნახშირორჟანგის პარციალური წნევის გრადიენტი P(a-Et)CO_2 უფრო მეტი უნდა ყოფილიყო იმ პაციენტებში, რომლებიც მაღალ FinspO_2 -ს ღებულობდნენ. ნახშირორჟანგის არტერიულ და ამოსუნთქვის ბოლოს წნევათა სხვაობის $[\text{P(a-Et)CO}_2]$ ზემოქმედების ზომად (effect size) დავუშვით 2mmHg. ამდენივე სტანდარტული გადახრით (2mmHg), α (ორმხრივი) = 0.01 და β = 0.1 პირობით

გამოვითვალეთ შერჩევის ზომა (sample size). ონლაინ კალკულაციით <http://sample-size.net> თითოეული ჯგუფისათვის შერჩევის ზომამ შეადგინა 32. ჯგუფებში პაციენტების რანდომული განაწილებისთვის გამოვიყენეთ პროგრამა “Research randomizer”. (<https://www.randomizer.org/>). პაციენტების ჯგუფებში ჩასართავად შერჩეულ იქნა კარდიოქირურგიული ოპერაციული რისკის შეფასების ევროპული სისტემის “EuroSCORE II” კალკულატორი. პაციენტების შედარებით ერთგვაროვანი ჯგუფების მისაღებად ადებულ იქნა EuroSCORE II < 5 კრიტერიუმი. ატმოსფერულ ჰაერზე ჰემოგლობინის სატურაციის (SpO_2) 97%-ზე დაბალი მაჩვენებელი განისაზღვრა პაციენტის ჯგუფში არ ჩართვის კრიტერიუმად. ჯგუფებიდან პაციენტების გამორიცხვის პირობად კი ინტრაოპერაციულად არასტაბილური მდგომარეობის განვითარება იქნა მიჩნეული.

70 (სამოცდაათი) პაციენტი რანდომულად თანაბრად განაწილდა ორ ჯგუფში (H და L), 35 პაციენტი – თითოეულ ჯგუფში. ყველა პაციენტს ჩაუტარდა კორონარული არტერიების შუნტირება სისხლის ხელოვნური მიმოქცევის გარეშე სევიფლურანის ენდოტრაქეალური ანესთეზიით. H ჯგუფში პაციენტებს ეძლეოდათ ჟანგბადის მაღალი კონცენტრაცია – FiO_2 0.8, ხოლო L ჯგუფში – ჟანგბადის შედარებით დაბალი კონცენტრაცია FiO_2 0.5.

ანესთეზიის ინდუქცია ორივე ჯგუფში წარმოებდა ინტრავენურად სტანდარტული პროტოკოლით: მიდაზოლამი 2 მგ/კგ; ფენტანილი 5 მკგ/კგ; პანკურონიუმი 0.1 მგ/კგ; ნილბით 5წთ-იანი მანუალური ვენტილაციის (FiO_2 1.0 ახალი გაზის ნაკადი [FGF] 6-8 ლ/წთ) შემდეგ ტარდებოდა ოროტრაქეული ინტუბაცია და ხელოვნურ სუნთქვაზე გადაყვანა საანესთეზიო აპარატით Drager Primus მოცულობით კონტროლირებად რეჟიმში: V_t 8ml/kg f 10-12/min I:E 1:2 PEEP 3 mbar FGF 2 L/min. ინჰალაციური საანესთეზიო აგენტის ამოართქლებელი იხსნებოდა ბოლომდე (სევიფლურანი 8%) სანამ კონცენტრაცია სასუნთ ნარევში მიაღწევდა 1.2 MAC-ს. შემდეგ კი ამოართქლებლის ციფერბლატის მაჩვენებელს ვცვლიდით ინჰალაციური ანესთეტიკის კონცენტრაციის 1.1-1.2 MAC დონეზე შესანარჩუნებლად. ახალ გაზში ჟანგბადის კონცენტრაციის (FiO_2) შერჩევა ხდებოდა ჩასუნთქულ ნარევში ჟანგბადის კონცენტრაციის $F_{insp}O_2$ 0.5 უზრუნველსაყოფად ოპერაციის დასრულებამდე L ჯგუფში და $F_{insp}O_2$ 0.8 უზრუნველსაყოფად – H ჯგუფში. ანალგეზიისთვის პაციენტს

მიეწოდებოდა ფენტანილი ინფუზიის სახით 2მკგ/კგ/სთ და საჭიროების შემთხვევაში ემატებოდა ბოლუსები 1მკგ/კგ დოზით. მიორელაქსაციისთვის გამოიყენებოდა პანკურონიუმი. ინდუქციიდან ყოველ საათში ემატებოდა ბოლუსის სახით 0.01 მკგ/კგ დოზით. სისხლის მიმოქცევის მაჩვენებლების სტაბილიზაციისათვის გამოიყენებოდა α - და β - მიმეტური და ბლოკატორი მედიკამენტები: დობუტამინი და ნორეპინეფრინი ინფუზიის სახით, ხოლო მეტოპროლოლი და ურაპიდილი ბოლუსების სახით საჭიროების მიხედვით. ოპერაციის ბოლოს იანგარიშებოდა მოხმარებული მედიკამენტების ჯამური დოზები. ოპერაციის მსვლელობის დროს წარმოებდა გულისცემის სიხშირის, ინვაზიური არტერიული წნევის, ცენტრალური ვენური წნევის უწყვეტი მონიტორინგი და მონაცემების 5წთ-იანი ინტერვალით რეგისტრაცია. არტერიული სისხლის გაზების ლაბორატორიული შემოწმება ხდებოდა მექნიკური ვენტილაციის დაწყებიდან 30წთ-ში და ოპერაციის ბოლოს. PEtCO_2 მონიტორინგი წარმოებდა საანესთეზიო აპარატის “Drager primus” გაზანალიზატორით. P(a-Et)CO_2 გრადიენტი და $\text{PEtCO}_2/\text{PaCO}_2$ თანაფარდობა იანგარიშებოდა აღნიშნულ ორ ეტაპზე. ასევე წარმოებდა PaO_2 რეგისტრაცია და $\text{PaO}_2/\text{FinspO}_2$ თანაფარდობის გამოთვლა.

ლაბორატორიულად ვიკვლევდით ლაქტატს და კრეატინინს შემდეგი ინტერვალებით: ინტუბაციიდან 30წთ, ოპერაციის დასასრული, პირველი და მეორე პოსტოპერაციული დილა. ოპერაციის შემდგომ 12სთ-ში ხდებოდა ტროპონინის განსაზღვრა.

მიღებული მონაცემების სტატისტიკური დამუშავება ჩატარდა პროგრამით IBM® SPSS® Statistics 23. ჯგუფებში მონაცემების განაწილების ნორმალურობა შემოწმდა კოლმოგოროვ-სმირნოვისა და შაპირო-უილკის ტესტებით. ნორმალური დისტრიბუციის შემთხვევაში მონაცემები გამოვსახეთ საშუალო მაჩვენებლითა და სტანდარტული გადახრით. არანორმალური დისტრიბუციის შემთხვევაში გამოვიყენეთ მედიანა და კვარტილშორისი დიაპაზონი. საშუალო მაჩვენებლები შედარდა Student T-test-ით და Paired t-test. ხოლო მონაცემების არანორმალური განაწილებისას ჯგუფები შევადარეთ არაპარამეტრული მეთოდებით (Mann-Whitney U test; Wilcoxon signed rank test). ნომინალურ (კატეგორიულ) ცვლადებს შორის სარწმუნო კავშირი შევასდა Chi-Square test-ით. $P < 0.05$ მიღებულ იქნა როგორც სტატისტიკურად სარწმუნო მაჩვენებელი.

შედეგები (ნაწილი მეორე)

H და L ჯგუფებში განაწილებული პაციენტების დემოგრაფიული მონაცემები ნაჩვენებია ცხრილში 18.

ცხრილი 18. H და L ჯგუფებში განაწილებული 35 პაციენტის დემოგრაფიული მონაცემები

	<i>L</i>	<i>H</i>	
<i>ასაკი (წ)</i>	66.9 ± 8.0	67.3 ± 7.2	P = 0.814
<i>სქესი (ქ/მ)</i>	11 / 24	13 / 22	P = 0.802
<i>წონა (კგ)</i>	79.6 ± 12.1	78.6 ± 10.0	P = 0.712
<i>BSA (მ²)</i>	1.91 ± 0.16	1.89 ± 0.13	P = 0.568

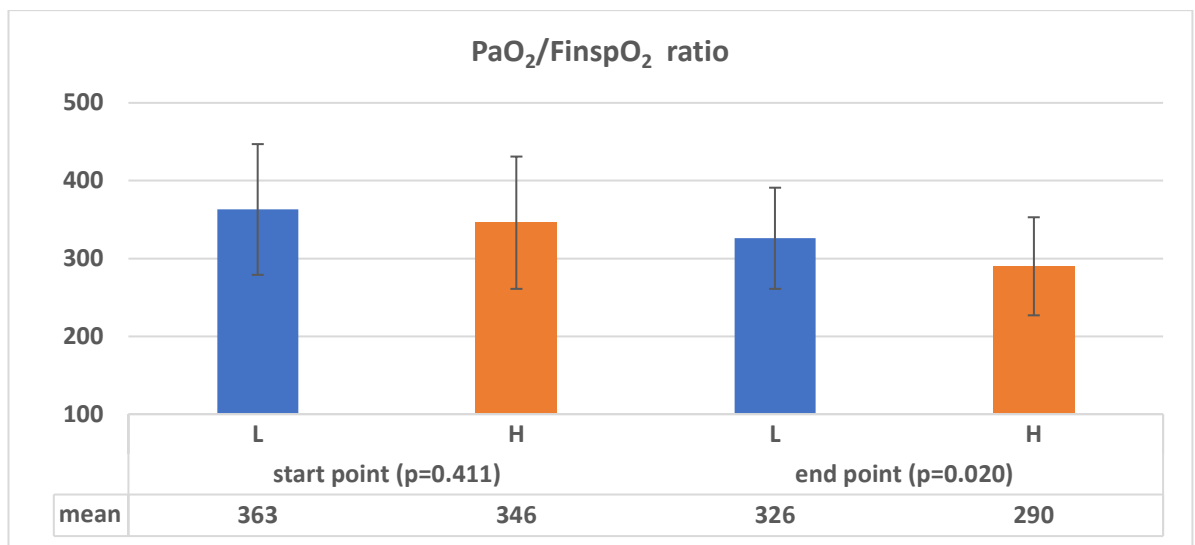
F_{insp}O₂-ს საშუალო მაჩვენებელი L ჯგუფში იყო 50%, H ჯგუფში 80%. საშუალო PaO₂ მნიშვნელოვნად განსხვავდებოდა ჯგუფებს შორის ანესთეზიის ორივე ეტაპზე (ინტუბაციიდან 30წთ-ში და ოპერაციის ბოლოს). როგორც PaO₂-ს ასევე PaO₂/F_{insp}O₂ თანაფარდობის საშუალო მაჩვენებლები ორივე ჯგუფში შემცირდა ოპერაციის ბოლოს საწყის მაჩვენებელთან შედარებით, თუმცა უფრო ინტენსიურად H ჯგუფში. (ცხრილი 19)

ცხრილი 19. ანესთეზიის საწყის და ბოლო ეტაპზე PaO₂ და PaO₂/F_{insp}O₂ მაჩვენებლების შედარება H და L ჯგუფებში.

	L			H					
	F_{insp}O₂ (%)			PaO₂ (mmHg)			PaO₂/F_{insp}O₂		
ინტუბაციიდან 30 წუთში	50.1 ± 3.0	80.8 ± 2.2	P<0.001	181 ± 40	280 ± 70	P<0.001	363 ± 84	346 ± 85	P=0.411
ოპერაციის ბოლოს	49.6 ± 4.7	80.5 ± 2.0	P<0.001	161 ± 31	233 ± 66	P<0.001	326 ± 65	290 ± 63	P=0.020
	P=0.568	P=0.523		P=0.004	P=0.020		P=0.009	P=0.010	

ჩვენ გამოვიყენეთ $\text{PaO}_2/\text{FinspO}_2$ თანაფარდობა ოქსიგენაციის შესაფასებლად. ინტუბაციიდან 30 წთ-ში $\text{PaO}_2/\text{FinspO}_2$ საშუალო მაჩვენებელი მცირედ დაბალი იყო H ჯგუფში L ჯგუფთან შედარებით, თუმცა განსხვავება სტატისტიკურად მნიშვნელოვანი გახდა ოპერაციის ბოლოს. (გრაფიკი 8).

გრაფიკი 8. L და H ჯგუფებს შორის $\text{PaO}_2/\text{FinspO}_2$ თანაფარდობის შედარება (mean $\pm$ SD) ანესთეზიის საწყის და ბოლო ეტაპებზე



როგორც L, ასევე H ჯგუფში P(a-Et)CO_2 გრადიენტის საშუალო მნიშვნელობა გაიზარდა და $\text{PEtCO}_2/\text{PaCO}_2$ თანაფარდობა შემცირდა ოპერაციის ბოლოს საწყის მაჩვენებელთან შედარებით. სხვაობა საწყის და ბოლო მაჩვენებლებს შორის სტატისტიკურად სარწმუნო აღმოჩნდა H ჯგუფში. (ცხრილი 20).

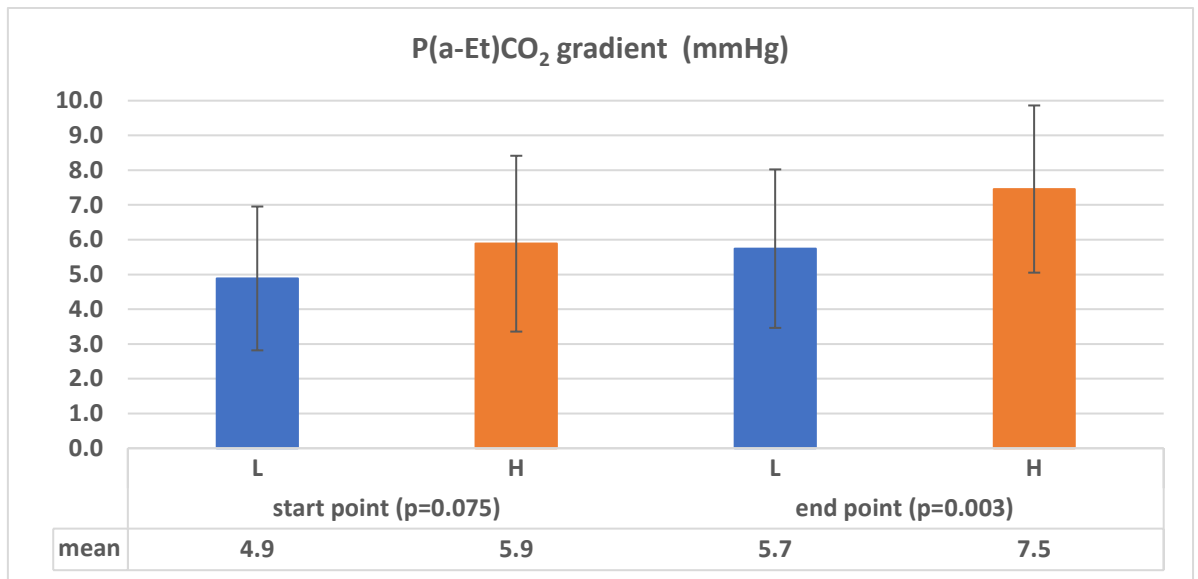
ცხრილი 20. P(a-Et)CO₂ გრადიენტისა და P(Et)CO₂/PaCO₂ თანაფარდობის საწყისი და ბოლო მაჩვენებლების შედარება H და L ჯგუფებში

	H			L		
	ინტუბაციიდან	ოპერაციის	P	ინტუბაციიდან	ოპერაციის	P
	30 წუთში	ბოლოს		30 წუთში	ბოლოს	
P(a-Et)CO₂ (mmHg)	5.9 ± 2.5	7.5 ± 2.4	P=0.030	4.9 ± 2.1	5.7 ± 2.3	P=0.120
PaCO₂/P(Et)CO₂ ratio	0.84 ± 0.06	0.80 ± 0.06	P=0.025	0.86 ± 0.05	0.84 ± 0.05	P=0.136

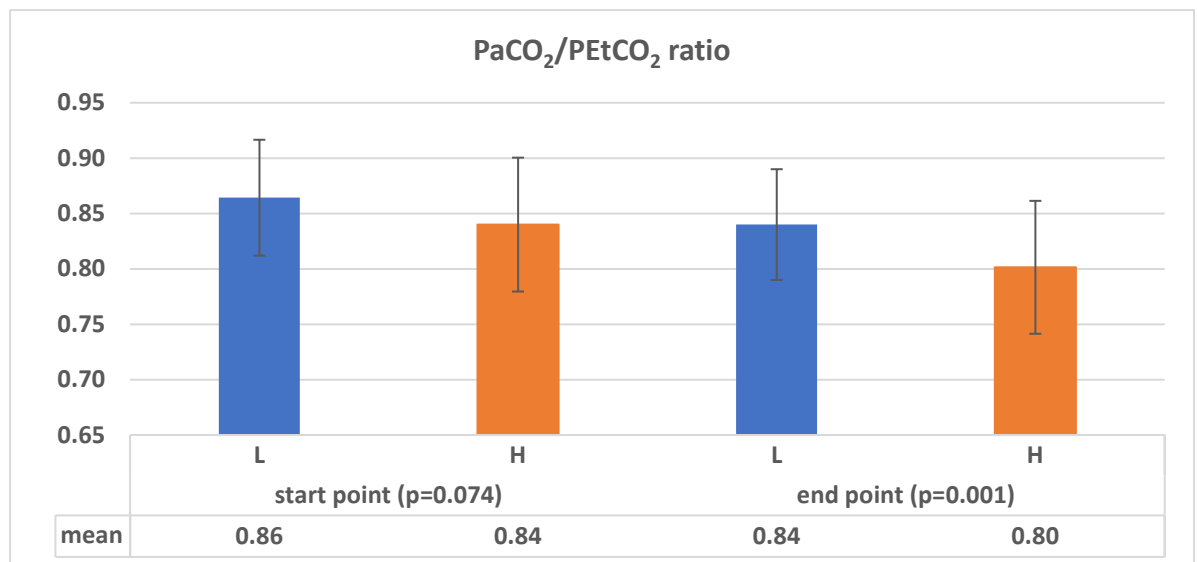
P(a-Et)CO₂ გრადიენტის და P(Et)CO₂/PaCO₂ თანაფარდობის საშუალო მაჩვენებლები განსხვავებული იყო H და L ჯგუფებს შორის. სხვაობა სტატისტიკურად მნიშვნელოვანი გახდა ოპერაციის ბოლოს. (გრაფიკი 9), (გრაფიკი 10).

