



УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ
ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА

Нада М. Анђелић

**ЕФЕКАТ РЕКРУТМАН МАНЕВРА НА СТАТИЧКУ ПЛУЋНУ
КОМПЛИЈАНСУ КОД ПАЦИЈЕНАТА У ОПШТОЈ
АНЕСТЕЗИЈИ ЗА ЛАПАРОСКОПСКУ ХОЛЕЦИСТЕКТОМИЈУ**

Докторска дисертација

Крагујевац, 2024



UNIVERZITET U KRAGUJEVCU
FAKULTETE MEDICINSKIH NAUKA

Nada M. Anđelić

**EFEKAT REKRUTMAN MANEVRA NA STATIČKU PLUĆNU
KOMPLIJANSU KOD PACIJENATA U OPŠTOJ ANESTEZIJI ZA
LAPAROSKOPSKU HOLECISTEKTOMIJU**

Doktorska disertacija

Kragujevac, 2024



UNIVERSITY OF KRAGUJEVAC
FAKULTY OF MEDICAL SCIENCES

Nada M. Anđelić

**THE EFFECT OF RECRUITMENT MANEUVER ON STATIC LUNG
COMPLIANCE IN PATIENTS UNDERGOING
GENERAL ANESTHESIA FOR LAPAROSCOPIC
CHOLECYSTECTOMY**

Doctoral Dissertation

Kragujevac, 2024

Идентификациона страница докторске дисертације (ћирилицом)

Аутор
Име и презиме: Нада Анђелић
Датум и место рођења: 09.05.1966., Требиње, БиХ
Садашње запослење: Универзитетски клинички центар Војводине
Докторска дисертација
Наслов: „Ефекат рекрутман маневра на статичку плућну комплијансу код пацијената у општој анестезији за лапароскопску холецистектомију”
Број страница: 106
Број слика: број поглавља 8 / број табела 33/ број графикана 5 / број прилога 7
Број библиографских података: 143
Установа и место где је рад урађен: Клиника за анестезију, интензивну терапију и терапију бола, Универзитетски клинички центар Војводине, Нови Сад
Научна област (УДК): Медицина
Ментор: титула, име и презиме, звање, назив факултета/института и универзитета
доц. др Ненад Зорнић, доцент, ужа научну област Хирургија, Факултет медицинских наука у Крагујевцу, Универзитет у Крагујевцу
Број и датум одлуке Већа универзитета о прихватању теме докторске дисертације:
Одлука број: IV-03-872/28 од 20. 11. 2023. године

Identifikaciona stranica doktorske disertacije (latinicom)

Autor
Ime i prezime: Nada Anđelić
Datum i mesto rođenja: 09.05.1966., Trebinje, BiH
Sadašnje zaposlenje: Univerzitetski klinički centar Vojvodine
Doktorska disertacija
Naslov: „Efekat rekrutman manevra na statičku plućnu komplijansu kod pacijenata u opštoj anesteziji za laparoskopsku holecistektomiju”
Broj stranica: 106
Broj slika: broj tabela 33, broj grafikona 5
Broj bibliografskih podataka: 143
Ustanova i mesto gde je rad urađen: Klinika za anesteziju, intenzivnu terapiju i terapiju bola, Univerzitetski klinički centar Vojvodine, Novi Sad
Naučna oblast (UDK): Medicina
Mentor: titula, ime i prezime, zvanje, naziv fakulteta/instituta i univerziteta
doc. dr Nenad Zornić, docent, uža naučna oblast Hirurgija, Fakultet medicinskih nauka u Kragujevcu, Univerzitet u Kragujevcu
Broj i datum odluke Veća univerziteta o prihvatanju teme doktorske disertacije:
Odluka broj : IV-03-872/28 од 20. 11. 2023. godine

Identification page of doctoral dissertation

Author
Name and surname: Nada Anđelić
Date and place of birth: 09.05.1966., Trebinje, BiH
Current employment: Univerzitetski klinički centar Vojvodine
Doctoral Dissertation
Title: “The effect of recruitment maneuver on static lung compliance in patients undergoing general anesthesia for laparoscopic cholecystectomy”
No. of pages: 106
No of images: 33 tables, 5 graphs
No of bibliographic data: 143
Institution and place of work: University Clinical Center of Vojvodina; Clinic for anesthesia, intensive care and pain medicine, Novi Sad, Serbia
Scientific area (UDK): Medicine
Mentor:
doc. dr Nenad Zornić, Clinical and experimental surgery, Faculty of Medical Sciences, University of Kragujevac, Kragujevac
Accepted by the Scientific Board on: 11 th . December 2023.
Decision No.: IV-03-872/28

Горану и Ани...

САЖЕТАК

Циљеви истраживања: Циљ студије је био да испита да ли примена алвеоларног рекрутман маневра (РМ) током анестезије за лапароскопску холецистектомију (ЛХ) доводи до пораста статичке плућне комплијансе (Cstat), парцијалног притиска кисеоника у артеријској крви (PaO₂) и да ли утиче на срчану фреквенцу (HR) и средњи артеријски притисак (МАР).

Методологија: Истраживање је спроведено као клиничка проспективна студија интервенције. Пацијенте смо поделили у две групе према индексу телесне масе: нормално ухрањени (група I) и предгојазни и гојазни класе I (група II). Пратили смо промене Cstat, PaO₂, HR и МАР у 6 временских тачака: T1. након увода у анестезију; T2. након формирања пнеумоперитонеума; T3. након РМ, РЕЕР од 5 cm H₂O; T4. након РМ, РЕЕР од 7 cm H₂O; T5. након десуфлације; T6. након РМ на крају операције. РМ смо изводили малим порастом вршног притиска од + 5 cm H₂O, уз инверзију односа инспиријума и експиријума на 1:1 и применом РЕЕР-а од 5 и 7 cm H₂O.

Резултати: Од укупно 96 пацијената, 33 су припадала групи I, а 63 групи II. До пораста вредности Cstat дошло је након сва три РМ.

У свакој временској тачки мерења, вредност Cstat је виша код нормално ухрањених.

Након другог и трећег РМ, значајнији пораст Cstat се десио у групи II.

На крају операције, у односу на вредности након увода у анестезију, у обе групе су забележене више вредности Cstat.

Пораст вредности PaO₂, након примене РМ, је забележен код обе групе, без клинички значајних промена у HR и МАР.

Закључак: У току ЛХ примена РМ доводи до значајног повећања Cstat и побољшања гасне размене. Превенцију ателектаза током анестезије треба започети одмах након увода у анестезију, протективним мерама вентилације, малим дисајним волуменима, умереним вредностима РЕЕР-а уз повремену примену РМ.

Кључне речи: лапароскопска холецистектомија, алвеоларни рекрутман маневар, статичка плућна комплијанса

SAŽETAK

Ciljevi istraživanja: Cilj studije bio je da ispita da li primena alveolarnog rekrutman manevra (RM) tokom anestezije za laparoskopsku holecistektomiju (LH) dovodi do porasta statičke plućne komplijanse (Cstat), parcijalnog pritiska kiseonika u arterijskoj krvi (PaO_2) i da li utiče na srčanu frekvencu (HR) i srednji arterijski pritisak (MAP)

Metodologija: Istraživanje je sprovedeno kao klinička prospektivna studija intervencije. Pacijente smo podelili u dve grupe prema indeksu telesne mase: normalno uhranjeni (grupa I) i predgojazni i gojazni klase I (grupa II). Pratili smo promene Cstat, PaO_2 , HR i MAP u 6 vremenskih tačaka: T1 (uvod u anesteziju), T2 (formiranje pneumoperitoneuma), T3 (RM sa PEEP-om od 5 cm H_2O), T4 (RM sa PEEP-om 7), T5 (desuflacija) i T6 (RM na kraju operacije). RM smo izvodili malim porastom vršnog pritiska za +5 cm H_2O uz inverziju odnosa inspirijuma i ekspirijuma na 1:1 i primenom PEEP-a od 5 i 7 cm H_2O .

Rezultati: Od ukupno 96 pacijenata, 33 su pripadala grupi I, a 63 grupi II. Do porasta vrednosti Cstat došlo je nakon sva tri RM. U svakoj vremenskoj tački merenja, vrednost Cstat je viša kod normalno uhranjenih. Nakon drugog i trećeg RM značajniji porast Cstat se desio u grupi II. Na kraju operacije, u odnosu na vrednosti nakon uvida u anesteziju, u obe grupe su zabeležene više vrednosti Cstat. Porast PaO_2 , nakon primene RM, je zabeležen kod obe grupe, bez klinički značajnih promena u HR i MAP.