ჩასუნთქულ ნარევში ჟანგბადის კონცენტრაციას (F_{insp}O₂) არ მოუხდენია სარწმუნო გავლენა კლინიკურ გამოსავალზე. H და L ჯგუფები მსგავსი აღმოჩნდნენ ჰემოდინამიკური და ლაბორატორიული მონაცემების მიხედვით. არ დაფიქსირებულია მნიშვნელოვანი სხვაობა H და L ჯგუფებს შორის ოპერაციის შემდგომი მექანიკური ვენტილაციის ხანგრძლივობისა და ინტენსიური თერაპიის პალატაში დაყოვნების თვალსაზრისით. (ცხრილი 21).

გრაფიკი 9. L და H ჯგუფებს შორის P(a-Et)CO₂ გრადიენტის შედარება
(mean ±SD) ანესთეზიის საწყის და ბოლო ეტაპებზე



გრაფიკი 10. L და H ჯგუფებს შორის P_{Et}CO₂/P_aCO₂ თანაფარდობის შედარება
(mean ±SD) ანესთეზიის საწყის და ბოლო ეტაპებზე



ცხრილი 21. L და H ჯგუფების შედარება ჰემოდინამიკური პროფილის, ლაბორატორიული მონაცემების, მექანიკური ვენტილაციის ხანგრძლივობისა და ინტენსიური თერაპიის პალატაში დაყოვნების მიხედვით

	L	H	
<i>ჰემოდინამიკური მონაცემები</i>			
<i>HR (min⁻¹)</i>	76.3 ± 7.5	74.9 ± 7.7	P=0.424
<i>MAP (mmHg)</i>	76.5 ± 2.9	75.5 ± 2.5	P=0.221
<i>ნორეპინეფრინი (მკგ/კგ/წთ)</i>	0.04 [0.02; 0.06]	0.04 [0.03; 0.09]	P=0.231
<i>ურაპიდილი (მგ/კგ)</i>	0.06 [0.00; 0.20]	0.05 [0.00; 0.16]	P=0.445
<i>დობუტამინი (მკგ/კგ/წთ)</i>	2.25 [1.77; 2.87]	2.15 [1.76; 2.85]	P=0.716
<i>მეტოპროლოლი (მგ/კგ)</i>	0.02 [0.00; 0.03]	0.02 [0.00; 0.04]	P=0.975
<i>ლაბორატორიული მონაცემები</i>			
<i>პიკური ლაქტატი (მმოლ/ლ)</i>			
72 საათში	1.57 [1.30; 1.90]	1.50 [1.30; 1.80]	P=0.624
<i>კრეატინინის ზრდა (%)</i>			
72 საათში	13.1 [8.0; 22.0]	14.0 [9.7; 28.6]	P=0.445
<i>გულის ტროპონინი I</i>			
(ნგ/მლ) 12 საათში	0.140 [0.070; 0.350]	0.092 [0.068; 0.350]	P=0.593
<i>ICU მექანიკური ვენტილაცია</i>			
(საათი)			
<i>ICU დაყოვნება</i>			
≤ 48 საათი	32 (91.4%)	30 (85.7%)	P=0.710
> 48 საათი	3 (8.6%)	5 (14.3%)	

HR_ გულის ცემის სიხშირე; MAP_ საშუალო არტერიული წნევა; ICU_ ინტენსიური თერაპიის პალატა

დისკუსია (ნაწილი მეორე)

მაღალმა FinspO₂-მ შეიძლება გაზარდოს P(a-Et)CO₂ გრადიენტი უმეტესწილად კარგად პერფუზირებული ალვეოლების ვაზოდილატაციის ხარჯზე, რაც თავის მხრივ იწვევს ცუდად პერფუზირებული ალვეოლებიდან სისხლის მიდინების რედისტრიბუციას და ალვეოლური მკვდარი სივრცის მატებას. ჯერ კიდევ 1962 წელს

Larson-მა და Severinghaus-მა გამოაქვეყნეს სტატია, რომლის მიხედვითაც ირკვევა, რომ ახალგაზრდა მჯდომარე სუბიექტებისთვის დამატებითი ჟანგბადის მიცემა ზრდის $P(a-Et)CO_2$ გრადიენტს. (Larson and Severinghaus 1962) აღნიშნული მოვლენა ავტორებმა ახსნეს ფილტვის ბაზალური ნაწილების ვაზოდილატაციით, რაც იწვევდა აპიკალურად ალვეოლური მკვდარი სივრცის VD_{alv} მატებას. $P(a-Et)CO_2$ გრადიენტის ცვლილება ძირითადად უკავშირდება ალვეოლური PCO_2 -ის ($PACO_2$) დილუციას VD_{alv} -დან მიღებულ გაზთან შერევისას.

$P(a-Et)CO_2$ გრადიენტი დამოკიდებულია $PACO_2$ -ს ფლუქტუაციაზე. ალვეოლური PCO_2 შეიძლება მერყეობდეს ვენტილაციის დროს სასუნთი მოცულობისა (V_t) და სუნთქვის სიხშირის (f) ცვლილებისას. (Lamb, Anthonisen, and Tenney 1965) (N. L. Jones, Robertson, and Kane 1979), (Ito et al. 2008) ჩვენს კვლევაში არ ვცვლიდით V_t და f -ს. შესაბამისად, ჯგუფებში პაციენტებს ჰქონდათ მსგავსი წუთვენტილაცია (H ჯგუფი 6.5 ± 0.9 L/min vs L ჯგუფი 6.4 ± 0.8 L/min $P=0.657$). ანესთეზიის საწყის და ბოლო ეტაპებზე H ჯგუფში პაციენტებს ჰქონდათ უმნიშვნელოდ მეტი $PaCO_2$ L ჯგუფთან შედარებით. ასევე $PEtCO_2$ იყო მცირედ ნაკლები H ჯგუფში L ჯგუფთან შედარებით. თუმცა ჯგუფებს შორის სტატიტიკურად მნიშვნელოვანი სხვაობა მაინც დაფიქსირდა ოპერაციის ბოლოს $PEtCO_2$ საშუალო მაჩვენებლის მიხედვით. (ცხრილი 22)

ცხრილი 22. ანესთეზიის საწყის და ბოლო ეტაპზე $PaCO_2$ და $PEtCO_2$ საშუალო მაჩვენებლების შედარება H და L ჯგუფებში.

	ინტუბაციიდან 30 წუთში			ოპერაციის ბოლოს		
	L	H		L	H	
$PaCO_2$ (mmHg)	35.4 ± 2.1	36.0 ± 2.7	$P=0.328$	36.3 ± 2.8	37.1 ± 2.6	$P=0.217$
$PEtCO_2$ (mmHg)	30.5 ± 1.4	30.1 ± 1.8	$P=0.277$	30.6 ± 1.7	29.6 ± 1.6	$P=0.015$

$P(a-Et)CO_2$ გრადიენტზე გავლენას ახდენს ინტრაპულმონური შუნტი. ვენური შერევის (venous admixture) წილის მატება არტერიულ სისხლში ზრდის PCO_2 -ს და

მატულობს $P(a-Et)CO_2$ გრადიენტიც, რაც შეცდომით შეიძლება აღითქმებოდეს როგორც ალვეოლური მკვდარი სივრცის წილის ზრდა. რეალურად, VD_{Alv} კალკულაცია მოიცავს როგორც საკუთრივ ალვეოლურ მკვდარ სივრცეს, ასევე ე.წ. „შუნტის მკვდარ სივრცესაც“ ანუ ვენური შერევის წილსაც. (Tang, Turner, and Baker 2005). ზოგადი ანესთეზიის დროს ინტრაპულმონური შუნტის გაჩენის ძირითად მიზეზს ატელექტაზების განვითარება წარმოადგენს. (Bendixen, Whyte, and Laver 1963) სუფთა ჟანგბადის სუნთქვა 9 წუთში წარმოქმნის აბსორბციულ ატელექტაზებს, FiO_2 -ს 80%-ზე მეტად ზრდა სწრაფად აჩენს ინტრაპულმონურ შუნტს. (Dantzker, Wagner, and West 1975) ანესთეზიის ქვეშ მყოფ რელაქსირებულ ადამიანში ატელექტაზები მნიშვნელოვნად აფერხებს ფილტვში გაზთა ცვლის პროცესს მარჯვნიდან მარცხნივ მიმართული ინტრაპულმონური შუნტირების გამო. (Tokics et al. 1996) ფერხდება არტერიული სისხლის ოქსიგენაცია, რაც ვლინდება ჰოროვიცის ინდექსის (horowitz index – P/F ratio), არტერიულ სისხლში ჟანგბადის წნევისა და ჩასუნთქულ ნარევეში ჟანგბადის კონცენტრაციის თანაფარდობის (PaO_2/FiO_2) შემცირებით. (Maulen-Radovan et al. 1999) კარდიოქირურგიულ პაციენტებში, რომლებსაც უტარდებოდათ კორონარული არტერიების შუნტირება, მნიშვნელოვანი უარყოფითი კორელაცია ($r = -0.71$ $p < 0.05$) იქნა ნანახი PaO_2/FiO_2 თანაფარდობასა და ინტრაპულმონური შუნტის (Q_{sp}/Q_t) სიდიდეს შორის. (El-Khatib and Jamaledine 2004) ამავე კვლევის მიხედვით $P(a-Et)CO_2$ გრადიენტსა და ინტრაპულმონურ შუნტს (Q_{sp}/Q_t) შორის დაფიქსირდა დადებითი სტატისტიკურად სარწმუნო ($r = 0.66$ $p < 0.05$) კორელაცია. ლაპარასკოპიული ქოლეცისტექტომიის დროს FiO_2 0.4-ით ვენტილირებულ პაციენტებში PaO_2/FiO_2 თანაფარდობის უკეთესი მაჩვენებელი იქნა ნანახი იმ პაციენტებთან შედარებით რომლებსაც მიეწოდებოდათ FiO_2 1.0 სუფთა ჟანგბადი. (Agarwal et al. 2002) Staehr და კოლეგებმა ვერ დაადასტურეს ჰორვიცის ინდექსის (P/F ratio) სხვაობა FiO_2 0.3 და FiO_2 0.8 ჯგუფებს შორის აბდომინალურ ქირურგიაში, თუმცა ვერ უარყვეს თანმხლები კარდიოვასკულური და პულმონური დაავადებების მქონე პაციენტებში FiO_2 0.8-ის ხანგრძლივი ექსპოზიციის P/F ratio-ზე გავლენის შესაძლებლობა. (Staehr et al. 2012)

ჩვენს კვლევა ეხებოდა თორაკალურ ქირურგიას, რომელიც პაციენტებს ატელექტაზების განვითარების უფრო მაღალ რისკს უქმნის. ჩვენს კვლევის მიხედვით,

PaO₂/FinspO₂ თანაფარდობა სარწმუნოდ შემცირდა ოპერაციის განმავლობაში ორივე ჯგუფში. (ცხრილი 19) ჯგუფების შედარებისას ჩანს, რომ PaO₂/FinspO₂ საშუალო მაჩვენებლები ნაკლებია H ჯგუფში, (გრაფიკი 8) რაც ადასტურებს ატელექტაზების ფორმირების უფრო მეტ ინტენსივობას ჩასუნთხულ ნარევში ჟანგბადის მაღალი კონცენტრაციის მიწოდებისას. პაციენტებს, რომლებსაც FinspO₂ 0.8 მიეწოდებოდათ, ოპერაციის ბოლოს სტატისტიკურად სარწმუნოდ დაბალი ჰოროვიცის ინდექსი აღმოაჩნდათ იმ პაციენტებთან შედარებით, რომლებიც FinspO₂ 0.5 კონცენტრაციით ვენტილირდებოდნენ.

ატელექტაზების წარმოქმნა, ისევე როგორც ალვეოლური მკვდარი სივრცის ცვლილება კორელაციაშია ოპერაციის ხანგრძლივობასთან.(Unoki, Mizutani, and Toyooka 2004),(Patel et al. 2022) ჩვენს კვლევაში ჯგუფები მსგავსია ოპერაციის ხანგრძლივობის მიხედვით (227 ± 38 წთ vs 224 ± 35 წთ $P = 0.784$).

ჰიპეროქსიით განპირობებული გულის წუთმოცულობის შემცირება შეიძლება ხელს უწყობდეს V_Dalv მომატებას და შესაბამისად P(a-Et)CO₂ გრადიენტის ზრდას. გულის წუთმოცულობის შემცირებისას იკლებს ფილტვში სისხლის მიდინება, მცირდება ალვეოლების პერფუზია, იზრდება მკვდარი სივრცე, მცირდება CO₂ ელიმინაცია და მატულობს P(a-Et)CO₂ გრადიენტი. Isserles და Breen-ის პუბლიკაციის მიხედვით, უცვლელი წუთვენტილაციისა და CO₂-ის ერთგვაროვანი ქსოვილოვანი პროდუქციის პირობებში გულის წუთმოცულობის 10%-ით შემცირებას მოჰყვა PaCO₂-ის კლება 4.7%-ით და P_{Et}CO₂ კლება 7.4%-ით, რის შედეგადაც გაიზარდა P(a-Et)CO₂ გრადიენტი.(Isserles and Breen 1991) Anderson-მა და კოლეგებმა აჩვენეს, რომ სეოფლურანით ანესთეზიის დროს FiO₂-ის 1.0-დან 0.3-მდე შემცირებით გულის წუთმოცულობა გაიზარდა 6.2%-ით.(Keith J. Anderson et al. 2005) Harten-ისა და თანაავტორების პუბლიკაციით კი ირკვევა, რომ კორონარული არტერიების შუნტირებისას FiO₂-ის ცვლილებით ≤ 0.6 -დან 1.0-მდე გულის წუთმოცულობა მცირდება 10.6%-ით.(Harten et al. 2005) 2018 წელს Smit-მა და კოლეგებმა შეისწავლეს მწვავე ჰიპეროქსიის ჰემოდინამიკური ეფექტები. ჩატარდა ლიტერატურის სისტემური მიმოხილვა და მეტა-ანალიზი. ავტორების დასკვნით ჰიპეროქსია ამცირებს წუთმოცულობას და ზრდის სისტემურ სისხლძარღვოვან წინააღმდეგობას (SVR),

მაგრამ ეფექტი განსხვავებულია პაციენტების კატეგორიის მიხედვით. კორონარული შუნტირების პაციენტებში გულის წუთმოცულობის მნიშვნელოვანი ცვლილება ვერ იქნა ნანახი, თუმცა SVR იზრდება 15.9%-ით.(Smit et al. 2018c)

ჩვენ არ ვზომავდით უშუალოდ გულის წუთმოცულობას, მაგრამ ჯგუფებს ვადარებდით ჰემოდინამიკური მაჩვენებლებისა და გულის წუთმოცულობაზე მოქმედი მედიკამენტების მოხმარებული დოზებით. ამ მხრივ მნიშვნელოვანი სხვაობა ჯგუფებს შორის ვერ იქნა ნანახი. ჩვენ ასევე ვსაზღვრავდით სისხლში ლაქტატისა და კრეატინინის დონეს, როგორც გულის წუთმოცულობის ცვლილების მეორად მარკერებს. H და L ჯგუფები მსგავსი აღმოჩნდა ლაბორატორიული მონაცემების მიხედვითაც. (ცხრილი 21)

დადებითი წნევით ვენტილაციისას იზოფლურანი ზრდის V_Dalv-ს მეტად პროპოფოლთან შედარებით.(Praetel et al. 2004) სეოფლურანიც შეიძლება ხასიათდებოდეს იზოფლურანის მსგავსი მოქმედებით, თუმცა მისი კონცენტრაცია ერთგვაროვანი იყო კვლევის დროს ორივე ჯგუფის პაციენტებში.