Zaključak: Tokom LH primena RM dovodi do značajnog povećanja Cstat i poboljšanja gasne razmene. Prevenciju atelektaza tokom anestezije treba započeti odmah nakon uvida u anesteziju, protektivnim merama ventilacije, malim disajnim volumenima, umerenih vrednosti PEEP-a uz povremenu primenu RM.

Ključne reči: laparoskopska holecistektomija; alveolarni rekrutman manevar; statička plućna komplijansa

ABSTRACT

Background and Objectives: The aim of this study was to examine whether the use of an alveolar recruitment maneuver (RM) leads to a significant increase in static lung compliance (Cstat) and an improvement in gas exchange in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy.

Methodology: A clinical prospective intervention study was conducted. Patients were divided into two groups according to their body mass index: normal-weight (group I) and pre-obese and obese grade I (group II). We monitored lung mechanics (static lung compliance (Cstat)), alongside gas exchange and hemodynamic changes (heart rate - HR, mean arterial pressure - MAP) at six time points: T1 (induction of anesthesia), T2 (formation of pneumoperitoneum), T3 (RM with a PEEP of 5 cm H₂O), T4 (RM with a PEEP of 7 cm H₂O), T5 (desufflation), and T6 (RM at the end). The RM was performed by increasing the peak pressure by +5 cm of H₂O at an equal inspiration-to-expiration ratio (I/E = 1:1) and applying a PEEP of 5 and 7 cm of H₂O.

Results: Out of 96 patients, 33 belonged to group I and 63 to group II. An increase in Cstat values occurred after all three RMs. Cstat value was measured higher in group I than in group II. A higher increase in Cstat was observed in group II after the second and third RM. Cstat values were higher at the end of the surgical procedure compared to values after the induction of anesthesia. The RM led to a significant increase in PaO₂ in both groups without changes in HR or MAP.

Conclusion: During laparoscopic cholecystectomy, the application of RM leads to an increase in Cstat and an improvement in gas exchange. The prevention of atelectasis during anesthesia should be initiated immediately after the induction of anesthesia, using protective mechanical ventilation and RM.

Keywords: laparoscopic cholecystectomy; alveolar recruitment maneuver; static lung compliance

САДРЖАЈ

1. УВОД.....	1
1.1. Лапароскопска холецистектомија.....	2
1.2. Утицај опште анестезије	3
1.2.1. Ателектазе	3
1.2.1.1. Компресивна ателектаза	3
1.2.1.2. Апсорпциона ателектаза.....	3
1.2.1.3. Недостатак сурфактанта.....	4
1.2.1.4. Последице стварања ателектаза.....	4
1.3. Утицај пнеумоперитонеума	4
1.3.1. Хемодинамске промене.....	5
1.3.2. Промене бубрежне функције	6
1.3.3. Неуроендокрини одговор.....	6
1.3.4. Промене у плућној функцији.....	6
1.3.5. Поткожни емфизем	6
1.3.6. Баротраума.....	7
1.4. Десуфлација и опоравак	7
1.5. Позиционирање током лапароскопске хирургије	7
1.6. Гојазност	8
1.7. Механичка вентилација.....	9
1.7.1. Модалитети механичке вентилације у операционој сали	9
1.7.2. Протективна вентилација.....	9
1.7.2.1. Алвеоларни рекрутман маневар	10
1.7.2.2. Начини извођења рекрутман маневра	10
1.7.2.3. Компликације примене рекрутман маневра	11
1.7.2.4. Позитивни притисак на крају експиријума	12
1.8. Параметри механике дисања	12
1.8.1. Плућна комплиј анса	13
1.8.1.1. Динамичка комплиј анса	13
1.8.1.2. Статичка комплијанса.....	13
1.8.1.3. Вршни притисак.....	14
1.8.1.4. Притисак платоа.....	14
1.8.1.5. Притисак растезања плућа (<i>Driving pressure</i>)	15
2. ЦИЉЕВИ И ХИПОТЕЗЕ	16
2.1. Циљеви истраживања	17
2.2. Радне хипотезе	17

3. МАТЕРИЈАЛ И МЕТОДЕ	18
3.1. Врста студије	19
3.2. Популација која се истражује	19
3.2.1. Критеријуми за укључење у студију	19
3.2.2. У студију нису били укључени	19
3.2.3. Критеријуми за искључење из студије	20
3.3. Варијабле које се мере у студији	20
3.3.1. Независне варијабле	20
3.3.2. Зависне варијабле	20
3.3.3. Потенцијално збуњујуће варијабле	21
3.4. Програм истраживања	21
3.4.1. Преоперативна фаза	21
3.4.2. Интраоперативна фаза	21
3.4.3. Постоперативна фаза	24
3.5. Статистички метод	24
4. РЕЗУЛТАТИ	26
4.1. Антропометријске и демографске карактеристике испитаника	27
4.2. Коморбидитети	28
4.3. Употреба лекова	29
4.4. Лабораторијске анализе	30
4.5. Параметри механичке вентилације	32
4.6. Хемодинамски параметри интраоперативно	40
4.7. Гасне анализе крви	48
4.8. Витални параметри постоперативно	50
5. ДИСКУСИЈА	55
5.1. ПОПУЛАЦИЈА	56
5.1.1. Антропометријске и демографске карактеристике испитаника	56
5.1.2. Заступљеност коморбидитета у групама испитаника	57
5.1.3. Употреба лекова за придружене болести	58
5.1.4. Лабораторијске анализе	58
5.2. ПАРАМЕТРИ МЕХАНИЧКЕ ВЕНТИЛАЦИЈЕ И ПРАЋЕЊЕ МЕХАНИКЕ	58
5.2.1. Утицај анестезије и гојазности	58
5.2.2. Утицај формирања пнеумоперитонеума	59
5.2.3. Примена рекрутман маневра и десуфлација	60
5.2.4. Статичка плућна комплијанса	62
5.2.5. Позитивни притисак на крају експирације	64
5.2.6. Притисак растезања плућа - „ <i>Driving pressures</i> ”	65
5.2.7. Сумирање резултата праћења механике дисања	66
5.3. ИНТРАОПЕРАТИВНИ ПАРАМЕТРИ ВИТАЛНИХ ФУНКЦИЈА	66

5.3.1. Разлике у базалним вредностима виталних параметрима између две групе	66
5.3.2. Разлике у односу на виталне параметре између две групе испитаника	66
5.3.3. Промене у срчаној фреквенци и средњем артеријском притиску током интервенције	67
5.3.3.1. Промене у срчаној фреквенци код обе групе испитаника током Интервенције	68
5.3.3.2. Промене у средњем артеријском притиску код обе групе испитаника током интервенције	68
5.4. ГАСНЕ АНАЛИЗЕ КРВИ ПРЕ И НАКОН РЕКРУТМАН МАНЕВРА	70
5.5. НЕПОСРЕДНО ПОСТОПЕРАТИВНО	72
5.5.1. Праћење виталних параметара.....	72
5.5.2. Укупно трајање операције.....	73
5.5.3. Предности и ограничења студије	73
6. ЗАКЉУЧАК	76
7. ЛИТЕРАТУРА	78
8. ПРИЛОЗИ.....	93
8.1. ASA скор - <i>прилог 1</i>	94
8.2. Антропометријска мерења - <i>прилог 2</i>	94
8.3. Преоперативна фаза - <i>прилог 3</i>	95
8.4. Интраоперативна фаза - <i>прилог 4</i>	96
8.5. Постоперативна фаза - <i>прилог 5</i>	97
8.6. Сагласност о престанку - <i>прилог 6</i>	98
8.7. Информисани престанак - <i>прилог 7</i>	99
8.8. Биографија.....	101
8.9. Обрасци.....	103

УВОД

1. УВОД

Лапароскопске хируршке методе се широко примењују последњих деценија због вишеструких предности у односу на класичну, отворену хирургију. Предности лапароскопске хирургије су: смањен губитак крви, мања бол, већи комфор пацијента и краће време до мобилизације и опоравка пацијената. (1) Комбиновани ефекти анестезије, пнеумоперитонеума и положаја могу имати негативне ефекте на кардиоваскуларни и респираторни систем пацијената. (2)