2011 წელს ანესთეზიის ბრიტანულ ჟურნალში Yamauchi-მ და კოლეგებმა გამოაქვეყნეს კვლევა, რომელიც სწავლობდა FiO₂-ის გავლენას V_Dalv-სა და P(a-Et)CO₂ გრადიენტზე.(Yamauchi et al. 2011) კვლევამ აჩვენა, რომ P(a-Et)CO₂ გრადიენტი დამოკიდებულია FiO₂-ზე ფილტვების მექანიკურ ვენტილაციაზე მყოფ ანესთეზირებულ პაციენტებში. FiO₂-ს ეტაპობრივი ზრდა 0.21-დან 0.97-მდე დაკავშირებული იყო როგორც V_Dalv-ს (25მლ-დან 47.7მლ-მდე), ასევე P(a-Et)CO₂ გრადიენტის (1 mmHg-დან 4mmHg-მდე) მატებასთან. ავტორებმა დაასკვნეს, რომ არა მხოლოდ რეალური V_Dalv, არამედ ასევე ინტრაპულმონური შუნტი და გულის წუთმოცულობა ასოცირდება P(a-Et)CO₂ გრადიენტის სიდიდესთან FiO₂-ს შეცვლის შემთხვევაში.

ჩვენი კვლევის მიხედვითაც P(a-Et)CO₂ გრადიენტის საშუალო მაჩვენებელი განსხვავდებოდა H და L ჯგუფებში. პაციენტები H ჯგუფში ვენტილირდებოდნენ F_{insp}O₂ 0.8-ით და ჰქონდათ უფრო მაღალი P(a-Et)CO₂ გრადიენტი L ჯგუფის პაციენტებთან შედარებით, რომლებიც F_{insp}O₂ 0.5 კონცენტრაციას ღებულობდნენ. (გრაფიკი 9). თუ მხედველობაში მივიღებთ, რომ ჯგუფებში პაციენტების ანესთეზია

მიმდინარეობდა ერთნაირ პირობებში გარდა FinspO_2 -ისა და ვუშვებთ, რომ საშუალოდ პაციენტებს ჰქონდათ მსგავსი გულის წუთმოცულობა, შეგვიძლია დავასკვნათ: ჩასუნთულ ნარევში ჟანგბადის კონცენტრაციამ გავლენა მოახდინა ფილტვში გაზთა ცვლაზე.

ჩვენ გამოვიყენეთ $\text{PaCO}_2/\text{PEtCO}_2$ თანაფარდობა, როგორც პულმონური გაზთა ცვლის წარმადობის ინდიკატორი. იგი წარმოადგენს დადებით ცვლადს. რაც მეტია $\text{PaCO}_2/\text{PEtCO}_2$ თანაფარდობა, მით უკეთესია ფილტვში გაზთა ცვლა.(Bonifazi et al. 2021) ჩვენი მონაცემებით, პაციენტებს რომლებიც დაბალი FinspO_2 -ით ვენტილირდებოდნენ, უკეთესი $\text{PaCO}_2/\text{PEtCO}_2$ მაჩვენებელი აღმოაჩნდათ.(გრაფიკი 10).

2021 წელს გამოქვეყნდა რანდომიზებული კონტროლირებული კვლევების სისტემური მიმოხილვა და მეტა-ანალიზი, რომელიც ეხებოდა ზოგადი ანესთეზიის დროს ჟანგბადის ინსპირაციული კონცენტრაციის გავლენას პოსტოპერაციულ კლინიკურ გამოსავალზე.(Lim et al. 2021) შესწავლილ იქნა 26 კვლევა 4991 პაციენტით. ავტორების დასკვნით, არათორაკალურ ქირურგის მოზრდილ პაციენტებში ზოგადი ანესთეზიის დროს არ დასტურდება მაღალი FiO_2 -ს უარყოფითი გავლენა კლინიკურ გამოსავალსა და სიკვდილიანობაზე. ჯგუფები მაღალი და დაბალი FiO_2 -ით მსგავსი აღმოჩნდა პნევმონიის, სუნთქვის მწვავე უკმარისობის, პოსტოპერაციული პულმონური გართულებების (PPCs), ინტენსიური თერაპიის პალატაში შებრუნებისა და ჰოსპიტალში დაყოვნების მიხედვით. თუმცა ჟანგბადის მაღალმა კონცენტრაციამ გამოიწვია ატელექტაზების მატება და პოსტოპერაციული PaO_2 დაქვეითება. ჩვენი კვლევის მიხედვითაც, მაღალი FinspO_2 (0.8) აუარესებს ფილტვში გაზთა ცვლას FinspO_2 0.5-თან შედარებით. თუმცა არ ახენს გავლენას პოსტოპერაციულად მექანიკური ვენტილაციის ხანგრძლივობასა და პაციენტების ICU-ში დაყოვნებაზე. (ცხრილი 21).

2016 წლის ორი რანდომიზებული კვლევა მიზნად ისახავდა კარდიოქირურგიაში ჰიპეროქსიის თავიდან აცილებით ეჩვენებინა იშემიურ-რეპერფუზიული დაზიანების შემცირებისა და კლინიკური გამოსავლის გაუმჯობესების შესაძლებლობა.(McGuinness et al. 2016),(Smit et al. 2016) McGuinness-მა და კოლეგებმა მოახდინეს 298 ელექტიური ქირურგიული პაციენტის რანდომიზაცია ნორმოქსემიისა (PaO_2 75-90mmHg) და ჰიპეროქსემიის (საშუალოდ 178mmHg) ჯგუფებში. ჯგუფებს შორის სარწმუნო

განსხვავება ვერ იქნა ნანახი პირველადი გამოსავლის (პოსტოპერაციულად თირკმლის მწვავე დაზიანება 72.0% vs 66.2%; სხვაობა -5.8% [95% CI, -16.1 to 4.7%]; $P = 0.28$) და სხვა მეორადი გამოსავალი ცვლადების (ორგანოების დაზიანების ბიოქიმიური მარკერები, ICU-სა და ჰოსპიტალში პაციენტების დაყოვნება) მიხედვით. (McGuinness et al. 2016) Smit-ისა და კოლეგების კვლევით, ჯგუფებში პაციენტები განაწილდა PaO_2 -ის სამიზნე დონეების მიხედვით. კონსერვატიული ჯგუფი: სხმ (130-150mmHg), პოსტოპერაციული (80-100mmHg); საკონტროლო ჯგუფი: სხმ (200-220mmHg), პოსტოპერაციული (130-150mmHg). ჟანგბადის კონსერვატულმა დონემ ვერ აჩვენა უპირატესობა მიოკარდიუმის დაზიანების პრევენციის თვალსაზრისით პირველადი (CK-MB, cTnT) და მეორეული (CI, SVR, Creatinine, Lactate, F2-isoprostane) გამოსავალი ცვლადების მიხედვით. ჩვენს კვლევაშიც ვერ იქნა დაფიქსირებული სარწმუნო სხვაობა ჯგუფებს შორის ლაბორატორიული ანალიზისა და ჰემოდინამიკური პროფილის მიხედვით. (ცხრილი 21).

2022 წლის რეტროსპექტული ობსერვაციული კვლევით ავტორებმა შეისწავლეს არტერიულ სისხლში ჟანგბადის დონის გავლენა პოსტოპერაციულ სიკვდილიანობაზე სისხლის ხელოვნური მიმოქცევის გარეშე ჩატარებული კორონარული არტერიების შუნტირების (OPCABG) დროს. (Ju et al. 2022) ინტრაოპერაციული ზომიერი ჰიპეროქსემია (PaO_2 150-250mmHg) ასოცირებული აღმოჩნდა ინტრაჰოსპიტალური სიკვდილიანობის მნიშვნელოვნად დაბალ რისკთან ნორმოქსემიასა [$\text{PaO}_2 < 150 \text{ mmHg}$] (OR 0.24; 95%CI 0.16–0.28; $P < 0.001$) და მკვეთრ ჰიპეროქსემიასთან [$\text{PaO}_2 > 250 \text{ mmHg}$] (OR 0.16; 95% CI, 0.10–0.26; $P < 0.001$) შედარებით. ჩვენს კვლევაში PaO_2 -ს დონე განსხვავებული იყო ანესთეზიის საწყის და ბოლო ეტაპებზე. H და L ჯგუფებში PaO_2 -ს საშუალო სიდიდე 280-230 mmHg და 181-161 mmHg ზღვრებში შეიცვალა. (ცხრილი 19). ჯგუფებს შორის PaO_2 დონის აღნიშნულ სხვაობას გამოსავალ ცვლადებზე არსებითი გავლენა არ მოუხდენია. (ცხრილი 21).

დასკვნა (ნაწილი მეორე)

ჩვენი კვლევის მეორე ნაწილის ყველა პაციენტს ჩაუტარდა კორონარული არტერიების შუნტირება სისხლის ხელოვნური მიმოქცევის გარეშე. FinspO_2 0.8 ასოცირებული აღმოჩნდა პულმონური გაზთა ცვლის მეტ დარღვევასთან FinspO_2 0.5-სთან შედარებით. ჩასუნთქულ ნარევში ჟანგბადის კონცენტრაციამ გავლენა იქონია $\text{PaO}_2/\text{FinspO}_2$, P(a-Et)CO_2 და $\text{PEtCO}_2/\text{PaCO}_2$ მაჩვენებლებზე. პაციენტებს რომლებიც ვენტილირდებოდნენ FinspO_2 0.8-ით ჰქონდათ სტატისტიკურად სარწმუნოს მაღალი P(a-Et)CO_2 გრადიენტი, ნაკლები $\text{PEtCO}_2/\text{PaCO}_2$ და $\text{PaO}_2/\text{FinspO}_2$ თანაფარდობები FinspO_2 0.5-ით ვენტილირებულ პაციენტებთან შედარებით. თუმცა სასუნთქ ნარევში ჟანგბადის კონცენტრაციას არ მოუხდენია მნიშვნელოვანი გავლენა კლინიკურ გამოსავალზე, FinspO_2 0.5 გამოყენება უფრო უსაფრთხოდ შეიძლება იქნას მიჩნეული პულმონური გაზთა ცვლის უკეთესი მაჩვენებლების გამო. სხმ-ის გარეშე მიმდინარე კორონარული შუნტირების დროს გულის დისპოზიცია და არაფიზიოლოგიურ მდგომარეობაში ფიქსაცია ამცირებს გულის წუთმოცულობას (CO) და ჟანგბადის ქსოვილოვან მიწოდებას (DO_2). შესაბამისად, არტერიულ სისხლში ჟანგბადის სუპრაფიზიოლოგიურ დონეზე შენარჩუნება ქმნის უსაფრთხოების ერთგვარ რეზერვს, რომელიც უზრუნველყოფს ადექვატურ ქსოვილოვან ოქსიგენაციას. თუკი სასუნთ ნარევში ჟანგბადის ზომიერი კონცენტრაციით მივაღწევთ მსუბუქი ჰიპეროქსემიის დონეს, მაშინ თავიდან ავიცილებთ მაღალი FinspO_2 -სთან დაკავშირებულ პათოფიზიოლოგიურ პროცესებს ფილტვში და პოსტოპერაციული პულმონური გართულებების განვითარების ალბათობას.

რეზიუმე

ჩვენი კვლევის პირველად მიზანს წარმოადგენდა ფიქსირებული მინიმალური ნაკადის უსაფრთხოების შემოწმება მატარებელ გაზად ჟანგბადისა და ჰაერის გამოყენების შემთხვევაში. ზოგადი ანესთეზიის დროს ვიკვლევდით რა ახალი გაზის მინიმალური ფიქსირებული ნაკადის (0.5 ლ/წთ) უსაფრთხოებას, დავასკვნით, რომ 2.0-ზე მაღალი BSA-ის მქონე 55 წელზე ნაკლები ასაკის პაციენტებისათვის ახალი გაზის FiO_2 0.8 კონცენტრაციის მინიმალური ნაკადი ჩასუნთხულ ნარევში ჟანგბადის კონცენტრაციის 40%-ზე მეტად შენარჩუნებისათვის არასაკმარისი შეიძლება აღმოჩნდეს OPCABG ხანგრძლივი (≥ 3 სთ) ოპერაციების დროს. პაციენტების აღნიშნული ჯგუფისთვის დგება საჭიროება ან შენარჩუნებული ნაკადის პირობებში FiO_2 -ის 0.8-ზე მეტად ზრდის ანდა FiO_2 -ის ზრდის გარეშე ახალი გაზის ნაკადის სიჩქარის მომატების. თუ გავითვალისწინებთ კვლევის მეორე ნაწილში მიღებულ დასკვნას მაღალი FinspO_2 -ის პულმონურ გაზთა ცვლაზე უარყოფითი გავლენის შესახებ, უპირატესად ახალი გაზის ნაკადის მომატება უნდა იქნას მიჩნეული FiO_2 -ის ზრდის გარეშე.

საკონტროლო და საკვლევი ჯგუფის პაციენტები სარწმუნოდ განსხვავდებოდნენ ჩასუნთხულ ნარევში ჟანგბადის კონცენტრაციითა და ოქსემიის დონით. აღნიშნულ სხვაობას ჩვენს მიერ შესწავლილ გამოსავალ კლინიკურ ცვლადებზე გავლენა არ მოუხდენია.

სისხლის ხელოვნური მიმოქცევის გარეშე მიმდინარე კორონარული არტერიების შუნტირება მსგავსი წარმატებით შეიძლება შესრულდეს როგორც იზოფლურანით ასევე სევოფლურანით ანესთეზიის პირობებში. ინჰალაციურ აგენტი არ ახდენს გავლენას კლინიკურად მნიშვნელოვან გამოსავალზე. მინიმალური ფიქსირებული ნაკადით ანესთეზიისას სევოფლურანი უფრო მოქნილია ინდუქციის შემდეგ ალვეოლური კონცენტრაციის სწრაფი მიღწევისა და შემანარჩუნებელ ეტაპზე ანესთეზიის სიღრმის უზრუნველსაყოფად მისაწოდებელი დოზის ნაკლები ვარიაციის საჭიროების გამო. სევოფლურანთან შედარებით იზოფლურანს სჭირდება მეტი დრო ე.წ. “wash-in time”, თუმცა ის ასწრებს სასურველი ალვეოლური კონცენტრაციის (1.2 MAC) მიღწევას ინდუქციის შემდგომ მოსამზადებელ პერიოდში კანის განაკვეთამდე.

კვლევის სამეცნიერო და პრაქტიკული ღირებულება

ახალი გაზის ნაკადის შემცირება ერთ-ერთი მნიშვნელოვანი ტენდენციაა თანამედროვე ანესთეზიოლოგიაში. მინიმალური ნაკადის სასარგებლო თვისებები რისკ-ფაქტორების შეფასებასთან და შესაძლო გვერდითი ეფექტების გონივრულ დაბალანსებასთან უნდა იყოს შერწყმული. ახალი გაზის ნაკადის შემცირება ზრდის რა სასუნთქი ნარევის რევერსიის წილს, ერთი მხრივ, სასარგებლოა პაციენტისათვის სასუნთქი გზების მიკროკლიმატის შენარჩუნებისა და გარემოს საანესთეზიო საშუალებებით დაბინძურებს შემცირების თვალსაზრისით, ხოლო მეორე მხრივ, ანესთეზიოლოგიური მენეჯმენტის კუთხით მეტ ყურადღებას და გამართულ ტექნიკურ უზრუნველყოფას მოითხოვს. სასუნთქი გზების მენეჯმენტი თორაკალურ ქირურგიაში კიდევ უფრო მეტ მნიშვნელობას იძენს პოსტოპერაციული პულმონური გართულებების გაზრდილი რისკის გამო. კორონარული არტერიების შუნტირება ხანგრძლივი თორაკალური ჩარევაა. ახალი გაზის დაბალი ნაკადი დამზოგველი მიდგომაა სასუნთქი გზებისთვის ხანგრძლივი ანესთეზიის დროს. ახალი გაზის ფიქსირებული მინიმალური ნაკადით მიწოდება ინტუბაციისა და მექანიკური ვენტილაციის დაწყებისთანავე დაბალნაკადური ანესთეზიის სარგებლის უფრო სრულყოფილად მიღების საშუალებას იძლევა და ბოლო პერიოდის კვლევებში აქტუალური მიდგომა გახდა. ამ მიდგომის კარდიოქირურგიაში, კერძოდ მომუშავე გულზე მიმდინარე კორონარული არტერიების შუნტირების დროს, გამოყენება სიახლეს წარმოადგენს. კვლევის სამეცნიერო ღირებულება აღნიშნული მეთოდის უსაფრთხოების შემოწმებაში მდგომარეობს, რის საფუძველზეც იქმნება შესაძლებლობა, შემუშავდეს პრაქტიკული რეკომენდაციები დაბალი და მინიმალური ანესთეზიით დაინტერესებული სპეციალისტებისათვის კარდიოქირურგიაში. ძირითადი რისკ-ფაქტორი სასუნთქი კონტურის მინიმალური ნაკადით განახლების შემთხვევაში სასუნთ ნარევში ჟანგბადის კონცენტრაციის კლებაა. ადექვატური ოქსიგენაცია კორონარულ ქირურგიაში საკვანძო საკითხს წარმოადგენს. კვლევის დიზაინის მიხედვით, უსაფრთხოების მიზნით წინასწარ განისაზღვრა ჩასუნთქულ ნარევში ჟანგბადის კონცენტრაციის დონე $FinSpO_2 = 0.4$ როგორც ზღვარი, რომლის ქვევითაც ჟანგბადის კონცენტრაციის ჩამოსვლის შემთხვევაში ახალი გაზის მინიმალური ნაკადით მიწოდების აღნიშნული რეჟიმი ვერ ჩაითვლებოდა რელევანტურად.

ჰიპოთეზის მიხედვით, მინიმალური ფიქსირებული (0.5ლ/წთ) ნაკადით ხანგრძლივი ($\geq 3\text{სთ}$) ანესთეზიის ჩატარების შემთხვევაში ახალ გაზში ჟანგბადის 80% კონცენტრაცია ($\text{FiO}_2 0.8$) საკმარისი უნდა ყოფილიყო ჩასუნთქულ ნარევში ჟანგბადის 40% და მეტი კონცენტრაციის ($\text{FinspO}_2 \geq 0.4$) შესანარჩუნებლად. თუ ნულოვანი ჰიპოთეზა არ დადასტურდებოდა მატარებელ გაზად ჟანგბადისა და ჰაერის გამოყენების შემთხვევაში, უნდა განსაზღვრულიყო ძირითადი პროგნოზული ფაქტორები, რომლებიც მოახდენდა FinspO_2 -ის დათქმულ ზღვარზე (0.4) ქვევით შემცირების პრევენციას.

კვლევის შედეგები საშუალებას იძლევა განისაზღვროს ფიქსირებული მინიმალური ნაკადით ანესთეზიის შედარებითი უკუჩვენებები მომუშავე გულზე წარმოებული ხანგრძლივი ოპერაციების დროს. პაციენტის ასაკი და სხეულის ზედაპირის ფართობი შესაძლებელია გამოყენებულ იქნეს როგორც პროგნოზული ფაქტორები სასუნთქი კონტურის მინიმალური ნაკადით განახლების შემთხვევაში ჩასუნთქულ ნარევში ჟანგბადის კონცენტრაციის მნიშვნელოვანი კლების პრევენციისათვის. მატარებელ გაზად ჰაერისა და ჟანგბადის ნარევის ($\text{FiO}_2 0.8$) გამოყენება ფიქსირებული მინიმალური ნაკადით ანესთეზიის დროს შეიცავს გარკვეულ რისკებს მაღალი BSA მქონე ნაკლები ასაკის პაციენტებში. ახალი გაზის სახით ჟანგბადისა და ჰაერის ნარევის ($\text{FiO}_2 0.8$) 0.5 ლ/წთ ფიქსირებული ნაკადით მიწოდება მაღალი ალბათობით შესაძლოა არასაკმარისი აღმოჩნდეს $\text{BSA} > 2.0$ მქონე 55 წელზე ნაკლები ასაკის პაციენტებისთვის ადექვატური ოქსიგენაციის ($\text{Finsp} \geq 0.4$) უზრუნველსაყოფად ხანგრძლივი (3სთ-ზე მეტი) ოპერაციების დროს. პაციენტების აღნიშნული ჯგუფისთვის დგება საჭიროება ან შენარჩუნებული ნაკადის პირობებში FiO_2 -ის 0.8 -ზე მეტად ზრდის ანდა FiO_2 -ის ზრდის გარეშე ახალი გაზის ნაკადის სიჩქარის მომატების. კვლევით დგინდება, რომ მინიმალური ფიქსირებული ნაკადი ახალ გაზში ჟანგბადის მაღალ კონცენტრაციას საჭიროებს. მატარებელ გაზად სუფთა ჟანგბადის გამოყენება უსაფრთხოების უფრო მყარი გარანტიაა. ოქსემიის დონე მისაღებ ზღვრებშია და არ ახდენს უარყოფით გავლენას კლინიკურ გამოსავალზე. თუმცა ამავე დროს პულმონურ გაზთა ცვლაზე დაკვირვება ცხადყოფს ჩასუნთქულ ნარევში ჟანგბადის მაღალი კონცენტრაციის უარყოფით გავლენას ფილტვის ფიზიოლოგიაზე. ჟანგბადის მაღალი კონცენტრაციის გავლენა ფილტვზე აქტუალური

საკითხია და დებატების საგანს წარმოადგენს. კვლევის მეორე ნაწილში მიზანშეწონილად ჩაითვალა კორონარული ქირურგიის პაციენტების პოპულაციაზე შეფასებულიყო ჟანგბადის ჩასუნთქული კონცენტრაციის გავლენა ფილტვში გაზთა ცვლაზე. ფილტვში ჟანგბადისა და ნახშირორჟანგის ცვლის შესაფასებლად გამოსავალ ცვლადებად არჩეულ იქნა $\text{PaO}_2/\text{FinspO}_2$ თანაფარდობა, P(a-Et)CO_2 გრადიენტი და $\text{PEtCO}_2/\text{PaCO}_2$ თანაფარდობა. აღნიშნული ცვლადების კომბინაციური გამოყენება ინოვაციურია და ერთდროულად იძლევა ინფორმაციას ჟანგბადის ათვისებისა და ნახშირორჟანგის ელიმინაციის დარღვევაზე ფილტვში ვენური შერევისა და ალვეოლური მკვდარი სივრცის ცვლილების შესაბამისად. პაციენტებს, რომლებიც ვენტილირდებოდნენ FinspO_2 0.8-ით, ჰქონდათ სტატისტიკურად სარწმუნოდ მაღალი P(a-Et)CO_2 გრადიენტი, ნაკლები $\text{PEtCO}_2/\text{PaCO}_2$ და $\text{PaO}_2/\text{FinspO}_2$ თანაფარდობები FinspO_2 0.5-ით ვენტილირებულ პაციენტებთან შედარებით. მატარებელი გაზის FiO_2 -სა და ჩასუნთქული ნარევის FinspO_2 -ს შორის შესაბამისი ბალანსის პოვნა გამომწვევი ამოცანაა მინიმალური ფიქსირებული ნაკადით ანესთეზიის დროს. სასუნთქ ნარევში ჟანგბადის კონცენტრაციას არ მოუხდენია მნიშვნელოვანი გავლენა კლინიკურ გამოსავალზე, თუმცა FinspO_2 0.5 გამოყენება უფრო უსაფრთხოდ შეიძლება იქნას მიჩნეული პულმონური გაზთა ცვლის უკეთესი მაჩვენებლების გამო. სხმ-ის გარეშე მიმდინარე კორონარული შუნტირების დროს გულის დისპოზიცია და არაფიზიოლოგიურ მდგომარეობაში ფიქსაცია ამცირებს გულის წუთმოცულობას (CO) და ჟანგბადის ქსოვილოვან მიწოდებას (DO_2). შესაბამისად, არტერიულ სისხლში ჟანგბადის სუპრაფიზიოლოგიურ დონეზე შენარჩუნება ქმნის უსაფრთხოების ერთგვარ რეზერვს, რომელიც უზრუნველყოფს ადექვატურ ქსოვილოვან ოქსიგენაციას. თუკი სასუნთქ ნარევში ჟანგბადის ზომიერი კონცენტრაციით მივაღწევთ მსუბუქი ჰიპეროქსემიის დონეს, მაშინ თავიდან ავიცილებთ მაღალი FinspO_2 -სთან დაკავშირებულ პათოფიზიოლოგიურ პროცესებს ფილტვში და შევამცირებთ პოსტოპერაციული პულმონური გართულებების განვითარების ალბათობას.

ინჰალაციური ანესთეტიკების პარალელურ ჯგუფებზე დაკვირვებით დგინდება, რომ იზოფლურანი და სევოფლურანი მსგავსი წარმატებით შესაძლოა გამოყენებული იქნეს მომუშავე გულზე მიმდინარე კორონარული არტერიების შუნტირების დროს. ინჰალაციურ აგენტი არ ახდენს გავლენას კლინიკურად მნიშვნელოვან გამოსავალზე.

ფიქსირებული მინიმალური ნაკადი ინჰალაციური ანესთეტიკის სათანადო ალვეოლური კონცენტრაციის შესაქმნელად გარკვეულ დროს საჭიროებს. დროის ეს პერიოდი განსხვავებულია სისხლში სხვადასხვა ხსნადობის მქონე ინჰალაციური ანესთეტიკის გამოყენებისას. კვლევის მიხედვით დგინდება სხვაობა საქართველოში ორი ყველაზე მეტად გამოყენებადი ინჰალაციური ანესთეტიკის ე.წ. “Wash-in time”-ს შორის მინიმალური ფიქსირებული ნაკადით ანესთეზიისას. დაბალი ხსნადობის მქონე სევოფლურანის გამოყენებისას 1.2 MAC კონცენტრაციის მიღწევის დრო საშუალოდ 6 წთ-ით ნაკლები აღმოჩნდა იზოფლურანთან შედარებით. მინიმალური ფიქსირებული ნაკადით ანესთეზიისას სევოფლურანი უფრო მოქნილია ინდუქციის შემდეგ ალვეოლური კონცენტრაციის სწრაფი მიღწევისა და შემანარჩუნებელ ეტაპზე ანესთეზიის სიღრმის უზრუნველსაყოფად მისაწოდებელი დოზის ნაკლები ვარიაციის საჭიროების გამო. იზოფლურანს სჭირდება მეტი დრო სასურველი ალვეოლური კონცენტრაციის შესაქმნელად, თუმცა ასწრებს 1.2 MAC კონცენტრაციის მიღწევას ინდუქციის შემდეგ მოსამზადებელ პერიოდში კანის განაკვეთამდე.

კვლევის შედეგების შეჯამებით შესაძლებელია შემდეგი პრაქტიკული რეკომენდაციების ჩამოყალიბება:

1. მინიმალური ფიქსირებული ნაკადის გამოყენებისას რეკომენდებულია პაციენტის ასაკისა და სხეულის ზედაპირის ფართობის (BSA) გათვალისწინება.
2. 55 წელზე ნაკლები ასაკის და/ან 2 მ²-ზე მეტი BSA-ის მქონე პაციენტებში მატარებელ აირად ჟანგბადისა და ჰაერის გამოყენების შემთხვევაში ახალი გაზის მინიმალური ნაკადის ($0.5 \text{ ლ/წთ } \text{FiO}_2 \leq 0.8$) გამოყენება მიზანშეუწონელია.
3. პაციენტების აღნიშნული ჯგუფისთვის დგება საჭიროება ან შენარჩუნებული ნაკადის პირობებში FiO_2 -ის 0.8-ზე მეტად ზრდის ან FiO_2 -ის ზრდის გარეშე ახალი გაზის ნაკადის სიჩქარის მომატების. მაღალი FinspO_2 -ის პულმონურ გაზთა ცვლაზე უარყოფითი გავლენის გამო უპირატესად ახალი გაზის ნაკადის მომატება უნდა იქნას მიჩნეული FiO_2 -ის ზრდის გარეშე.

4. მინიმალური ფიქსირებული ნაკადით მატარებელ გაზად სუფთა ჟანგბადის (0.5 ლ/წთ $FiO_2 = 1.0$) გამოყენება ჩასუნთქულ ნარევში ჟანგბადის მდგრად კონცენტრაციას უზრუნველყოფს ($F_{inspO_2}(\%)$ მინიმალური მედიანა 75.5[73-77]-ს შეადგენს), თუმცა მაღალი F_{inspO_2} -ის პულმონურ გაზთა ცვლაზე უარყოფითი გავლენის გამო მისი გამოყენება საკამათოა.
5. იზოფლურანი და სევოფლურანი მსგავსი წარმატებით შესაძლოა გამოყენებული იქნეს მომუშავე გულზე მიმდინარე კორონარული არტერიების შუნტირების დროს. სევოფლურანი სისხლში დაბალი ხსნადობის გამო უფრო მოქნილია მინიმალური ფიქსირებული ნაკადით ანესთეზიის დროს. იზოფლურანს სჭირდება მეტი დრო სასურველი ალვეოლური კონცენტრაციის შესაქმნელად, თუმცა ასწრებს 1.2 MAC კონცენტრაციის მიღწევას ინდუქციის შემდეგ მოსამზადებელ პერიოდში კანის განაკვეთამდე.

ბიბლიოგრაფია

- Abdel-Rahman, Ulf, Tayfun Aybek, Anton Moritz, Peter Kleine, and Georg Matheis. 2003. "Graded Reoxygenation Limits Lipid Peroxidation during Surgical Reperfusion." *Medical Science Monitor* 9 (9). <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12960927/>.
- Abou-Arab, Osama, Pierre Huette, Mathieu Guilbart, Hervé Dupont, and Pierre Grégoire Guinot. 2020. "Hyperoxia during Cardiopulmonary Bypass Does Not Increase Respiratory or Neurological Complications: A Post Hoc Analysis of the CARDIOX Study." *British Journal of Anaesthesia*. Elsevier Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2020.06.031>.
- Agarwal, Anil, Prabhat K. Singh, Sanjay Dhiraj, Chandra M. Pandey, and Uttam Singh. 2002. "Oxygen in Air (FIO_2 0.4) Improves Gas Exchange in Young Healthy Patients during General Anesthesia." *Canadian Journal of Anesthesia* 49 (10): 1040–43. <https://doi.org/10.1007/BF03017898>.