Познавање патофизиологије пнеумоперитонеума може помоћи да се предности лапароскопске хирургије безбедно искористе, а компликације смање на најмању могућу меру. Промене у механици дисања, након формирања пнеумоперитонеума, имају значајан утицај на одабир модалитета механичке вентилације (МВ) плућа и управљање вентилатором. На ток и вођење анестезије значајан утицај имају хемодинамске промене током формирања пнеумоперитонеума. (2)

1.1. Лапароскопска холецистектомија

Лапароскопска хирургија холецисте започиње интра-абдоминалним постављањем игле за инсуфлацију гаса, након чега следи инсуфлација трбушне дупље угљен-диоксидом (CO_2) и формирање пнеумоперитонеума. Уобичајен ниво формираног интра-абдоминалног притиска (ИАП) се креће од 12 до 15 mmHg, иако се у новије време препоручују нижи нивои интраабдоминалног притиска (8 до 10 mmHg). Предности ниског интра-абдоминалног притиска су већа хемодинамска стабилност, бољи ефекти механичке вентилације плућа и мања постоперативна бол. (3)

CO_2 је идеалан гас за формирање пнеумоперитонеума с обзиром на његову ниску запаљивост и високу растворљивост у крви те је ризик од настанка гасне емболије низак и креће се од 0,0014% до 0,6%. (4)

Да би се боље разумеле патофизиолошке промене које се дешавају током лапароскопске хирургије и њихов утицај на хемодинамику и механику дисања, ток лапароскопске холецистектомије смо поделили у 4 фазе: увод у анестезију, инсуфлација гаса и формирање пнеумоперитонеума, десуфлација гаса и буђење из анестезије и опоравак. Сваку фазу карактеришу хемодинамске и респираторне промене.

Увод у анестезију → Инсуфлација → Десуфлација → Буђење и опоравак

1.2. Утицај опште анестезије

Општа анестезија има директан утицај на хемодинамску стабилност пацијената, снижава васкуларни тонус, контрактилност миокарада и изазива миокардну депресију. Наведени ефекти анестезије су последица стимулације аутономног нервног система или развоја хипоксије, хиперкапније и ацидозе. (5) Такође, механичка вентилација плућа током опште анестезије има негативан утицај на плућну функцију доводећи до снижавања плућних волумена и капацитета и поремећаја механике дисања. (6)

Волумен функционалног резидуалног капацитета (енг. *Functional Residual Capacity*, FRC) износи око 3,0 l код здраве особе. Са променом положаја пацијента, из стојећег у лежећи положај, при спонтаном дисању, долази до пада FRC за 0,8 до 1,0 l. (7) Наведено је последица притиска абдоминалних органа на дијафрагму и кранијално померања дијафрагме.

Анестезија, било да се ради о интравенској или инхалационој анестезији, доводи до даљег пада FRC. Након увода у анестезију, FRC се смањује за 0,4 – 0,5 l, што је у вези са релаксацијом мишића и даљег померања дијафрагме према кранијално. Тада је преостали волумен плућа приближан резидуалном волумену. (7)

1.2.1. Ателектазе

Ателектазе се јављају код већине пацијената који су подвргнути општој анестезији (90%). (7) Углавном се развијају у зависним, доњим деловима плућа, а као последицу имају смањену плућну комплијансу, повећање плућног васкуларног отпора, повећање шанта, смањену оксигенацију и оштећење плућа. Ефекти периоперативног развоја ателектаза имају утицај и на постоперативни ток болести и опоравак пацијента. (8,9)

Различити механизми могу довести до интраоперативног развоја ателектаза. То су: компресија плућног ткива, апсорпција алвеоларног гаса и смањена производња и дисфункција сурфактанта.

1.2.1.1. Компресивна ателектаза

Компресивна ателектаза током опште анестезије настаје у условима позитивног притиска вентилације плућа, примене мишићних релаксаната и анестетика који доводе до дисфункције дијафрагме и промене облика грудног коша. Као последица потискивања дијафрагме према кранијално, а и дејства тежине зида грудног коша, углавном у зависним деловима плућа, долази до смањења FRC, јавља се колапс алвеола и настају ателектазе. (9-11) Нису запажене значајне разлике у интензитету настајања ателектаза између пацијената различитих година или пола, али гојазност и облик грудног коша (кратак и широк грудни кош) имају значајан утицај на стварање ателектаза. (9)

1.2.1.2. Апсорпцијска ателектаза

Осим компресије на развој ателектаза утиче и апсорпција гаса из алвеола. Границу између ова два механизма настајања ателектаза је тешко поставити. (10) Апсорпцијске ателектазе настају као последица апсорпције гаса из невентилираних делова плућа (колапс или обструкција) или као последица високе инспираторне концентрације кисеоника (FiO_2). Код високог FiO_2 , у току увода у анестезију и одржавања анестезије,

бризина дифузије гаса из алвеола у капиларе је значајно повећана, а повећан је и проток гаса из алвеола у крв. Проток гаса из алвеола у крв тада премашује удахнути проток гаса. Наведено доводи до колапса алвеола и настанка ателектаза. (11,12)

1.2.1.3. Недостатак сурфактанта

Плућни сурфактант производе алвеоларне ћелије типа II. Састоји се од фосфолипида, неутралних липида и апопротеина. Сурфактант има улогу у смањењу алвеоларне површинске напетости, стабилизује алвеоле и спречава њихов колапс. (13,14) Механичка вентилација плућа и примена анестетика може довести до смањене продукције сурфактанта и његове дисфункције. Заправо, недостатак повремених дубоких удаха током МВ плућа доводи до смањења активног облика сурфактанта. (10) Последица смањене производње и дисфункције сурфактанта је колапс алвеола и развој ателектаза. (11,15)

1.2.1.4. Последице стварања ателектаза

Ателектаза је патолошко стање које има директне и индиректне ефекте на развој или погоршање акутног плућног оштећења (енг. *Acute lung injury* – ALI).

Директни ефекти ателектаза на развој ALI укључују склоност ка инфекцији због поремећене функције алвеоларних макрофага и локалну хипоксију или хипероксију. Локална алвеоларна хипоксија настаје услед колапса алвеола, а системска хипоксемија услед повећаног плућног шанта. (12) Повећање FiO_2 изазива хипероксију у аерираним деловима плућима. Алвеоларна хипоксија може изазвати инфламаторне промене, а алвеоларна хипероксија може допринети новом настанку ателектаза апсорпцијом, што све доприноси развоју ALI. (16)

Индиректни ефекти ателектаза на развој ALI зависе од истезања суседних, аерираних алвеола. Оштећење алвеола настаје механичким стресом услед померања дисајног волумена у аериране плућне јединице са накнадним прекомерним надувавањем. Занимљиво је да је алвеоларно оштећење и механички стрес интензивнији у не-ателектатским регионима плућа. (16) Постоји забринутост да би мањи дисајни волумени, који се заговарају у стратегијама протективне вентилације плућа, могли допринети настајању ателектаза и ALI. (16,17) Оштећењем алвеола ослобађају се проинфламаторни медијатори, долази до мобилизације полиморфонуклеара и покреће се системска инфламаторна реакција. (16,17)

1.3. Утицај пнеумоперитонеума

Пнеумоперитонеум изазива хемодинамске, плућне, бубрежне, спланхничке и ендокрине патофизиолошке промене. Компликације које настају формирањем пнеумоперитонеума зависе од висине интраабдоминалног притиска, количине апсорбованог CO_2 , волумског статуса пацијента, технике МВ плућа, врсте анестезије и стања пацијента.

Две главне последице инсуфлације CO_2 су повећан ИАП и хиперкапнија. (2)

1.3.1. Хемодинамске промене

Компресија доње шупље вене услед повећаног ИАП доводи до сложених промена у венском приливу крви у срце и венском отпору. (18) Почетно повећање венског прилива крви у срце настаје као последица компресије спланхничких и порталних крвних судова, што помера запремину крви у централни венски систем и доприноси иницијалном порасту притиска у десној преткомори (*Right atrial pressure* - RAP ↑) и порасту минутног волумена срца (енг. *Cardiac output* - CO). (19,20) Како се ИАП даље повећава, венски прилив крви у срце се смањује као последица компресије доње шупље вене и накупљања венске крви у доњим екстремитетима (RAP ↓). Компресија аорте доводи до повећања средњег артеријског притиска (MAP ↑ до 35%), системског васкуларног отпора (SVR ↑- 65%) и смањења CO↓. (19,21,22)

Последице наведених патофизиолошких промена могу бити хипертензија, хипотензија, аритмије и срчани застој.