- Alex, Joseph, Gerard Laden, Alex R.J. Cale, Sean Bennett, Kenneth Flowers, Leigh Madden, Eric Gardiner, Peter T. McCollum, and Steven C. Griffin. 2005. "Pretreatment with Hyperbaric Oxygen and Its Effect on Neuropsychometric Dysfunction and Systemic Inflammatory Response after Cardiopulmonary Bypass: A Prospective Randomized Double-Blind Trial." *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 130 (6): 1623–30. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2005.08.018>.
- Allegranzi, Benedetta, Bassim Zayed, Peter Bischoff, N. Zeynep Kubilay, Stijn de Jonge, Fleur de Vries, Stacey M. Gomes, et al. 2016. "New WHO Recommendations on Intraoperative and Postoperative Measures for Surgical Site Infection Prevention: An Evidence-Based Global Perspective." *The Lancet Infectious Diseases*. Lancet Publishing Group. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(16\)30402-9](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(16)30402-9).
- Anderson, K. J., J. M. Harten, M. G. Booth, C. Berry, A. McConnachie, A. C. Rankin, and J. Kinsella. 2010. "The Cardiovascular Effects of Normobaric Hyperoxia in Patients with Heart Rate Fixed by Permanent Pacemaker." *Anaesthesia* 65 (2): 167–71. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2044.2009.06195.x>.
- Anderson, Keith J., J. M. Harten, M. G. Booth, and J. Kinsella. 2005. "The Cardiovascular Effects of Inspired Oxygen Fraction in Anaesthetized Patients." *European Journal of Anaesthesiology* 22 (6): 420–25. <https://doi.org/10.1017/S0265021505000712>.
- Anthony, Thomas, Bryce W. Murray, John T. Sum-Ping, Fima Lenkovsky, Vadim D. Vornik, Betty J. Parker, Jackie E. McFarlin, Kathleen Hartless, and Sergio Huerta. 2011. "Evaluating an Evidence-Based Bundle for Preventing Surgical Site Infection: A Randomized Trial." *Archives of Surgery*. <https://doi.org/10.1001/archsurg.2010.249>.
- Arslan, Mahmut, Gökçe Gişi, Gözen Öksüz, Hafize Öksüz, Bora Bilal, Ömer Faruk Boran, and Feyza Çalışır. 2020. "Are High Fresh Gas Flow Rates Necessary during the Wash-in Period in Low-Flow Anesthesia?" *Kaohsiung Journal of Medical Sciences* 36 (10): 834–40. <https://doi.org/10.1002/kjm2.12251>.
- Avidan, Michael S., Eric Jacobsohn, David Glick, Beth A. Burnside, Lini Zhang, Alex

- Villafranca, Leah Karl, et al. 2011. "Prevention of Intraoperative Awareness in a High-Risk Surgical Population." *New England Journal of Medicine* 365 (7): 591–600.
<https://doi.org/10.1056/nejmoa1100403>.
- Azab, S. R. El, P. M.J. Rosseel, J. J. De Lange, A. B.J. Groeneveld, R. Van Strik, E. M. Van Wijk, and G. J. Scheffer. 2002. "Dexamethasone Decreases the Pro- to Anti-Inflammatory Cytokine Ratio during Cardiac Surgery." *British Journal of Anaesthesia*.
<https://doi.org/10.1093/bja/88.4.496>.
- Babuín, Luciano, and Allan S. Jaffe. 2005. "Troponin: The Biomarker of Choice for the Detection of Cardiac Injury." *CMAJ: Canadian Medical Association Journal* 173 (10): 1191. <https://doi.org/10.1503/CMAJ.050141>.
- Bahar, Seyma, Mahmut Arslan, Aykut Urfalioglu, Gokce Gisi, Gozen Oksuz, Bora Bilal, Hafize Oksuz, and Adem Doganer. 2019. "Low-Flow Anaesthesia with a Fixed Fresh Gas Flow Rate." *Journal of Clinical Monitoring and Computing* 33 (1): 115–21.
<https://doi.org/10.1007/s10877-018-0135-2>.
- Baker, A. B. 1994. "Low Flow and Closed Circuits." *Anaesthesia and Intensive Care*. Anaesth Intensive Care. <https://doi.org/10.1177/0310057x9402200402>.
- Ball, L., A. B. Lumb, and P. Pelosi. 2017. "Intraoperative Fraction of Inspired Oxygen: Bringing Back the Focus on Patient Outcome." *British Journal of Anaesthesia*. Br J Anaesth. <https://doi.org/10.1093/bja/aex176>.
- Ball, Lorenzo, Denise Battaglini, and Paolo Pelosi. 2016. "Postoperative Respiratory Disorders." *Current Opinion in Critical Care*. Curr Opin Crit Care.
<https://doi.org/10.1097/MCC.0000000000000312>.
- Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK, Cahalan MK, Stock MC, and Ortega R. 2013. *Clinical Anesthesia*. Seventh Ed. Lippincott Williams & Wilkins.
- BARTON, F., and J.F. NUNN. 1975. "Totally Closed Circuit Nitrous Oxide\Oxygen Anaesthesia." *British Journal of Anaesthesia* 47 (3): 350–57.

<https://doi.org/10.1093/bja/47.3.350>.

Baum, J., K. Züchner, U. Hölscher, B. Sievert, H. G. Stanke, T. Gruchmann, and J. Rathgeber.

2000. "Klimatisierung von Narkosegasen Bei Einsatz Unterschiedlicher Patientenschlauchsysteme." *Anaesthetist* 49 (5): 402–11.

<https://doi.org/10.1007/s001010070108>.

Baum, Jan. 2001. *Low Flow Anaesthesia : The Theory and Practice of Low Flow, Minimal Flow and Closed System Anaesthesia*. Second. Butterworth-Heinemann.

Baum, Jan A. 2001. *Low Flow Anesthesia, the Theory and Practice of Low Flow Minimal Flow and Closed System Anaesthesia*. 2nd ed. Melbourne: Butterwoth-Heinemann.

———. 2004. "The Carrier Gas in Anaesthesia: Nitrous Oxide/Oxygen, Medical Air/Oxygen and Pure Oxygen." *Current Opinion in Anaesthesiology* 17 (6): 513–16.

<https://doi.org/10.1097/00001503-200412000-00012>.

———. 2015. "How to Perform Low Flow Anaesthesia without Nitrous Oxide." In *Low Flow Anaesthesia with Dräger Machines*, 44–64. 23558 Lübeck, Germany: Drägerwerk AG & Co. KGaA. <https://www.draeger.com/%0Alibrary/content/rsp-curves-and-loops-booklet-9097339-en.pdf>.

Baxter, Alan D. 1997. "Low and Minimal Flow Inhalational Anaesthesia." *Canadian Journal of Anaesthesia* 44 (6): 643–53. <https://doi.org/10.1007/BF03015449>.

Belboul, A, N. Al-khaja, C Ericson, C Lofgren, C Thornbolm, S Kurdi, D Roberts, and G. William-Olsson. 1991. "The Effect of Hyperoxia during Cardiopulmonary Bypass on Blood Cell Rheology and Postoperative Morbidity Associated with Cardiac Surgery." *Journal of Extra-Corporeal Technology* 23 (2): 43–48.

Belda, F. Javier, Luciano Aguilera, José García De La Asunción, Javier Alberti, Rosario Vicente, Lucía Ferrándiz, Rafael Rodríguez, et al. 2005. "Supplemental Perioperative Oxygen and the Risk of Surgical Wound Infection: A Randomized Controlled Trial." *JAMA* 294 (16): 2035–42. <https://doi.org/10.1001/JAMA.294.16.2035>.

- Bendixen, H. H., Hedley Whyte, and M. B. Laver. 1963. "Impaired Oxygenation in Surgical Patients during General Anesthesia with Controlled Ventilation." *New England Journal of Medicine* 269 (19): 991–96. <https://doi.org/10.1056/nejm196311072691901>.
- Bengtson, J. P., H. Sonander, and O. Stenqvist. 1988a. "Gaseous Homeostasis during Low-flow Anaesthesia." *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 32 (7): 516–21. <https://doi.org/10.1111/j.1399-6576.1988.tb02778.x>.
- . 1988b. "Gaseous Homeostasis during Low-flow Anaesthesia." *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 32 (7): 516–21. <https://doi.org/10.1111/j.1399-6576.1988.tb02778.x>.
- Bennett, Sean R., and Steve C. Griffin. 1999. "Sevoflurane versus Isoflurane in Patients Undergoing Coronary Artery Bypass Grafting: A Hemodynamic and Recovery Study." *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia* 13 (6): 666–72. [https://doi.org/10.1016/S1053-0770\(99\)90117-9](https://doi.org/10.1016/S1053-0770(99)90117-9).
- . 2001. "Sevoflurane versus Isoflurane in Patients Undergoing Valvular Cardiac Surgery." *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia* 15 (2): 175–78. <https://doi.org/10.1053/jcan.2001.21941>.
- Bignami, Elena, Giuseppe Biondi-Zoccai, Giovanni Landoni, Oliviero Fochi, Valentina Testa, Imad Sheiban, Francesco Giunta, and Alberto Zangrillo. 2009. "Volatile Anesthetics Reduce Mortality in Cardiac Surgery." *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia* 23 (5): 594–99. <https://doi.org/10.1053/J.JVCA.2009.01.022>.
- Bilgi, Murat, Sitki Goksu, Ayse Mizrak, Cengiz Cevik, Rauf Gul, Senem Koruk, and Levent Sahin. 2011. "Comparison of the Effects of Low-Flow and High-Flow Inhalational Anaesthesia with Nitrous Oxide and Desflurane on Mucociliary Activity and Pulmonary Function Tests." *European Journal of Anaesthesiology* 28 (4): 279–83. <https://doi.org/10.1097/EJA.0b013e3283414cb7>.
- Bitto, Hiromichi, Yukako Ikeuchi, and Kazuyuki Ikeda. 1997. "Effects of Low-Flow Sevoflurane Anesthesia on Renal Function: Comparison with High-Flow Sevoflurane Anesthesia and Low-Flow Isoflurane Anesthesia." *Anesthesiology* 86 (6): 1231–1337.

<https://doi.org/10.1097/00000542-199706000-00003>.

- Bonifazi, Matteo, Federica Romitti, Mattia Busana, Maria Michela Palumbo, Irene Steinberg, Simone Gattarello, Paola Palermo, et al. 2021. "End-Tidal to Arterial PCO₂ Ratio: A Bedside Meter of the Overall Gas Exchanger Performance." *Intensive Care Medicine Experimental* 9 (1): 1–11. <https://doi.org/10.1186/s40635-021-00377-9>.
- Branson, R. D., R. S. Campbell, K. Davis, and D. T. Porembka. 1998. "Anaesthesia Circuits, Humidity Output, and Mucociliary Structure and Function." *Anaesthesia and Intensive Care* 26 (2): 178–83.
- Brattwall, Metha, Margareta Warrén-Stomberg, Fredrik Hesselvik, and Jan Jakobsson. 2012a. "Brief Review: Theory and Practice of Minimal Fresh Gas Flow Anesthesia." *Canadian Journal of Anesthesia/Journal Canadien d'anesthésie* 59 (8): 785–97. <https://doi.org/10.1007/s12630-012-9736-2>.
- . 2012b. "Brief Review: Theory and Practice of Minimal Fresh Gas Flow Anesthesia." *Canadian Journal of Anesthesia* 59 (8): 785–97. <https://doi.org/10.1007/S12630-012-9736-2/FIGURES/3>.
- Cappabianca, Giangiuseppe, Crescenzia Rotunno, Luigi De Luca Tupputi Schinosa, V. Marco Ranieri, and Domenico Paparella. 2011. "Protective Effects of Steroids in Cardiac Surgery: A Meta-Analysis of Randomized Double-Blind Trials." *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*. <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2010.03.015>.
- Carrel, T., L. Englberger, P. Mohacsi, P. Neidhart, and J. Schmidli. 2000. "Low Systemic Vascular Resistance After Cardiopulmonary Bypass: Incidence, Etiology, and Clinical Importance." *Journal of Cardiac Surgery* 15 (5): 347–53. <https://doi.org/10.1111/J.1540-8191.2000.TB00470.X>.
- Ceyhan, Dilek, Belkis Tanriverdi, and Ayten Bilir. 2011. "Comparison of the Effects of Sevoflurane and Isoflurane on Myocardial Protection in Coronary Bypass Surgery." *Anadolu Kardiyoloji Dergisi* 11 (3): 257–62. <https://doi.org/10.5152/akd.2011.059>.

- Chatrath, Veena, Ranjana Khetarpal, Divya Bansal, and Harjinder Kaur. 2016. "Sevoflurane in Low-Flow Anesthesia Using 'Equilibration Point.'" *Anesthesia: Essays and Researches* 10 (2): 284. <https://doi.org/10.4103/0259-1162.172343>.
- Chu, Derek K., Lisa H.Y. Kim, Paul J. Young, Nima Zamiri, Saleh A. Almenawer, Roman Jaeschke, Wojciech Szczeklik, Holger J. Schünemann, John D. Neary, and Waleed Alhazzani. 2018. "Mortality and Morbidity in Acutely Ill Adults Treated with Liberal versus Conservative Oxygen Therapy (IOTA): A Systematic Review and Meta-Analysis." *The Lancet* 391 (10131): 1693–1705. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)30479-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)30479-3).
- Conzen, Peter F., Susanne Fischer, Christian Detter, and Klaus Peter. 2003. "Sevoflurane Provides Greater Protection of the Myocardium than Propofol in Patients Undergoing Off-Pump Coronary Artery Bypass Surgery." *Anesthesiology* 99 (4): 826–33. <https://doi.org/10.1097/00000542-200310000-00013>.
- Cornet, Alexander D., Albertus J. Kooter, Mike J.L. Peters, and Yvo M. Smulders. 2013. "The Potential Harm of Oxygen Therapy in Medical Emergencies." *Critical Care (London, England)* 17 (2). <https://doi.org/10.1186/CC12554>.
- Dabrowski, Wojciech, Ziemowit Rzecki, Jaroslaw Wosko, Jadwiga Biernacka, Edyta Kotlinska, and Marek Czajkowski. 2010. "Volatile Anaesthetics Reduce Serum S100 β Concentrations in Patients Undergoing Elective Cardiac Surgery." *Applied Cardiopulmonary Pathophysiology* 14 (2): 139–48. https://www.academia.edu/64730143/Volatile_anaesthetics_reduce_serum_S_100_beta_concentrations_in_patients_undergoing_elective_cardiac_surgery.
- Dandona, Paresh, Priya Mohanty, Wael Hamouda, Ahmad Aljada, Yuvraj Kumbkarni, and Rajesh Garg. 1999. "Effect of Dexamethasone on Reactive Oxygen Species Generation by Leukocytes and Plasma Interleukin-10 Concentrations: A Pharmacodynamic Study." *Clinical Pharmacology and Therapeutics*. [https://doi.org/10.1016/S0009-9236\(99\)70054-8](https://doi.org/10.1016/S0009-9236(99)70054-8).
- Dantzker, D. R., P. D. Wagner, and J. B. West. 1975. "Instability of Lung Units with Low

- Va/Q Ratios during O₂ Breathing.” *Journal of Applied Physiology* 38 (5): 886–95.
<https://doi.org/10.1152/jappl.1975.38.5.886>.
- Decalmer, S., and B. R. O’Driscoll. 2013. “Oxygen: Friend or Foe in Peri-Operative Care?” *Anaesthesia*. Anaesthesia. <https://doi.org/10.1111/anae.12088>.
- Dexter, Franklin, Frank H. Kern, Bradley J. Hindman, and William J. Greeley. 1997. “The Brain Uses Mostly Dissolved Oxygen During Profoundly Hypothermic Cardiopulmonary Bypass.” *The Annals of Thoracic Surgery* 63 (6): 1725–29.
[https://doi.org/10.1016/S0003-4975\(97\)00297-X](https://doi.org/10.1016/S0003-4975(97)00297-X).
- Doolke, Anders, Ronnie Cannerfelt, Russell Anderson, and Jan Jakobsson. 2001. “The Effects of Lowering Fresh Gas Flow during Sevoflurane Anaesthesia: A Clinical Study in Patients Having Elective Knee Arthroscopy.” *Ambulatory Surgery* 9 (2): 95–98.
[https://doi.org/10.1016/S0966-6532\(01\)00101-9](https://doi.org/10.1016/S0966-6532(01)00101-9).
- Douin, David J., Jack Pattee, Benjamin Scott, Ana Fernandez-Bustamante, Meghan Prin, Tobias Eckle, Adit A. Ginde, and Nathan Clendenen. 2023. “Hyperoxemia during Cardiac Surgery Is Associated with Postoperative Pulmonary Complications.” *Critical Care Explorations* 5 (3): E0878. <https://doi.org/10.1097/CCE.0000000000000878>.
- Ebert, T. J., and S. R. Arain. 2000. “Renal Responses to Low-Flow Desflurane, Sevoflurane, and Propofol in Patients.” *Anesthesiology* 93 (6): 1401–6.
<https://doi.org/10.1097/00000542-200012000-00010>.
- Ebert, Thomas J., Edward J. Frink, and Evan D. Kharasch. 1998. “Absence of Biochemical Evidence for Renal and Hepatic Dysfunction after 8 Hours of 1.25 Minimum Alveolar Concentration Sevoflurane Anesthesia in Volunteers.” *Anesthesiology* 88 (3): 601–10.
<https://doi.org/10.1097/00000542-199803000-00008>.
- Eger, Edmond I., Diane Gong, Donald D. Koblin, Terri Bowland, Pompiliu Ionescu, Michael J. Laster, and Richard B. Weiskopf. 1997. “Dose-Related Biochemical Markers of Renal Injury after Sevoflurane versus Desflurane Anesthesia in Volunteers.” *Anesthesia and Analgesia* 85 (5): 1154–63. <https://doi.org/10.1097/00000539-199711000-00036>.

- Eger, Edmond I., Donald D. Koblin, Terri Bowland, Pompiliu Ionescu, Michael J. Laster, Zexu Fang, Diane Gong, James Sonner, and Richard B. Weiskopf. 1997. "Nephrotoxicity of Sevoflurane versus Desflurane Anesthesia in Volunteers." *Anesthesia and Analgesia* 84 (1): 160–68. <https://doi.org/10.1097/00000539-199701000-00029>.
- Eger, Edmond I., Paul F. White, and Martin S. Bogetz. 2000. "Clinical and Economic Factors Important to Anaesthetic Choice for Day- Case Surgery." *Pharmacoeconomics* 17 (3): 245–62. <https://doi.org/10.2165/00019053-200017030-00003>.
- Ekbom, K., H. Assareh, R. E. Anderson, and Jan G. Jakobsson. 2007. "The Effects of Fresh Gas Flow on the Amount of Sevoflurane Vaporized during 1 Minimum Alveolar Concentration Anaesthesia for Day Surgery: A Clinical Study." *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 51 (3): 290–93. <https://doi.org/10.1111/j.1399-6576.2006.01235.x>.
- El-Khatib, Mohamad F., and Ghassan W. Jamaledine. 2004. "A New Oxygenation Index for Reflecting Intrapulmonary Shunting in Patients Undergoing Open-Heart Surgery." *Chest* 125 (2): 592–96. <https://doi.org/10.1378/chest.125.2.592>.
- Farquhar, Hamish, Mark Weatherall, Meme Wijesinghe, Kyle Perrin, Anil Ranchord, Mark Simmonds, and Richard Beasley. 2009. "Systematic Review of Studies of the Effect of Hyperoxia on Coronary Blood Flow." *American Heart Journal*. Mosby. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2009.05.037>.
- Feliciano, Lillybeth, Robjt J Henning, Robert J Henning, and James A Haley. 1999. "Coronary Artery Blood Flow: Physiologic and Pathophysiologic Regulation." *Clinical Cardiology* 22 (12): 775–86. <https://doi.org/10.1002/CLC.4960221205>.
- Fletcher, R. 1989. "Relationship between Alveolar Deadspace and Arterial Oxygenation in Children with Congenital Cardiac Disease." *British Journal of Anaesthesia* 62 (2): 168–76. <https://doi.org/10.1093/bja/62.2.168>.
- Fleurence, Rachael, Danielle Whicher, Kelly Dunham, Jason Gerson, Robin Newhouse, and Bryan Luce. 2015. "The Patient-Centered Outcomes Research Institute's Role in Advancing Methods for Patient-Centered Outcomes Research." *Medical Care* 53 (1): 2–

8. <https://doi.org/10.1097/MLR.0000000000000244>.

FOLDES, F F, A J CERA VOLO, and S L CARPENTER. 1952. "The Administration of Nitrous-Oxygen Anesthesia in Closed Systems." *Annals of Surgery* 136 (6): 978–81.

<http://eutils.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/eutils/elink.fcgi?dbfrom=pubmed&id=12986681&retmode=ref&cmd=prlinks%5Cnpapers2://publication/uuid/977CDCE0-378B-47A7-9528-3CD9DDB20789>.

Gattinoni, L., F. Vassalli, and F. Romitti. 2018. "Benefits and Risks of the P/F Approach." *Intensive Care Medicine*. Springer Verlag. <https://doi.org/10.1007/s00134-018-5413-4>.

Gilbert, R., J. H. Auchincloss, M. Kuppinger, and M. V. Thomas. 1979. "Stability of the Arterial/Alveolar Oxygen Partial Pressure Ratio. Effects of Low Ventilation/Perfusion Regions." *Critical Care Medicine* 7 (6): 267–72. <https://doi.org/10.1097/00003246-197906000-00003>.

Girardis, Massimo, Stefano Busani, Elisa Damiani, Abele Donati, Laura Rinaldi, Andrea Marudi, Andrea Morelli, Massimo Antonelli, and Mervyn Singer. 2016. "Effect of Conservative vs Conventional Oxygen Therapy on Mortality among Patients in an Intensive Care Unit the Oxygen-Icu Randomized Clinical Trial." *JAMA - Journal of the American Medical Association*. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.11993>.

Goeters, C., C. Reinhardt, E. Gronau, R. Wüsten, T. Prien, J. Baum, S. Vrana, and H. Van Aken. 2001. "Minimal Flow Sevoflurane and Isoflurane Anaesthesia and Impact on Renal Function." *European Journal of Anaesthesiology* 18 (1): 43–50. <https://doi.org/10.1046/J.1365-2346.2001.00773.X>.

Greif, Robert, Ozan Akça, Ernst-Peter Horn, Andrea Kurz, and Daniel I. Sessler. 2000. "Supplemental Perioperative Oxygen to Reduce the Incidence of Surgical-Wound Infection." *New England Journal of Medicine* 342 (3): 161–67. <https://doi.org/10.1056/nejm200001203420303>.

Greif, Robert, Sonja Laciny, Brigitta Rapf, Randy S. Hickie, and Daniel I. Sessler. 1999. "Supplemental Oxygen Reduces the Incidence of Postoperative Nausea and Vomiting."

Anesthesiology 91 (5): 1246–52. <https://doi.org/10.1097/00000542-199911000-00014>.

Guarracino, Fabio, Giovanni Landoni, Luigi Tritapepe, Francesca Pompei, Albino Leoni, Giacomo Aletti, Anna Mara Scandroglio, et al. 2006. “Myocardial Damage Prevented by Volatile Anesthetics: A Multicenter Randomized Controlled Study.” *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia* 20 (4): 477–83.
<https://doi.org/10.1053/J.JVCA.2006.05.012>.

Gunnarsson, L, L Tokics, H Gustavsson, and G Hedenstierna. 1991. “Influence of Age on Atelectasis Formation and Gas Exchange Impairment during General Anaesthesia.” *British Journal of Anaesthesia* 66 (4): 423–32.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2025468>.

Harten, Johann M., Keith J. Anderson, John Kinsella, and Michael J. Higgins. 2005. “Normobaric Hyperoxia Reduces Cardiac Index in Patients after Coronary Artery Bypass Surgery.” *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia* 19 (2): 173–75.
<https://doi.org/10.1053/j.jvca.2004.11.053>.

Hedenstierna, Göran. 2003. “Alveolar Collapse and Closure of Airways: Regular Effects of Anaesthesia.” *Clinical Physiology and Functional Imaging* 23 (3): 123–29.
<https://doi.org/10.1046/j.1475-097X.2003.00483.x>.

Hedenstierna, Göran, and Lennart Edmark. 2010. “Mechanisms of Atelectasis in the Perioperative Period.” *Best Practice and Research: Clinical Anaesthesiology*. Baillière Tindall. <https://doi.org/10.1016/j.bpa.2009.12.002>.

———. 2015. “Effects of Anesthesia on the Respiratory System.” *Best Practice and Research: Clinical Anaesthesiology*. Baillière Tindall. <https://doi.org/10.1016/j.bpa.2015.08.008>.

———. 2016. “Protective Ventilation during Anesthesia: Is It Meaningful?” *Anesthesiology*. <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000001382>.

Hedenstierna, Göran, Gaetano Perchiazzi, Christian S. Meyhoff, and Anders Larsson. 2017. “Who Can Make Sense of the WHO Guidelines to Prevent Surgical Site Infection?”

Anesthesiology. Lippincott Williams and Wilkins.

<https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000001604>.

Hedenstierna, Göran, and Hans Ulrich Rothen. 2012. "Respiratory Function during Anesthesia: Effects on Gas Exchange." *Comprehensive Physiology*.

<https://doi.org/10.1002/cphy.c080111>.

Hedenstierna, Göran, Leif Tokics, Gaetano Scaramuzzo, Hans U. Rothen, Lennart Edmark, and John Öhrvik. 2019. "Oxygenation Impairment during Anesthesia: Influence of Age and Body Weight." *Anesthesiology* 131 (1): 46–57.

<https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000002693>.

Heinrichs, Jeffrey, and Hilary P. Grocott. 2019. "Pro: Hyperoxia Should Be Used During Cardiac Surgery." *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*. W.B. Saunders.

<https://doi.org/10.1053/j.jvca.2018.02.015>.

Helmerhorst, Hendrik J.F., Derk L. Arts, Marcus J. Schultz, Peter H.J. Van Der Voort, Ameen Abu-Hanna, Evert De Jonge, and David J. Van Westerloo. 2017. "Metrics of Arterial Hyperoxia and Associated Outcomes in Critical Care." *Critical Care Medicine*.

<https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000002084>.

Hemmerling, T., J. F. Olivier, N. Le, I. Prieto, and D. Bracco. 2008. "Myocardial Protection by Isoflurane vs. Sevoflurane in Ultra-Fast-Track Anaesthesia for off-Pump Aortocoronary Bypass Grafting." *European Journal of Anaesthesiology* 25 (3): 230–36.

<https://doi.org/10.1017/S0265021507002608>.

Hendrickx, J. F.A., and A. De Wolf. 2008. "Special Aspects of Pharmacokinetics of Inhalation Anesthesia." *Handbook of Experimental Pharmacology* 182 (182): 159–86.

https://doi.org/10.1007/978-3-540-74806-9_8.

Hendrickx, Jan F.A., Sofie De Cooman, Dirk M. Vandeput, Jan Van Alphen, José Coddens, Thierry Deloof, and Andre M. De Wolf. 2001. "Air-Oxygen Mixtures in Circle Systems." *Journal of Clinical Anesthesia* 13 (6): 461–64. [https://doi.org/10.1016/S0952-](https://doi.org/10.1016/S0952-8180(01)00303-8)

[8180\(01\)00303-8](https://doi.org/10.1016/S0952-8180(01)00303-8).

- Hert, S. De, D. Vlasselaers, R. Barbé, J. P. Ory, D. Dekegel, R. Donnadonni, J. L. Demeere, J. Mulier, and P. Wouters. 2009. "A Comparison of Volatile and Non Volatile Agents for Cardioprotection during On-Pump Coronary Surgery." *Anaesthesia* 64 (9): 953–60. <https://doi.org/10.1111/J.1365-2044.2009.06008.X>.
- Higuchi, H, Y Adachi, S Arimura, M Kanno, and T Satoh. 2001. "The Carbon Dioxide Absorption Capacity of Amsorb Is Half That of Soda Lime." *Anesthesia and Analgesia* 93 (1): 221–25. <https://doi.org/10.1097/00000539-200107000-00044>.
- Higuchi, Hideyuki, Shinji Sumita, Hiroki Wada, Tatsuya Ura, Takeshi Ikemoto, Tetsuji Nakai, Masuyuki Kanno, and Tetsuo Satoh. 1998. "Effects of Sevoflurane and Isoflurane on Renal Function and on Possible Markers of Nephrotoxicity." *Anesthesiology* 89 (2): 307–22. <https://doi.org/10.1097/00000542-199808000-00006>.
- Hönemann, Christian, and Bert Mierke. 2015. "Low-Flow, Minimal-Flow and Metabolic-Flow Anaesthesia Clinical Techniques for Use with Rebreathing Systems," 1–104.
- Horwitz, Maria, and Jan G. Jakobsson. 2016. "Desflurane and Sevoflurane Use during Low- and Minimal-Flow Anesthesia at Fixed Vaporizer Settings." *Minerva Anestesiologica* 82 (2): 180–85.
- Hovaguimian, Frédérique, Christopher Lysakowski, Nadia Elia, and Martin R. Tramèr. 2013a. "Effect of Intraoperative High Inspired Oxygen Fraction on Surgical Site Infection, Postoperative Nausea and Vomiting, and Pulmonary Function: Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials." *Anesthesiology* 119 (2): 303–16. <https://doi.org/10.1097/ALN.0B013E31829Aaff4>.
- . 2013b. "Effect of Intraoperative High Inspired Oxygen Fraction on Surgical Site Infection, Postoperative Nausea and Vomiting, and Pulmonary Function: Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials." *Anesthesiology* 119 (2): 303–16. <https://doi.org/10.1097/ALN.0b013e31829aaff4>.
- Ihnken, Kai, Anke Winkler, Christian Schlensak, Koppy Sarai, Gerd Neidhart, Uwe Unkelbach, Alexander Mülsch, and Adrian Sewell. 1998a. "Normoxic Cardiopulmonary

- Bypass Reduces Oxidative Myocardial Damage and Nitric Oxide during Cardiac Operations in the Adult.” *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 116 (2): 327–34. [https://doi.org/10.1016/S0022-5223\(98\)70134-5](https://doi.org/10.1016/S0022-5223(98)70134-5).
- . 1998b. “Normoxic Cardiopulmonary Bypass Reduces Oxidative Myocardial Damage and Nitric Oxide during Cardiac Operations in the Adult.” *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. [https://doi.org/10.1016/S0022-5223\(98\)70134-5](https://doi.org/10.1016/S0022-5223(98)70134-5).
- Inoue, Takehiro, Kwansong Ku, Toshio Kaneda, Zhiwei Zang, Masaki Otaki, and Hidetaka Oku. 2002a. “Cardioprotective Effects of Lowering Oxygen Tension after Aortic Unclamping on Cardiopulmonary Bypass during Coronary Artery Bypass Grafting.” *Circulation Journal: Official Journal of the Japanese Circulation Society* 66 (8): 718–22. <https://doi.org/10.1253/CIRCJ.66.718>.
- . 2002b. “Cardioprotective Effects of Lowering Oxygen Tension after Aortic Unclamping on Cardiopulmonary Bypass during Coronary Artery Bypass Grafting.” *Circulation Journal: Official Journal of the Japanese Circulation Society* 66 (8): 718–22. <https://doi.org/10.1253/CIRCJ.66.718>.
- . 2002c. “Cardioprotective Effects of Lowering Oxygen Tension after Aortic Unclamping on Cardiopulmonary Bypass during Coronary Artery Bypass Grafting.” *Circulation Journal* 66 (8): 718–22. <https://doi.org/10.1253/circj.66.718>.
- Ishizawa, Yumiko. 2011. “Special Article: General Anesthetic Gases and the Global Environment.” *Anesthesia and Analgesia* 112 (1): 213–17. <https://doi.org/10.1213/ANE.0b013e3181fe02c2>.
- Isserles, S. A., and P. H. Breen. 1991. “Can Changes in End-Tidal PCO₂ Measure Changes in Cardiac Output?” *Anesthesia and Analgesia* 73 (6): 808–14. <https://doi.org/10.1213/00000539-199112000-00023>.
- Ito, Shoji, Alexandra Mardimae, Jay Han, James Duffin, Greg Wells, Ludwik Fedorko, Leonid Minkovich, et al. 2008. “Non-Invasive Prospective Targeting of Arterial PCO₂ in Subjects at Rest.” *Journal of Physiology* 586 (15): 3675–82.

<https://doi.org/10.1113/jphysiol.2008.154716>.