Инциденца хипертензивних епизода током лапароскопских интервенција је непозната, углавном због утицаја фармаколошких интервенција током оперативног захвата. Хипертензија носи ризик од развоја хеморагијских компликација у централном нервном систему, плућног едема и срчане декомпензације. (23)

Хипотензија је релативно ретка али озбиљна компликација. Јавља се код 13% лапароскопских интервенција. (24) Осим као последица смањења пуњења десног срца, хипотензија може бити последица и вагалног одговора на истезање перитонеума (најчешће на почетку перитонеалне инсуфлације гаса). Као последица вагалне реакције могу настати и тешке брадикардије и брадиаритмије које могу довести до срчаног застоја. (24,25)

Срчани застој јавља у 2-20 на 100.000 лапароскопија. Дубоки вазо-вагални одговор на дистензију перитонеума и гасна емболија су главни узроци настајања срчаног застоја код лапароскопских интервенција. (26)

Табела 1. Хемодинамске промене током анестезије и лапароскопске хирургије

Увод у анестезију	Инсуфлација	Десуфлација	Буђење и опоравак
SVR ↓	HR ↔	HR ↔	HR ↑
MAP ↓	MAP ↑	MAP ↓	MAP ↑
CO ↓	SVR ↑	SVR ↓	SVR ↑
	RAP ↑	RAP ↓	
	PCWC ↑	CO/CI ↑	
	CO/CI ↓		

Срчани индекс (*CI cardiac index*); Минутни волумен срца (*CO, cardiac output*); Срчана фреквенца (*HR, heart rate*); Средњи артеријски притисак (*MAP, mean arterial pressure*); Плућни капиларни оклузиони притисак (*PCWP, pulmonary capillary wedge pressure*); Притисак пуњења десне предкоморе (*RAP, right atrial pressure*); Системска васкуларна резистенца (*SVR, systemic vascular resistance*). (28)

1.3.2. Промене бубрежне функције

Директна компресија бубрежне васкулатуре, уретера и бубрега може довести до смањења бубрежног протока крви, брзине гломеруларне филтрације и олигурије. (26) Смањење протока крви у бубрезима доводи до стимулације ослобађања ренина и активирања система ренин – ангиотензин – алдостерон.

1.3.3. Неуроендокрини одговор

Резултат наглог пораста SVR и MAP у току формирања пнеумоперитонеума је и неуроендокрини одговор организма на стимулацију која доводи до пораста нивоа норепинефрина, епинефрина, кортизола, вазопресина, ренина, ангиотензина и алдостерона у плазми. (21,27)

1.3.4. Промене у плућној функцији

Најзначајније плућне компликације које настају током лапароскопске хирургије представљају ателектазе, хипоксемија, баротраума, плућни едем и поткожни емфизем. (29)

Како се ИАП повећава, дијафрагма се помера према кранијално, што се погоршава у Тренделенбурговом положају. (22) Померање дијафрагме према кранијално заједно са повећаном минутном вентилацијом повећава притисак у дисајним путевима. Долази до пораста вршног притиска (P_{peak}) и плато притиска (P_{plat}) у дисајним путевима заједно са смањењем функционалног резидуалног капацитета (FRC), што може пореметити однос вентилације и перфузије (V/P) и довести до хипоксемије. (22,30)

Инсуфлациони CO_2 се ресорбује у перитонеалној дупљи и доводи до повећања парцијални притисак CO_2 у крви (хиперкапнија), што се може видети у року од 5 минута након абдоминалне инсуфлације, код здравих особа. (22) Хиперкапнија и последична ацидоза директним дејством могу да изазову системску вазодилатацију, аритмије и депресију миокарда. А индиректним дејством, посредно преко аутономног нервног система, стимулацијом симпатикуса која може довести до тахикардије и хипертензије. Због тога је механичку вентилацију плућа током опште анестезије потребно прилагодити да би се одржао парцијални притисак CO_2 крви у нормалном опсегу. (30,31)

Модерна стратегија МВ плућа подразумева примену протективних волумена вентилације уз примену позитивног притиска на крају експиријума (РЕЕР) и повремених маневра регрутовања алвеола. Треба напоменути да РЕЕР у присуству повишеног интраабдоминалног притиска повећава интраторакални притисак и доводи до значајног смањења минутног волумена срца. (30)

1.3.5. Поткожни емфизем

Као компликација инсуфлације гаса у пнеумоперитонеум може да се развије поткожни емфизем, због екстравазације гаса у поткожно ткиво (0,43% до 2,3%), што може довести до хиперкапније и ацидозе. Фактори ризика укључују продужену операцију, ИАП > 15 mmHg, дислокација каниле, поремећај фасцијалних равни, $etCO_2 > 50$ mmHg, употреба > 5 „портова“ (улаза) и велике брзине протока гаса. (29)

1.3.6. Баротраума

Пнеумоторакс, пнеумомедијастинум и пнеумоперикард се јављају ретко код лапароскопске холецистектомије. Наведене компликације су последица, као што је предходно речено, дејства различитих фактора ризика: продужена операција, ИАП > 15 mmHg, дислокација каниле, поремећај фасцијалних равни, etCO_2 > 50 mmHg, употреба > 5 „портова“ и велике брзине протока гаса. (29) Повећана минутна вентилација и примена рекрутман маневра могу допринети настанку баротрауме.

1.4. Десуфлација и опоравак

Десуфлација означава крај пнеумоперитонеума и завршетак оперативног захвата. Упркос десуфлацији потребе за минутном вентилацијом остају повишене пошто велика запремина CO_2 може остати ускладиштена у организму пацијента. Непотпуно уклањање CO_2 може довести до значајног постоперативног бола, који се понекад односи на лево раме, опонашајући бол у срцу у грудима.

Код здравих особа, хемодинамика се враћа на почетну линију одмах након десуфлације. Код пацијената са кардиоваскуларним обољењима, време до хемодинамске стабилизације може трајати ≥ 65 минута. (32) Код старијих пацијената са кардиоваскуларним обољењима, десуфлација је повезана са повећањем HR, CI, EF и смањењем SVR. (32,33) Срчану слабост развије 2 од 10 пацијената са кардиоваскуларним обољењима, који су подвргнути лапароскопским процедурама, у року од 3 сата након процедуре. (32)

Након десуфлације, параметри механике дисања се не враћају на базалне вредности. Комплијанса плућа остаје снижена у односу на вредности пре инсуфлације CO_2 , а Ppeak и Pplat остају повишени у односу на базалне вредности, пре формирања пнеумоперитонеума. (22)

1.5. Позиционирање током лапароскопске хирургије

Тренделенбургов положај (глава доле) је неопходан код извођења лапароскопских захвата доњег абдомена и карлице током гинеколошких и уролошких захвата. Обрнути Тренделенбургов положај (глава горе) користи се за захвате у горњем абдомену, а између осталог и за лапароскопска холецистектомију.

У Тренделенбурговом положају, дијафрагма и абдоминални органи се померају према кранијало. То смањује волумен плућа, плућну комплијансу и повећава притиске у дисајним путевима. Са друге стране, Тренделенбургова позиција повећава венски прилив крви у срце и спречава смањење CO након инсуфлације и формирања пнеумоперитонеума. (34) Неуроендокрини одговор на Тренделенбургову позицију је повећање нивоа норадреналина и нивоа NT-proANP у плазми (N-терминални проатријални натриуретички пептид). Наведено је последица повећаног истезања предкомора због повећаног венског прилива крви у срце. (35)

Обрнути Тренделенбургов положај доводи до повољних вентилационих промена, али до неповољних кардиоваскуларних промена. (34) Заједно са повећаним ИАП,

положај главе на горе смањује венски прилив крви у срце, што смањује RAP и CO. Ниво норادرеналина је такође повишен што повећава SVR и даље смањује CO. (35)

1.6. Гојазност

Гојазност је глобални здравствени проблем који је порастао до епидемијских размера широм света. (36) Дијагноза гојазности, према Светској здравственој организацији, се поставља према индексу телесне масе (*Body Mass Index* – BMI).