- Jones, N. L., D. G. Robertson, and J. W. Kane. 1979. "Difference between End-Tidal and Arterial PCO₂ in Exercise." *Journal of Applied Physiology Respiratory Environmental and Exercise Physiology* 47 (5): 954–60. <https://doi.org/10.1152/jappl.1979.47.5.954>.
- Jones, Philip M., Daniel Bainbridge, Michael W.A. Chu, Philip S. Fernandes, Stephanie A. Fox, Ivan Iglesias, Bob Kiaii, Ronit Lavi, and John M. Murkin. 2016a. "Comparaison de l'isoflurane et Du Sévoflurane En Chirurgie Cardiaque: Une Étude Randomisée d'efficacité Comparative et de Non-Infériorité." *Canadian Journal of Anesthesia* 63 (10): 1128–39. <https://doi.org/10.1007/s12630-016-0706-y>.
- . 2016b. "Comparison of Isoflurane and Sevoflurane in Cardiac Surgery: A Randomized Non-Inferiority Comparative Effectiveness Trial." *Canadian Journal of Anaesthesia* 63 (10): 1128. <https://doi.org/10.1007/S12630-016-0706-Y>.
- Jong, A. De, E. Futier, A. Millot, Y. Coisel, B. Jung, G. Chanques, C. Baillard, and S. Jaber. 2014. "How to Preoxygenate in Operative Room: Healthy Subjects and Situations 'at Risk.'" *Annales Francaises d'Anesthesie et de Reanimation* 33 (7–8): 457–61. <https://doi.org/10.1016/j.annfar.2014.08.001>.
- Jonge, Stijn de, Matthias Egger, Asad Latif, Yoon Kong Loke, Sean Berenholtz, Marja Boermeester, Benedetta Allegranzi, and Joseph Solomkin. 2019. "Effectiveness of 80% vs 30–35% Fraction of Inspired Oxygen in Patients Undergoing Surgery: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis." *British Journal of Anaesthesia*. Br J Anaesth. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2018.11.024>.
- Ju, Jae-Woo, Hyun Woo Choe, Jinyoung Bae, Seohee Lee, Youn Joung Cho, Karam Nam, and Yunseok Jeon. 2022. "Intraoperative Mild Hyperoxia May Be Associated with Improved Survival after Off-Pump Coronary Artery Bypass Grafting: A Retrospective Observational Study." *Perioperative Medicine* 11 (1): 27. <https://doi.org/10.1186/s13741-022-00259-y>.
- Kabon, Barbara, and Andrea Kurz. 2006. "Optimal Perioperative Oxygen Administration."

Current Opinion in Anaesthesiology 19 (1): 11–18.

<https://doi.org/10.1097/01.aco.0000192775.24774.15>.

- Kanbak, Meral, Fatma Saricaoglu, Seda Banu Akinci, Bahar Oc, Huriye Balci, Bilge Çelebioglu, and Ulku Aypar. 2007. “The Effects of Isoflurane, Sevoflurane, and Desflurane Anesthesia on Neurocognitive Outcome after Cardiac Surgery: A Pilot Study.” *Heart Surgery Forum* 10 (1): 17–22. <https://doi.org/10.1532/HSF98.20061076>.
- Karu, I., R. Loit, K. Zilmer, C. Kairane, A. Paapstel, M. Zilmer, and J. Starkopf. 2007. “Pre-Treatment with Hyperoxia before Coronary Artery Bypass Grafting - Effects on Myocardial Injury and Inflammatory Response.” *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 51 (10): 1305–13. <https://doi.org/10.1111/J.1399-6576.2007.01444.X>.
- Karu, Inga, Peeter Tähepld, Arno Ruusalepp, Kersti Zilmer, Mihkel Zilmer, and Joel Starkopf. 2012. “Effects of 60 Minutes of Hyperoxia Followed by Normoxia before Coronary Artery Bypass Grafting on the Inflammatory Response Profile and Myocardial Injury.” *Journal of Negative Results in Biomedicine* 11 (1). <https://doi.org/10.1186/1477-5751-11-14>.
- Keijzer, Christiaan, Roberto S.G.M. Perez, and Jaap J. De Lange. 2008. “Inspiratory Carbon Monoxide and Compound A Concentrations During Desflurane and Sevoflurane Anesthesia in Humans: An Observational Study.” *The Open Anesthesiology Journal* 2 (1): 26–29. <https://doi.org/10.2174/1874321800802010026>.
- Kersten, Judy R., Todd Schmeling, John Tessmer, Douglas A. Hettrick, Paul S. Pagel, and David C. Warltier. 1999. “Sevoflurane Selectively Increases Coronary Collateral Blood Flow Independent of KATP Channels in Vivo.” *Anesthesiology* 90 (1): 246–56. <https://doi.org/10.1097/00000542-199901000-00031>.
- Kharasch, Evan D., Edward J. Frink, Richard Zager, T. Andrew Bowdle, Alan Artru, and Wallace M. Nogami. 1997. “Assessment of Low-Flow Sevoflurane and Isoflurane Effects on Renal Function Using Sensitive Markers of Tubular Toxicity.” *Anesthesiology* 86 (6): 1238–53. <https://doi.org/10.1097/00000542-199706000-00004>.

- Kharasch, Evan D, Karen M Powers, and Alan A Artru. 2002. "Comparison of Amsorb, Sodalyne, and Baralyme Degradation of Volatile Anesthetics and Formation of Carbon Monoxide and Compound a in Swine in Vivo." *Anesthesiology* 96 (1): 173–82. <https://doi.org/10.1097/00132586-200304000-00015>.
- Kilgannon, J. Hope, Alan E. Jones, Nathan I. Shapiro, Mark G. Angelos, Barry Milcarek, Krystal Hunter, Joseph E. Parrillo, and Stephen Trzeciak. 2010. "Association between Arterial Hyperoxia Following Resuscitation from Cardiac Arrest and In-Hospital Mortality." *JAMA - Journal of the American Medical Association*. <https://doi.org/10.1001/jama.2010.707>.
- Kim, K B, S C Choi, K L Choi, S M Jeong, K J Choi, and Y W Kim. 2001. "Comparison of Inflammatory Response and Myocardial Injury Between Normoxic and Hyperoxic Condition During." *The Korean Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 34 (7): 524–33. <https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-01045244/full>.
- Kleemann, P. P. 1990. "The Climatisation of Anesthetic Gases under Conditions of High Flow to Low Flow." *Acta Anaesthesiologica Belgica* 41 (3): 189–200.
- . 1994. "Humidity of Anaesthetic Gases with Respect to Low Flow Anaesthesia." *Anaesthesia and Intensive Care* 22 (4): 396–408.
- Kotani N, Lin CY, Wang JS. 1995. "Loss of Alveolar Macrophages during Anesthesia and Operation in Humans." *Anesth Analg* 81: 1255–61.
- Kotani, Naoki, Hiroshi Hashimoto, Daniel I. Sessler, Masatoshi Muraoka, Eiji Hashiba, Takeshi Kubota, and Akitomo Matsuki. 2000. "Supplemental Intraoperative Oxygen Augments Antimicrobial and Proinflammatory Responses of Alveolar Macrophages." *Anesthesiology* 93 (1): 15–25. <https://doi.org/10.1097/00000542-200007000-00008>.
- Kurz, A., E. Fleischmann, D. I. Sessler, D. J. Buggy, C. Apfel, and O. Akça. 2015. "Effects of Supplemental Oxygen and Dexamethasone on Surgical Site Infection: A Factorial Randomized Trial." *British Journal of Anaesthesia*. <https://doi.org/10.1093/bja/aev062>.

- Lamb, T. W., N. R. Anthonisen, and S. M. Tenney. 1965. "Controlled Frequency Breathing during Muscular Exercise." *Journal of Applied Physiology* 20 (2): 244–48. <https://doi.org/10.1152/jappl.1965.20.2.244>.
- Landoni, G., T. Greco, G. Biondi-Zoccai, C. Nigro Neto, D. Febres, M. Pintaudi, L. Pasin, L. Cabrini, G. Finco, and A. Zangrillo. 2013. "Anaesthetic Drugs and Survival: A Bayesian Network Meta-Analysis of Randomized Trials in Cardiac Surgery." *British Journal of Anaesthesia*. Br J Anaesth. <https://doi.org/10.1093/bja/aet231>.
- Landoni, Giovanni, Reitze N. Rodseth, Francesco Santini, Martin Ponschab, Laura Ruggeri, Andrea Székely, Daniela Pasero, et al. 2012. "Randomized Evidence for Reduction of Perioperative Mortality." *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia* 26 (5): 764–72. <https://doi.org/10.1053/J.JVCA.2012.04.018>.
- Langbein, T., H. Sonntag, D. Trapp, A. Hoffmann, W. Malms, E. P. Roth, V. Mors, and R. Zellner. 1999. "Volatile Anaesthetics and the Atmosphere: Atmospheric Lifetimes and Atmospheric Effects of Halothane, Enflurane, Isoflurane, Desflurane and Sevoflurane." *British Journal of Anaesthesia* 82 (1): 66–73. <https://doi.org/10.1093/bja/82.1.66>.
- Lange, Markus, Andreas Redel, Thorsten M. Smul, Christopher Lotz, Tobias Nefzger, Jan Stumpner, Christoph Blomeyer, Feng Gao, Norbert Roewer, and Franz Kehl. 2009. "Desflurane-Induced Preconditioning Has a Threshold That Is Lowered by Repetitive Application and Is Mediated by Beta 2-Adrenergic Receptors." *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia* 23 (5): 607–13. <https://doi.org/10.1053/J.JVCA.2009.01.016>.
- Larson, C. P., and J. W. Severinghaus. 1962. "Postural Variations in Dead Space and CO₂ Gradients Breathing Air and O₂." *Journal of Applied Physiology* 17: 417–20. <https://doi.org/10.1152/jappl.1962.17.3.417>.
- Lee, Jeong Soo, Jong Chan Kim, Joo Young Chung, Seong Wook Hong, Kil Hwan Choi, and Young Lan Kwak. 2010. "Effect of Arterial Oxygen Tension during Reperfusion on Myocardial Recovery in Patients Undergoing Valvular Heart Surgery." *Korean Journal of Anesthesiology* 58 (2): 122. <https://doi.org/10.4097/KJAE.2010.58.2.122>.

- Lim, Choon Hak, Ju young Han, Seung ha Cha, Yun Hee Kim, Kyung Yeon Yoo, and Hyun Jung Kim. 2021. "Effects of High versus Low Inspiratory Oxygen Fraction on Postoperative Clinical Outcomes in Patients Undergoing Surgery under General Anesthesia: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials." *Journal of Clinical Anesthesia*. Elsevier. <https://doi.org/10.1016/j.jclinane.2021.110461>.
- Lindqvist, M., and J. Jakobsson. 2011. "Minimal Flow Anaesthesia for Short Elective Day Case Surgery; High Vaporiser Settings Are Needed but Still Cost-Effective." *Ambulatory Surgery* 17 (2): 27–29.
- Lumb, A.B. 2007. "Just a Little Oxygen to Breathe as You Go off to Sleep...is It Always a Good Idea?" *British Journal of Anaesthesia* 99 (6): 769–71. <https://doi.org/10.1093/bja/aem329>.
- Magnusson, L, and D.R. Spahn. 2003. "New Concepts of Atelectasis during General Anaesthesia." *British Journal of Anaesthesia* 91 (1): 61–72. <https://doi.org/10.1093/bja/aeg085>.
- Maleh, Yoann El, Charlotte Fasquel, Christophe Quesnel, and Marc Garnier. 2023. "Updated Meta-Analysis on Intraoperative Inspired Fraction of Oxygen and the Risk of Surgical Site Infection in Adults Undergoing General and Regional Anesthesia." *Scientific Reports* 13 (1). <https://doi.org/10.1038/s41598-023-27588-2>.
- Mallik, Tanuja, S. Aneja, R. Tope, and V. Muralidhar. 2012. "A Randomized Prospective Study of Desflurane versus Isoflurane in Minimal Flow Anesthesia Using 'Equilibration Time' as the Change-over Point to Minimal Flow." *Journal of Anaesthesiology Clinical Pharmacology* 28 (4): 470–75. <https://doi.org/10.4103/0970-9185.101916>.
- Martin, D. S., and M. P.W. Grocott. 2013. "Oxygen Therapy in Anaesthesia: The Yin and Yang of O₂." *British Journal of Anaesthesia*. Oxford University Press. <https://doi.org/10.1093/bja/aet291>.
- . 2015. "Oxygen Therapy and Anaesthesia: Too Much of a Good Thing?" *Anaesthesia* 70 (5): 522–27. <https://doi.org/10.1111/ANAE.13081>.

- Mattishent, Katharina, Menaka Thavarajah, Ashnish Sinha, Adam Peel, Matthias Egger, Joseph Solomkin, Stijn de Jonge, et al. 2019a. "Safety of 80% vs 30–35% Fraction of Inspired Oxygen in Patients Undergoing Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis." *British Journal of Anaesthesia*. Br J Anaesth. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2018.11.026>.
- . 2019b. "Safety of 80% vs 30–35% Fraction of Inspired Oxygen in Patients Undergoing Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis." *British Journal of Anaesthesia*. Elsevier Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2018.11.026>.
- Maulen-Radovan, Irene, Pedro Gutiérrez Castrellón, Enna Cosío Ochoa, and Martha Márquez Aguirre. 1999. "Are Oxygen Indices Effective for Predicting Pathological Intrapulmonary Shunt in Mechanically Ventilated Children?" *Archives of Medical Research* 30 (3): 179–85. [https://doi.org/10.1016/S0188-0128\(99\)00012-3](https://doi.org/10.1016/S0188-0128(99)00012-3).
- McGuinness, Shay P., Rachael L. Parke, Kate Drummond, Tim Willcox, and Michael Bailey. 2016. "A Multicenter, Randomized, Controlled Phase IIb Trial of Avoidance of Hyperoxemia during Cardiopulmonary Bypass." *Anesthesiology* 125 (3): 465–73. <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000001226>.
- Meyhoff, Christian S., Lars N. Jorgensen, Jørn Wetterslev, and Lars S. Rasmussen. 2014. "Intraoperative High Inspired Oxygen Fraction: Are There Real Benefits?" *Anesthesiology*. Lippincott Williams and Wilkins. <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000000157>.
- Meyhoff, Christian S., Anne K. Staehr, and Lars S. Rasmussen. 2012. "Rational Use of Oxygen in Medical Disease and Anesthesia." *Current Opinion in Anaesthesiology*. <https://doi.org/10.1097/ACO.0b013e328352b402>.
- Meyhoff, Christian S., Jørn Wetterslev, Lars N. Jorgensen, Steen W. Henneberg, Claus Høgdall, Lene Lundvall, Poul Erik Svendsen, et al. 2009. "Effect of High Perioperative Oxygen Fraction on Surgical Site Infection and Pulmonary Complications after Abdominal Surgery: The PROXI Randomized Clinical Trial." *JAMA - Journal of the*

- American Medical Association* 302 (14): 1543–50.
<https://doi.org/10.1001/jama.2009.1452>.
- Meyhoff, Christian S, Siv Fonnes, Jørn Wetterslev, Lars N Jorgensen, and Lars S Rasmussen. 2017. “WHO Guidelines to Prevent Surgical Site Infections.” *The Lancet. Infectious Diseases* 17 (3): 261–62. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(17\)30079-8](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(17)30079-8).
- Morita, S, W Latta, K. Hambor, and M T Snider. 1985. “Accumulation of Methane, Acetone, and Nitrogen in the Inspired Gas during Closed-Circuit Anesthesia.” *Anesthesia and Analgesia* 64 (3): 343–47. <https://doi.org/10.1213/00000539-198503000-00007>.
- Munoz-Price, L. Silvia, Laurence Sands, and David A. Lubarsky. 2013. “Effect of High Perioperative Oxygen Supplementation on Surgical Site Infections.” *Clinical Infectious Diseases* 57 (10): 1465–72. <https://doi.org/10.1093/cid/cit493>.
- Nam, Karam, Jae Sik Nam, Hye Bin Kim, Jaeyeon Chung, In Eob Hwang, Jae Woo Ju, Jinyoung Bae, et al. 2023. “Effects of Intraoperative Inspired Oxygen Fraction (FiO₂ 0.3 vs 0.8) on Patients Undergoing off-Pump Coronary Artery Bypass Grafting: The CARROT Multicenter, Cluster-Randomized Trial.” *Critical Care (London, England)* 27 (1): 286. <https://doi.org/10.1186/s13054-023-04558-8>.
- Novalija, Enis, Satoshi Fujita, John P. Kampine, and David F. Stowe. 1999. “Sevoflurane Mimics Ischemic Preconditioning Effects on Coronary Flow and Nitric Oxide Release in Isolated Hearts.” *Anesthesiology* 91 (3): 701–12. <https://doi.org/10.1097/00000542-199909000-00023>.
- Obata, Ryoji, Hiromichi Bito, Morihiro Ohmura, Goroku Moriwaki, Yukako Ikeuchi, Takasumi Katoh, and Shigehito Sato. 2000. “The Effects of Prolonged Low-Flow Sevoflurane Anesthesia on Renal and Hepatic Function.” *Anesthesia & Analgesia* 91 (5): 1262–68. <https://doi.org/10.1097/00000539-200011000-00039>.
- Orhan-Sungur, Mukadder, Peter Kranke, Daniel Sessler, and Christian C. Apfel. 2008. “Does Supplemental Oxygen Reduce Postoperative Nausea and Vomiting? A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials.” *Anesthesia and Analgesia* 106 (6): 1733–38.