BMI представља однос између телесне масе (kg) и телесне висине, изражава се у kg/m^2 :

1. Потхрањени - $\text{BMI} < 18.5 \text{ kg/m}^2$
2. Нормална телесна маса - BMI између 18.5 и 24.9 kg/m^2
3. Предгојазни – BMI - 25 до 29.9 kg/m^2
4. Гојазни – $\text{BMI} \geq 30 \text{ kg/m}^2$
 - a. гојазни класа I – BMI 30 до 34.9 kg/m^2
 - b. гојазни класа II – BMI 35 до 39.9 kg/m^2
 - c. гојазни класа III (екстремно гојазни) – $\text{BMI} > 40 \text{ kg/m}^2$ (37)

Гојазност је повезана са значајним здравственим проблемима, укључујући ендокрине и метаболичке болести, кардиоваскуларне болести, хипертензију, цереброваскуларне болести, мускулоскелетне болести, хронични инфламаторни синдром, склоност тромбоемболијским компликацијама и респираторним поремећајима. (38)

Сматра се да прекомерна тежина и гојазност имају значајан утицај на исход лечења и један су од главних фактора ризика повећаног периоперативног и постоперативног морбидитета, у односу на општу популацију (дужи боравак у болници, повећана инциденца инфекција оперативне ране и плућне компликације). (38,39)

Многи проблеми код гојазних пацијената су везани за провођење анестезије, почев од: проналажења венског пута, интубације, препознавања анатомских обележја, дозирања лекова и механичке вентилације плућа. (40) Вишак абдоминалне масти може повећати притисак у абдомену и довести до померња дијафрагме према кранијално, а повећана тежина зида грудног коша доводи до повећања плеуралног притиска, смањења волумена плућа и FRC. (41) Смањен FRC доводи до затварања периферних дисајних путева зависних делова плућа и смањења плућне комплијансе. Ове промене доводе до развоја ателектаза, поремећаја вентилације и перфузије, и развоја хипоксемије. Наведени ефекти гојазности су израженији у лежећем положају и у току спонтаног дисања. (41,42)

Развој или погоршање већ постојећих ателектаза код гојазних пацијената, током опште анестезије, може довести до развоја хипоксије, хипоксемије, хиперкапније и респираторног дистреса. Повећање интраабдоминалног притиска током лапароскопске хирургије, код гојазних пацијената, на даље, доприноси стварању ателектаза. (41) Вођење анестезије и стратегија механичке вентилације плућа су због тога од великог значаја код гојазних пацијената у току лапароскопских интервенција. (39,43,44)

1.7. Механичка вентилација

У физиолошким условима, током спонтаног дисања, плућа се шире захваљујући негативним плеуралним притиску. Постојањем градијента притиска између дисајних путева и интраплеуралног простора долази до ширења плућа и удаха. (45,46)

Током контролисане МВ плућа, вентилатор генерише позитиван притисак у дисајним путевима да би довео до инфлације плућа одређеном запремином гаса. V_t који се генерише на тај начин, представља запремину ваздуха која се креће у плућа или из плућа са сваким респираторним циклусом. Мањи дисајни волумени ($\leq 8 \text{ ml/kg}$) се повезују са бољом респираторном функцијом и смањеном инциденцом ППК. (31,47)

1.7.1. Модалитети механичке вентилације плућа у операционој сали

У операционој сали се највише користе контролисани режими МВ плућа: вентилација контролисана волуменом (*volume controle ventilation* - VCV) и вентилација контролисана притиском (*pressure controle ventilation* - PCV). Није утврђена супериорност једног модалитета у односу на други. (48)

VCV је мод МВ плућа код кога се при константном протоку гаса у датом времену испоручује задати V_t . Услед почетног савладавања отпора у дисајним путевима, притисак у дисајним путевима расте линеарно док не достигне максимум, P_{peak} (вршни притисак). У овом моду МВ плућа притисак у дисајним путевима је променљив и зависи од особина респираторног система пацијента и од поставки вентилатора. Код VCV мода вентилације потребно је поставити следеће параметре: V_t , фреквенцу дисања (RR), I:E однос и РЕЕР. (49)

У PCV моду МВ плућа на вентилатору се примарно поставе: инспираторни притисак (P_{ins}), фреквенца дисања (RR), однос I:E и РЕЕР. У овом моду МВ се не може мерити отпор у дисајним путевима ($P_{\text{peak}} - P_{\text{plat}}$). Притисак у дисајним путевима који измери вентилатор у овом моду вентилације није прецизан, одговара вредности између P_{peak} и P_{plat} (49) Да би P_{plat} измерили прецизно потребно је вентилацију пребацити на VCV мод МВ. Проток код PCV мода МВ плућа је динамичан и има за циљ да константно обезбеђује задату вредност притиска вентилације. (50) Дисајни волумен код PCV мода није константан, али се константно одржава задати притисак у дисајним путевима.

Други модалитети дисања, који укључују контролу и притиска и волумена, се ретко користе у операционој сали.

1.7.2. Протективна вентилација

Формирање пнеумоперитонеума код лапароскопске холецистектомије, посебно код ризичних група пацијената, може допринети развоју постоперативних плућних компликација (ППК). Инциденца ППК варира зависно од дефинисања саме компликације и од врсте оперативног захвата, креће се од 5% до 33%. (51) Појава плућних компликација је повезана са вишом стопом морталитета и морбидитета, повећаним трошковима лечења и дужином боравка у болници. (51,52) Тренутно постоји све већа забринутост у вези негативних утицаја МВ плућа на оштећење плућа узроковано механичким стресом на плућни паренхим, што може имати негативне ефекте како на плућном тако и на системском нивоу. (53)

Протективни волумени вентилације или, боље речено, протективна МВ плућа је повезана са смањеним ризиком од настанка ППК. Интраоперативна стратегија протективне вентилације подразумева примену малих дисајних волумена ($\leq 8 \text{ ml/kg}$) у комбинацији са РЕЕР-ом и повременим применом алвеоларног рекрутман маневара

(PM). (45) С друге стране, протективна вентилација плућа може узроковати оштећење других органа, као што је описано у PROVHILO студији. Пацијенти који се вентилирају малим дисајним волуменом, са високим PEEP-ом, уз примену PM могу да развију хипотензију која ће захтевати примену вазопресора. (31)

Смернице за вентилацију плућа код акутног респираторног дистрес синдрома (*Acute respiratory distress syndrome - ARDS*) су широко прихваћене, али је питање да ли се те смернице могу пренети и на пацијенте са здравим плућима, у операционој сали и да ли

треба да постану стратегија механичке вентилације плућа у току опште анестезије? (54) Консензус о начин механичке вентилације плућа током опште анестезије још увек није постигнут. (36,55,56)

Према досадашњим истраживањима, код пацијената са ARDS-ом у јединицама интензивног лечења, се препоручује примена малих дисајних волумена (V_t од 4 - 8 ml/kg телесне масе), примена умереног PEEP-а и PM. (57)

Као протективни дисајни волумен, код здравих плућа, током опште анестезије, се препоручују волумени од 6 - 8 ml/kg телесне масе. Примена дисајних волумена мањих од 6 ml/kg, током опште анестезије, код пацијената без оштећења плућа, носи ризик од развоја плућних атлектаза. (58)

1.7.2.1. Алвеоларни рекрутман маневар (PM)

Маневар „отварања алвеола“ или алвеоларни PM има за циљ да отвори колабирано плућно ткиво. То је динамичан процес пролазног повећања притиска у дисајним путевима са намером да се отворе безваздушне алвеоле и да се алвеоларне јединице поново укључе у вентилацију и побољшају оксигенацију. (58) Маневром регрутовања алвеола се повећава волумен плућа на крају експиријума, побољшава плућна комплијанса и гасна размена. Сам поступак рекрутмана није стандардизован и не постоје студије које пореде ефикасност различитих протокола. (58,59)

1.7.2.2. Различити начини извођења рекрутман маневра

Различитим начинима можемо постићи рекрутман колабираних алвеола:

- Лечење основне болести (инфекције, обструкције дисајних путева, примена метода физикалне терапије, подстицање диурезе)
- Примена континуираног позитивног притиска вентилације, CPAP (енг. *Continuous positive airway pressure*), са притисцима од 30 - 40 cmH₂O, 30 – 40 секунди.
- Степеничasti рекрутман
- Примена дубоких удаха
- APRV модалитет механичке вентилације плућа (енг. *Airway pressure release ventilation*) омогућава пацијентима да спонтано дишу уз високе вредности притисака у дисајним путевима и повременим ослобађањем притисака. Високи притисци се користе за регрутовање алвеола, а спонтано дисање може побољшати рекрутман дорзално-каудалних региона плућа.
- Вентилација високе фреквенце HFOV (енг. *High frequency oscillatory ventilation*) омогућава високе притиске у дисајним путевима, уз примену малих дисајних волумена што може довести до рекрутмана алвеола