<https://doi.org/10.1213/ane.0b013e3181731c5a>.

Pagano, Alessandra, and Constance Barazzone-Argiroffo. 2003. "Alveolar Cell Death in Hyperoxia-Induced Lung Injury." In *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1010:405–16. Ann N Y Acad Sci. <https://doi.org/10.1196/annals.1299.074>.

Parker, Nathaniel W., and Elizabeth C. Behringer. 2009. "Nitrous Oxide: A Global Toxicological Effect to Consider." *Anesthesiology*. <https://doi.org/10.1097/ALN.0b013e31819faca9>.

Patel, Shailendra K, Sumit Bansal, Arun Puri, Rajeev Taneja, and Nishant Sood. 2022. "Correlation of Perioperative Atelectasis With Duration of Anesthesia, Pneumoperitoneum, and Length of Surgery in Patients Undergoing Laparoscopic Cholecystectomy." *Cureus* 14 (4). <https://doi.org/10.7759/cureus.24261>.

Piriou, V. 2002. "Pharmacological Preconditioning: Comparison of Desflurane, Sevoflurane, Isoflurane and Halothane in Rabbit Myocardiumdagger." *British Journal of Anaesthesia* 89 (3): 486–91. <https://doi.org/10.1093/bja/aef206>.

Pizov, Reuven, Yoram G. Weiss, Arie Oppenheim-Eden, Hagit Glickman, Sergey Goodman, Yevgenei Koganov, Vivian Barak, Gideon Merin, and Mordechai R. Kramer. 2000. "High Oxygen Concentration Exacerbates Cardiopulmonary Bypass-Induced Lung Injury." *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia* 14 (5): 519–23. <https://doi.org/10.1053/JCAN.2000.9486>.

Praetel, Claudia, Michael J. Banner, Terri Monk, and Andrea Gabrielli. 2004. "Isoflurane Inhalation Enhances Increased Physiologic Deadspace Volume Associated with Positive Pressure Ventilation and Compromises Arterial Oxygenation." *Anesthesia and Analgesia* 99 (4): 1107–13. <https://doi.org/10.1213/01.ANE.0000131727.52766.F7>.

Qadan, Motaz, Christopher Battista, Sarah A. Gardner, Gary Anderson, Ozan Akca, and Hiram C. Polk. 2010. "Oxygen and Surgical Site Infection: A Study of Underlying Immunologic Mechanisms." *Anesthesiology* 113 (2): 369–77. <https://doi.org/10.1097/ALN.0b013e3181e19d1d>.

- Ranieri, V. Marco, Gordon D. Rubenfeld, B. Taylor Thompson, Niall D. Ferguson, Ellen Caldwell, Eddy Fan, Luigi Camporota, and Arthur S. Slutsky. 2012. "Acute Respiratory Distress Syndrome: The Berlin Definition." *JAMA* 307 (23): 2526–33.
<https://doi.org/10.1001/jama.2012.5669>.
- Redel, Andreas, Jan Stumpner, Tobias Tischer-Zeitz, Markus Lange, Thorsten M. Smul, Christopher Lotz, Norbert Roewer, and Franz Kehl. 2009. "Comparison of Isoflurane-, Sevoflurane-, and Desflurane-Induced Pre- and Postconditioning against Myocardial Infarction in Mice in Vivo." *Experimental Biology and Medicine (Maywood, N.J.)* 234 (10): 1186–91. <https://doi.org/10.3181/0902-RM-58>.
- Riley, R. L., and A. Cournand. 1949. "Ideal Alveolar Air and the Analysis of Ventilation-Perfusion Relationships in the Lungs." *Journal of Applied Physiology* 1 (12): 825–47.
<https://doi.org/10.1152/jappl.1949.1.12.825>.
- Rincon, Fred, Joon Kang, Mitchell Maltenfort, Matthew Vibbert, Jacqueline Urtecho, M. Kamran Athar, Jack Jallo, et al. 2014. "Association between Hyperoxia and Mortality after Stroke: A Multicenter Cohort Study." *Critical Care Medicine* 42 (2): 387–96.
<https://doi.org/10.1097/CCM.0B013E3182A27732>.
- Ritchie-McLean, S., and R. Shankar. 2017. "Calculating Oxygen Consumption during Low-Flow Anaesthesia." *Anaesthesia*. John Wiley & Sons, Ltd.
<https://doi.org/10.1111/anae.13899>.
- Rothen, H U, B Sporre, G Engberg, G Wegenius, and G Hedenstierna. 1998. "Airway Closure, Atelectasis and Gas Exchange during General Anaesthesia." *British Journal of Anaesthesia* 81 (5): 681–86. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10193276>.
- Rothen, Hans Ulrich, Bengt Sporre, Greta Engberg, Göran Wegenius, and Göran Hedenstierna. 1998. "Airway Closure, Atelectasis and Gas Exchange during General Anaesthesia." *British Journal of Anaesthesia* 81 (5): 681–86.
<https://doi.org/10.1093/bja/81.5.681>.
- Ryan, Susan M., and Claus J. Nielsen. 2010. "Global Warming Potential of Inhaled

- Anesthetics: Application to Clinical Use.” *Anesthesia and Analgesia* 111 (1): 92–98.
<https://doi.org/10.1213/ANE.0b013e3181e058d7>.
- Sahu, Dinesh Kumar, Vinca Kaul, and Reena Parampill. 2011. “Comparison of Isoflurane and Sevoflurane in Anaesthesia for Day Care Surgeries Using Classical Laryngeal Mask Airway.” *Indian Journal of Anaesthesia* 55 (4): 364–69. <https://doi.org/10.4103/0019-5049.84857>.
- Searle, Norman R., Raymond J. Martineau, Peter Conzen, A. Al-Hasani, Lynette Mark, Thomas Ebert, Michael Muzi, and Lewis R. Hodgins. 1996. “Comparison of Sevoflurane/Fentanyl and Isoflurane/Fentanyl during Elective Coronary Artery Bypass.” *Canadian Journal of Anaesthesia* 43 (9): 890–99. <https://doi.org/10.1007/bf03011801>.
- Serpa Neto, Ary, Sabine N. T. Hemmes, Carmen S. V. Barbas, Martin Beiderlinden, Michelle Biehl, Jan M. Binnekade, Jaume Canet, et al. 2015. “Protective versus Conventional Ventilation for Surgery.” *Anesthesiology*.
<https://doi.org/10.1097/aln.0000000000000706>.
- Shepherd, Stephen J., and Rupert M. Pearse. 2009. “Role of Central and Mixed Venous Oxygen Saturation Measurement in Perioperative Care.” *Anesthesiology* 111 (3): 649–56. <https://doi.org/10.1097/ALN.0B013E3181AF59AA>.
- Singh, Sarvesh, Poonam Kapoor, Ujjwal Chowdhury, and Usha Kiran. 2011. “Comparison of S100 Levels, and Their Correlation with Hemodynamic Indices in Patients Undergoing Coronary Artery Bypass Grafting with Three Different Anesthetic Techniques.” *Annals of Cardiac Anaesthesia* 14 (3): 197–202. <https://doi.org/10.4103/0971-9784.83998>.
- Sjöberg, F., and M. Singer. 2013. “The Medical Use of Oxygen: A Time for Critical Reappraisal.” *Journal of Internal Medicine* 274 (6): 505–28.
<https://doi.org/10.1111/JOIM.12139>.
- Smit, Bob, Yvo M. Smulders, Monique C. de Waard, Christa Boer, Alexander B.A. Vonk, Dennis Veerhoek, Suzanne Kamminga, et al. 2016. “Moderate Hyperoxic versus Near-Physiological Oxygen Targets during and after Coronary Artery Bypass Surgery: A

- Randomised Controlled Trial.” *Critical Care*. <https://doi.org/10.1186/s13054-016-1240-6>.
- Smit, Bob, Yvo M. Smulders, Johannes C. van der Wouden, Heleen M. Oudemans-van Straaten, and Angelique M.E. Spoelstra-de Man. 2018a. “Hemodynamic Effects of Acute Hyperoxia: Systematic Review and Meta-Analysis.” *Critical Care*. <https://doi.org/10.1186/s13054-018-1968-2>.
- . 2018b. “Hemodynamic Effects of Acute Hyperoxia: Systematic Review and Meta-Analysis.” *Critical Care*. <https://doi.org/10.1186/s13054-018-1968-2>.
- . 2018c. “Hemodynamic Effects of Acute Hyperoxia: Systematic Review and Meta-Analysis.” *Critical Care*. Crit Care. <https://doi.org/10.1186/s13054-018-1968-2>.
- Staehr-Rye, A. K., C. S. Meyhoff, F. T. Scheffenbichler, M. F. Vidal Melo, M. R. Gätke, J. L. Walsh, K. S. Ladha, et al. 2017. “High Intraoperative Inspiratory Oxygen Fraction and Risk of Major Respiratory Complications.” *British Journal of Anaesthesia* 119 (1): 140–49. <https://doi.org/10.1093/bja/aex128>.
- Staehr, Anne K., Christian S. Meyhoff, Steen W. Henneberg, Poul L. Christensen, and Lars S. Rasmussen. 2012. “Influence of Perioperative Oxygen Fraction on Pulmonary Function after Abdominal Surgery: A Randomized Controlled Trial.” *BMC Research Notes* 5: 383. <https://doi.org/10.1186/1756-0500-5-383>.
- Stæhr, Anne K., Christian S. Meyhoff, and Lars S. Rasmussen. 2011. “Inspiratory Oxygen Fraction and Postoperative Complications in Obese Patients: A Subgroup Analysis of the PROXI Trial.” In *Anesthesiology*, 114:1313–19. *Anesthesiology*. <https://doi.org/10.1097/ALN.0b013e31821bdb82>.
- Strandberg, Å., G. Hedenstierna, L. Tokics, H. Lundquist, and B. Brismar. 1986. “Densities in Dependent Lung Regions during Anaesthesia: Atelectasis or Fluid Accumulation?” *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 30 (3): 256–59. <https://doi.org/10.1111/j.1399-6576.1986.tb02408.x>.
- Stub, D., K. Smith, S. Bernard, Z. Nehme, M. Stephenson, J. Bray, W. Barger, et al. 2015. “Air

- versus Oxygen in Myocardial Infarction (AVOID) Trial Sub-Study: Time-Dependent Effect of Oxygen Administration on Myocardial Injury.” *Heart, Lung and Circulation* 24 (January): S374. <https://doi.org/10.1016/j.hlc.2015.06.609>.
- Sykes, O., and M. Rahlf-Luong. 2017. “Calculating Oxygen Consumption during Low Flow Anaesthesia. A Reply.” *Anaesthesia*. Blackwell Publishing Ltd. <https://doi.org/10.1111/anae.14047>.
- Tang, Y, M J Turner, and A B Baker. 2005. “Effects of Alveolar Dead-Space, Shunt and V/Q Distribution on Respiratory Dead-Space Measurements.” *British Journal of Anaesthesia* 95 (4): 538–48. <https://doi.org/10.1093/bja/aei212>.
- Thomson, Alastair J., Gordon B. Drummond, W. Stephen Waring, David J. Webb, and Simon R.J. Maxwell. 2006. “Effects of Short-Term Isocapnic Hyperoxia and Hypoxia on Cardiovascular Function.” *Journal of Applied Physiology* 101 (3): 809–16. <https://doi.org/10.1152/JAPPLPHYSIOL.01185.2005/ASSET/IMAGES/LARGE/ZDG0080667680002.JPEG>.
- Tokics, Leif, Göran Hedenstierna, Leif Svensson, Bo Brismar, Torsten Cederlund, Hans Lundquist, and Ake Strandberg. 1996. “V/Q Distribution and Correlation to Atelectasis in Anesthetized Paralyzed Humans.” *Journal of Applied Physiology* 81 (4): 1822–33. <https://doi.org/10.1152/jappl.1996.81.4.1822>.
- Toraman, Fevzi, Serdar Evrenkaya, Sahin Senay, Hasan Karabulut, and Cem Alhan. 2007. “Adjusting Oxygen Fraction to Avoid Hyperoxemia during Cardiopulmonary Bypass.” *Asian Cardiovascular & Thoracic Annals* 15 (4): 303–6. <https://doi.org/10.1177/021849230701500407>.
- Unoki, Takeshi, T. Mizutani, and H. Toyooka. 2004. “Changes in Respiratory Physiological Dead Space and Compliance during Non-Abdominal, Upper Abdominal and Lower Abdominal Surgery under General Anaesthesia.” *European Journal of Anaesthesiology* 21 (4): 302–8. <https://doi.org/10.1017/S0265021504004090>.
- Virtue, R. W. 1974. “Minimal-Flow Nitrous Oxide Anesthesia.” *Anesthesiology* 40 (2): 196–

98. <https://doi.org/10.1097/00000542-197402000-00021>.

Volk, T., J. Peters, and D. I. Sessler. 2017. "The WHO Recommendation for 80% Perioperative Oxygen Is Poorly Justified." *Anaesthetist*. Springer Verlag. <https://doi.org/10.1007/s00101-017-0286-4>.

WHO. 2018. "Global Guidelines for the Prevention of Surgical Site Infection, Second Edition." *World Health Organization*, 110–16. <https://www.who.int/publications/i/item/global-guidelines-for-the-prevention-of-surgical-site-infection-2nd-ed>.

"WHO | Global Guidelines on the Prevention of Surgical Site Infection." 2018. *WHO*. <http://www.who.int/gpsc/ssi-prevention-guidelines/en/#.WB6CWivkT70.mendeley>.

Yamauchi, H., S. Ito, H. Sasano, T. Azami, J. Fisher, and K. Sobue. 2011. "Dependence of the Gradient between Arterial and End-Tidal PCO₂ on the Fraction of Inspired Oxygen." *British Journal of Anaesthesia*. Elsevier. <https://doi.org/10.1093/bja/aer171>.

Young, Robert W. 2012. "Hyperoxia: A Review of the Risks and Benefits in Adult Cardiac Surgery." *The Journal of ExtraCorporeal Technology* 44 (4): 241–49. <https://doi.org/10.1051/JECT/201244241>.

Zorrilla-Vaca, Andres, Rafael A. Núñez-Patiño, Valentina Torres, and Yudy Salazar-Gomez. 2017. "The Impact of Volatile Anesthetic Choice on Postoperative Outcomes of Cardiac Surgery: A Meta-Analysis." *BioMed Research International*. Hindawi Limited. <https://doi.org/10.1155/2017/7073401>.

გამოქვეყნებული ნაშრომების სია

1. Begashvili I, Kiladze M, Ejibishvili C, Grigolia G. Minimal fixed flow anesthesia for off-pump coronary artery bypass surgery: A parallel randomized trail. Heliyon. 2023 Nov 10;9(11):e22181. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e22181>. PMID: 38034715; PMCID: PMC10685267.
2. Begashvili I, Kiladze M, Grigolia G. Effect of inhaled oxygen concentration on pulmonary gas exchange during off-pump coronary bypass grafting. Georgian Med News. 2023 Oct;(343):84-90. PMID: 38096522.
3. Begashvili I, Kiladze M, Grigolia G. Oxygen in cardiac surgery: does more mean better? Translational and Clinical Medicine-Georgian Medical Journal. 2024 Jun 6;9(1):62-6.

მოხსენებები ნაშრომის თემაზე

1. პერიოპერაციული ჟანგბადის კონცენტრაცია კარდიოქირურგიაში; საერთაშორისო კონფერენცია, უახლესი ინოვაციები ქირურგიაში. საქართველოს ეროვნული უნივერსიტეტი, თბილისი 5-7 ოქტომბერი 2023 წ.
2. ჟანგბადის ჩასუნთქული კონცენტრაციის გავლენა ფილტვის გაზთა ცვლაზე; საქართველოს რესპირაციული ასოციაციის მე-8 საერთაშორისო კონგრესი, შერატონ გრანდ მეტეხი პალასი, თბილისი 27-29 ივნისი 2024წ