- Потрбушни положај може довести до отварања алвеола (60,61)

РМ у току анестезије можемо да изведемо уз помоћ апарата за анестезију мануелно или помоћу вентилатора самог апарата. (58)

Мануелни РМ се изводи применом прилагођеног континуираног притиска на балон (резервоар за гасове) апарата за анестезију. Сматра се да након изведеног мануелног РМ, повратком на механичку вентилацију, може доћи до губитка притиска у систему апарата за анестезију и колапса алвеола. (58) Због тога се препоручује примена вентилатора за извођење РМ. Уз помоћ вентилатора РМ можемо постићи применом виших дисајних волумена или виших притисака. (58,60)

Најчешће описиван начин извођења РМ је примена континуираног позитивног притиска вентилације (CPAP) у трајању од 30 до 60 секунди. (62) Притисци вентилације који се тада користе могу бити различити, а зависе од кондиције пацијента, тежине оштећења плућа као и од телесне масе пацијента (30 – 40 cm H₂O). (8,58,60,62) РМ се најчешће понавља у облику неколико узастопних удаха или у за то одређеном временском периоду (на 30 минута). (8,58)

РМ можемо постићи применом виших дисајних волумена до постизања притиска платоа од 30 cm H₂O, или применом инспираторног притисака од 15 cm H₂O или више, изнад вредности PEEP-а, зависно од захтева пацијента. (58)

Постепено повећавање P_{reak}-а и PEEP-а се примењује код пацијената са ARDS-ом у јединицама интензивног лечења. То је степеничasti РМ. P_{reak} и PEEP се повећавају свака 2 минута до постизања циљних вредности притисака, комплијансе, SpO₂ или PaO₂. Уобичајена циљна вредност PEEP-а је 20 cm H₂O, иако може бити и виша, што зависи од тежине ARDS-а и ефикасности примењеног РМ. (58,62)

1.7.2.3. Компликације примене рекрутман маневра

Компликације РМ, као што су хипотензија и десатурација, су уобичајене али привремене. Теже компликације рекрутмана, као што је баротраума, су ретке. Рекрутман маневар је потребно прекинути у колико дође до пада SpO₂ испод 85%, пада систолног притиска испод 90 mmHg, поремећаја срчане фреквенце (HR < 60 / минути или > 140 / мин.) или ако се појави поремећај ритма. (62) Због пролазног повећања интраторакалног притиска и последичног смањења венског прилива крви у срце, минутни волумен срца може бити снижен, што има за последицу настајање хипотензије. Наведена компликација је чешћа код пацијената са лошом комплијансом плућа и зида грудног коша и ограниченим порастом оксигенације као одговором на рекрутман. (63)

Неадекватан рекрутман и понављани дерекрутман алвеола (колапс алвеола), може довести до оштећења алвеоло-капиларне мембране, повећаног ослобађања цитокина, развоја биотрауме, оштећења плућа и системске инфламаторне реакције. (64) Узроци дерекрутмана су низак дисајни волумен, неадекватан PEEP, високе инспираторне концентрације O₂ (FiO₂) – апсорпциона ателектаза. (58,64)

РМ не треба изводити код пацијената са повећаним интракранијалним притиском, хемодинамски нестабилних пацијената, пацијената са недавним пнеумотораксом или пнеумомедијастинумом, код пацијената са бронхоплеуралном фистулом и са тежим облицима опструктивних плућних болести. (62)

1.7.2.4. Позитивни притисак на крају експиријума (РЕЕР)

Значај примене РЕЕР-а током МВ плућа је у уједначавању вентилације алвеола и равномернијој расподели удахнутог ваздуха у плућима. РЕЕР смањује појаву наизменичног отварања и затварања алвеола (рекрутман и дерекрутман), смањује настајање ателектаза и развој плућних компликација одржавањем позитивног транспулмоналног притиска (изнад притиска затварања алвеола). (65) Током опште анестезије РЕЕР има улогу у побољшању гасне размене и механике дисања.

РМ и РЕЕР у оквиру протективне механичке вентилације смањују механичко и биолошко оштећење плућа те би требало да се користе у контексту протекције плућног оштећења, а не само као метод побољшавања оксигенације. (66)

Које су то најбоље вредности РЕЕР-а још увек није јасно. Висину РЕЕР-а треба одредити као компромис између оксигенације, хемодинамских промена и цикличног отварања и затварања алвеола. (66)

Иако је ограничење запремине дисајног волумена ($\leq 8 \text{ ml/kg}$) постало добро прихваћено као стратегија протективне вентилације плућа, улоге РМ и нижег РЕЕР -а у односу на виши ниво РЕЕР -а су и даље непознаница. (67)

1.8. Параметри механике дисања

1.8.1. Плућна комплијанса

Комплијанса неког система се дефинише као промена запремине система по јединици промене притиска система. (68) Плућна комплијанса је један од најзначајнијих параметара који се мери током МВ плућа, која помаже у вођењу МВ плућа и подешавању притисака и запремине вентилатора. (69) Комплијансом се мери способност растезања плућног паренхима, растезања грудног коша или растезање и плућа и грудног коша заједно.

Разликујемо: плућну комплијансу (енг. *lung compliance*, C_L), комплијансу грудног коша (енг. *chest wall compliance*, C_{CW}) и укупну комплијансу, плућа и грудног коша заједно, односно комплијансу респираторног система (енг. *respiratory system compliance*, C_{RS}).

C_L представља промену волумена плућа у јединици промене транспулмоналног притиска. У физиолошким условима износи око $200 \text{ ml/cm H}_2\text{O}$. Транспулмонални притисак је градијент притиска између алвеола и интра-плеуралног притиска. C_L је снижена код ARDS-а, кардиогеног едема плућа, консолидације плућа, ателектаза, фиброзе плућа, пнеумоторакса, а повећана је код повећаних дисајних волумена и емфизема плућа. (70)

Комплијанса грудног коша (C_{CW}) представља промену волумена грудног коша у јединици промене трансторакалног притиска. Трансторакални притисак је градијент притиска између алвеола и површине тела и неопходан је за експанзију грудног коша. C_{CW} је снижена код морбидно гојазних, едема торакалног зида (нпр. код опекотина), торакалних деформитета, деформитета кичме, повећаног ИАП, повећаног тонуса мишића (асинхронија са вентилатором). C_{CW} је повишена код мишићне парализе или код „flail chest“-а (клатећи грудни кош код трауме). (70)

C_{RS} је збир предходно поменутих комплијанси и заправо је предмет нашег интересовања. Током МВ плућа не можемо искључити утицај грудног коша на растезање плућа, због дејства предходно наведених фактора од стране грудног коша или од стране

плућа. C_{RS} код механички вентилираних пацијената износи од 50 до 100 ml/cm H₂O. Висина C_{RS} и тренд промена C_{RS} може да се користи као смерница за оптимизацију РЕЕР-а, или за постизање бољих вредности DP. (45,69)

C_{RS} је одређена следећом једначином:

$$C = \Delta V / \Delta P \text{ (ml/cm H}_2\text{O)}$$

ΔP (pressure, cm H₂O)

ΔV (volume, ml) (49,68)

На основу метода мерења, плућна комплијанса се може категорисати као статичка или динамичка. (69)

1.8.1.1. Динамичка комплијанса (C_{din})

C_{din} се мери континуирано током МВ плућа, из удаха у удах, и приказује се на дисплеју апарата за анестезију. У себе укључује утицај еластичног отпора плућа и отпора у дисајним путевима, а зависи од волумена плућа и притисака у дисајним путевима.

$$C_{din} = \Delta V / P_{peak} - PEEP$$

Отпор дисајних путева, у највећој мери, зависи од радијуса дисајних путева. Услед промена радијуса и отпор у дисајним путевима је склон променама. (69) Све промене које се дешавају на нивоу плућног паренхима и дисајних путева доводе до промена у C_{din} .

Пошто C_{din} мери и комплијансу плућа и отпор у дисајним путевима, није прецизан индикатор плућне комплијансе. (45)

1.8.1.2. Статичка комплијанса (C_{stat})

C_{stat} се мери при нултом протоку гасова у дисајним путевима и у кругу пацијент-вентилатор. У себе не укључује отпор у дисајним путевима.

C_{stat} је обрнуто пропорционална еластичности плућа (енг. *elastance*, E).

$$E \sim 1/C \quad E = \Delta P / \Delta V \text{ (49,68)}$$

Еластичност је резултат еластичних својстава плућног паренхима и површинске напетости алвеола. Све промене које се дешавају на нивоу плућног паренхима и алвеола могу довести до промена у C_{stat} .

C_{stat} се односи само на промене у плућима, те је због тога прецизнији индикатор промена у плућном ткиву и плућне комплијансе. (45)

$$C_{stat} = \Delta V / P_{plat} - PEEP$$

Апарати за анестезију новије генерације могу да израчунају C_{stat} . Претходно је потребно да се изведе маневар задржавања инспиријума („*hold maneuver*“) у трајању од 0,5 до 2,0 секунде како би вентилатор прво израчунао P_{plat} . (45,68) Други начин мерења P_{plat} -а је промена дужине инспираторне паузе на 30 – 60% дужине трајања инспиријума (*Inspiratory time* – T_i) или трајање инспираторне паузе од 0,5 – 1,0 секунде. (71)

Патолошке промене које доводе до промена на плућном ткиву и алвеолама доводе до промена у обе плућне комплијансе и C_{din} и C_{stat} . С друге стране, промене које се дешавају у дисајним путевима доводе до промена само у динамичкој комплијанси. (60)

Код специфичних патологија, праћење тренда плућне комплијансе је веома корисно за разумевање прогресије болести и одлучивање о терапијским модалитетима управљања вентилатором. (45,68)

1.8.1.3. Вршни притисак - P_{peak} (*Peak pressure*)

P_{peak} је максимални притисак вентилације који се редовно прати током примене VCV мода МВ плућа. P_{peak} је притисак који генерише вентилатор да би савладао притисак отпора у дисајним путевима и алвеоларни притисак. У себе укључује еластичне и резистивне компоненте ткива плућа, дисајних путева и апарата за анестезију (тубус и систем црева апарата за анестезију). Разлика између P_{peak} и P_{plat} је отпор у дисајним путевима.

$$P_{peak} - P_{plat} = P_{res}$$

Током контролисане МВ плућа P_{peak} зависи од V_t , RR и протока. Формула за израчунавање P_{peak} -а код скверног (константног) протока гасова:

$$Peak\ pressure = (P_{res} \times flow) + (Elastanca \times V_t) + PEEP \quad (72)$$

1.8.1.4. Притисак платоа – P_{plat} (*Plateau pressure*)

P_{plat} се користи као сурогат мера алвеоларног притиска (P_{al}). Мери се током инспираторне паузе, када нема протока гасова. Висина P_{plat} -а може да зависи од V_t и C_{stat} , али не и од протока и отпора у дисајним путевима. (71)

Код стратегија протективне вентилације плућа препоручује се да се P_{plat} ограничи на ≤ 30 cm H₂O да би се спречила алвеоларна прекомерна дистензија и баротраума, посебно код пацијената са ARDS-ом. (72-74) Постоје сугестије да циљна вредност P_{plat} буде ≤ 25 cmH₂O. (72)

Када се смањи статичка плућна комплијанса, увек се повећа P_{plat} . Међутим, у условима снижене комплијансе грудног коша повишен P_{plat} може бити неопходан. (75) P_{plat} је одређен дисајним волуменом и комплијансом током примене МВ плућа. (71)

Анализирањем P_{peak} -а и P_{plat} -а могу се добити различите дијагностичке и терапијске информације. Када се P_{peak} повећа током анестезије, а P_{plat} остане на истом нивоу, повећао се и отпор у дисајним путевима (P_{res}). Ова појава указује на појаву бронхоспазма. Тада се смањује динамичка комплијанса плућа али статичка остаје на истом нивоу. Применом бронходилататора можемо видети ефекте терапије. Или, када се повећају и P_{peak} и P_{plat} , смањиће се и C_{stat} и C_{din} . Повећање P_{plat} -а се повезује са великим дисајним волуменом или смањењем статичке плућне комплијансе услед појаве плућног едема, ALI, ARDS-а, ателектазе или абдоминалне дистензије. (49)

1.8.1.5. Притисак растезања плућа - Driving pressures (DP)

DP је фактор који одражава интерреакцију респираторног система и фактора механичке вентилације плућа као што је степен рекрутмана и еластанце респираторног система. (76)

Протективна улога малих дисајних волумена током МВ плућа, према тренутним схватањима, је повезана са ограничавањем ефеката напрезања плућа (енг. *lung strain*), која се процењује притиском растезања плућа (енг. *driving pressures* - DP). Напрезање плућа је дефинисано као промена волумена плућа у односу на инцијални волумен плућа пре инфлације. (65)

Разлика између Pplat и PEEP-а се назива притиском растезања плућа (DP).

$$DP = P_{plat} - PEEP$$

DP се може дефинисати и као однос дисајног волумена према плућној комплијанси.

$$DP = \Delta V / C_{stat}$$

$$C_{stat} = \Delta V / P_{plat} - PEEP \quad (77)$$

Високе вредности DP се повезују са лошијим исходима лечења и развојем ППК код пацијената на механичкој вентилацији плућа. (78,79)

Сви напред наведени утицаји лапароскопске хирургије, формирања пнеумоперитонеума, утицај анестезије и механичке вентилације плућа током анестезије, утичу на промену механике дисања пацијента. (43)

ЦИЉЕВИ И ХИПОТЕЗЕ

2. ЦИЉЕВИ И ХИПОТЕЗЕ

2.1. Циљеви истраживања

1. Утврдити утицај рекрутман маневра на статичку комплијансу плућа код пацијената код којих ће лапароскопска холецистектомија бити спроведена у општој анестезији.
2. Утврдити да ли постоје разлике у промени статичке комплијансе плућа након примене рекрутман маневра између нормално ухрањених и гојазних.
3. Утврдити утицај рекрутман маневра на хемодинамске промене, срчану фреквенцу (HR) и средњи артеријски притисак (MAP).
4. Утврдити утицај рекрутман маневра на парцијални притисак кисеоника (PaO_2) у крви.

2.2. Радне хипотезе

1. Након рекрутман маневра код пацијената обе групе, који су подвргнути општој анестезији, долази до значајног пораста статичке комплијансе плућа.
2. Код гојазних пацијената пораст статичке комплијансе плућа је статистички значајније мањи у односу на пацијенте са нормалним BMI.
3. Рекрутман маневар не доводи до статистички значајних промена у срчаној фреквенци и средњем артеријском притиску, код обе групе испитаника.
4. Парцијални притисак кисеоника (PaO_2) ће бити статистички значајно виши након примене рекрутман маневра код испитаника из обе групе.

МАТЕРИЈАЛ И МЕТОДЕ

3. МАТЕРИЈАЛ И МЕТОДЕ:

3.1. Врста студије

Истраживање је спроведено као клиничка проспективна студија интервенције. Изводила се у Универзитетском клиничком центру Војводине на Клиници за анестезију, интензивну терапију и терапију бола. Медицинска документација која се користила подразумева: историју болести (анамнеза, лабораторијске налазе, специјалистичке извештаје) и протоколе анестезије (преоперативни упитник, карта анестезије).

За извођење ове студије добијено је одобрење Етичког комитета Универзитетског клиничког центра Војводине број: 00-37 од 09.02.2023.

3.2. Популација која се истражује

У студији су учествовали испитаници оба пола, старији од 18 година, који су планирани за интервенцију лапароскопске холецистектомије, најмање дужине трајања 45 минута. Испитаници су подељени у две групе. Прву групу су чинили нормално ухрањени (BMI од 18,5 до 24,9 kg/m²), а другу групу испитаници са повишеном телесном масом (предгојазни BMI 25 – 29,9 kg/m² и гојазни класе I са BMI 30 – 34,9 kg/m²). (37) Рандомизација није спроведена, с обзиром да су испитаници селектовани према BMI. Сви испитаници који су испунили критеријуме за укључивање су били део студије. Истраживање се спроводило све док се није укључио довољан број испитаника од интереса за постизање задате снаге студије.

3.2.1. Критеријуми за укључивање у студију:

- Испитаници оба пола којима је планирана лапароскопска хирургија холецисте у општој анестезији
- Старији од 18 година
- ASA статус (*American Society of Anesthesiologists Physical Status*) ≤ 3 (40)
- BMI ≥ 18,5, а < 35 kg/m²
- Најмања дужина трајања интервенције је 45 минута
- Потписан информисани пристанак за анестезију и извођење истраживања

3.2.2. У студију нису били укључени:

- Млађи од 18 година, труднице, пацијенти ASA статуса > 3, BMI < 18,5, а ≥ 35 kg/m²
- Претходне операције са отварањем трбушне дупље (операције илеуса, хепатектомија, колектомије, операције на великим крвним судовима абдомена, операције након трауме абдомена, понављане интервенције)
- Испитаници који су захтевали промену положаја током анестезије (пронација, латерални декубитус, Тренделенбургов положај)
- Раније операције на плућима (сегментектомије, лобектомије, пулмектомије), хроничне обструктивне плућне болести, рестриктивни поремећаји плућне функције
- Испитаници којима је интервенција трајала краће од 45 минута.

3.2.3. Критеријуми за искључивање из студије:

- Из студије су искључени испитаници којима није изведен РМ у планирано време
- Искључени су испитаници који су у току РМ развили хемодинамску нестабилност (пад систолног крвног притиска за више од 20% у односу на базалне вредности или систолни крвни притисак $< 90 \text{ mmHg}$), брадикардију (пад срчане фреквенце за више од 20% у односу на базалне вредности или фреквенца $< 50/\text{мин.}$)
- Ако се у току извођења РМ забележи пад сатурације ($\text{SpO}_2 \leq 92\%$ дуже од > 1 минута)
- Испитаници који постоперативно захтевају примену механичке вентилације плућа (због непредвиђеног тока оперативног захвата, крварења, повреде других органа у абдомену, дужине оперативног захвата, реверзије у отворену хируршку интервенцију, пацијенти који пре буђења захтевају хемодинамску стабилизацију)
- Испитаници за које смо постоперативно проценили, на основу клиничких параметара, да су респираторно депримирано од опиоида (фреквенца дисања < 10 , пад сатурације $\leq 92\%$)
- Испитаници који су повукли информисани пристанак

3.3. Варијабле које су се мериле у студији

3.3.1. Независне варијабле

- Примарна независна (узрочна) варијабла:
рекрутман маневар (РМ, присуство/одсуство), различити нивои рекрутман маневра
- Секундарна независна (узрочна) варијабла: ВМІ (енг. *Body mass index*) – индекс телесне масе (kg/m^2) одређен преко телесне масе (ТМ- kg) и телесне висине (ТВ - cm)

3.3.2. Зависне варијабле

- Примарна зависна (исходишна) варијабла: статичка плућна комплијанса (Cstat)
- Секундарне зависне (исходишне) варијабле:
 - ✓ Параметри респираторне механике: Ppeak, Pplat, Cdin, (вршни притисак, притисак платоа, динамичка комплијанса)
 - ✓ Параметри виталних функција: крвни притисак, систолни, дијастолни, средњи артеријски притисак, пулс, број респирација/минут.
 - ✓ Параметри оксигенације: SpO_2 , GAAK (pH, PaO_2 , PaCO_2 , $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$, P(A-a)O_2 , лактати, HCO_3 , BE).
 - ✓ Лабораторијска анализе:
 - ✓ Комплетна крвна слика (KKS): хемоглобин (Hg), тромбоцити (Tr), леукоцити (Le).
 - ✓ Параметри метаболичких промена: гликемија, аланин аминотрансфераза (ALT), аспартат аминотрансфераза (AST), γ -глутамил трансфераза (γ -GT), лактат дехидрогеназа (LDH), укупни билирубини, уреа, креатинин.
 - ✓ Параметри хемостазе - aPTT, PT. Електролити -Na, K, Cl.

- ✓ Процена бола (*Numerical rating scales -NRS*), скала бола
- ✓ Облик подршке респираторној функцији након буђења: O₂ терапија и трајање терапије, примена лекова, потреба за реинтубацијом, смештај у ЈИЛ.

3.3.3. Потенцијално збуњујуће варијабле

- Физички статус пацијента - ASA скор (*прилог 1*), пол (М/Ж), године, пратеће болести (посебно раније или садашње плућне болести) и актуелна терапија.
- Антропометријска мерења - обим струка (cm), обим врата (cm), однос струка и кукова. (41,43) (*прилог 2*)
- Дужина трајање хируршке интервенције (мин.) и пушачки статус (да/не).

3.4. Програм истраживања

3.4.1. Преоперативна фаза

Регрутовање пацијената за студију се вршило у амбуланти за преоперативну припрему где су испитаници добијали информације о студији и потписивали информисани пристанак за учешће у студији. У току преоперативне припреме се бележио ASA статус испитаника, пол, године, пратеће болести, штетне навике и актуелна терапија. Урађена су антропометријска мерења телесна маса: ТМ (kg), телесна висина TV (cm), BMI (kg/m²), обим струка (cm), обим врата (cm), обим кукова (cm), однос струка и кукова.

3.4.2. Интраоперативна фаза

Техника анестезије

Након смештања на операциони сто, испитаницима су измерене базалне вредности броја респирација у минути (*respiratory rate - RR*), срчане фреквенце (*heart rate - HR*), неинвазивни крвни притисак (*Non-invasive blood pressure - NIBP*) и сатурација крви кисеоником (SpO₂).

За коиндукцију у анестезију је кориштен мидазолам интравенски (i.v.) 0,02 mg/kg и 1 mcg/kg i.v. фентанила. Након преоксигенације (100% кисеоником, 6 l/мин. преко личне маске, у трајању од 5 минута), испитаници су уведени у анестезију са 2 mg/kg пропофола, анестезија је одржавана севофлураном, минималном алвеоларном концентрацијом (MAC – *Minimal Alveolar Concentracion*) између 0,8-1. Аналгезија се спроводила фентанилом (3-5 mcg/kg), релаксација рокуронијумом (0.6 mg/kg за интубацију и 0.1 mg/kg за одржавање анестезије), а реврзија неуромишићног блока неостигмином.

Током анестезије се користио стандардни мониторинг, неинвазивно мерење крвног притиска (NIBP), електрокардиографија (EKG), пулсна оксиметрија (SpO₂), капнографија (end-tidal CO₂ - etCO₂) и назофарингеална температура (°C), Dräger Infinity XL монитор.

Бис мониторинг (*Bi Spectral Index, BIS - Medtronic, Covidien*) мониторинг се користио за процену дубине анестезије и одражаван је у распону од 40 – 60. За процену опоравка мишићне функције, код примене недеполаризујућих мишићних релаксаната, користио се

низ од четири стимулације (TOF = *train of four*). Интраабдоминални притисак је одржаван константним, на висини од 12 ± 1 mmHg.

Анестезија је изведена Дрегеровим Примус апаратом (Dräger Medical, Primus), волуменом контролисаном механичком вентилацијом (*Volume Controlled mechanical Ventilation* - VCV), са протоком свежих гасова од 2 l/min, инспираторном фракцијом O₂ од 50% (FiO₂ - 0,5), дисајним волуменом (*tidal volume* - Vt) 7 ml/kg идеалне телесне масе према формули за идеалну телесну масу (за мушкарце $5 + \{0,91 \times [\text{висина у cm} - 152,4]\}$ и за жене $45,5 + \{0,91 \times [\text{висина у cm} - 152,4]\}$). (41) Инцијална фреквенца 12 у минути, почетни позитивни притисак на крају експиријума (*Positive End Expiratory Pressure* - РЕЕР) од 3 cm H₂O, однос инспиријума и експиријума 1:2 (*inspirium:expirium* - I:E). Циљне вредности etCO₂, 32 – 37 cm H₂O, су одржаване променом фреквенце дисања.

Рекрутман маневар

Сва мерења, везана за механику дисања, су рађена у VCV моду МВ плућа, а РМ је извођен у PCV моду МВ плућа. Пре извођења сваког РМ, забележена је актуелна вредност P_{реак}-а у VCV моду МВ плућа. Инспираторни притисак за извођење РМ је добијен додавањем 5 cm H₂O на претходно забележене вредности P_{реак}-а. Осим повећавањем инспираторног притиска вентилације за + 5 cm H₂O, РМ је подразумевао и промену односа I:E са 1:2 на 1:1 и промену респираторне фреквенце на 10/минути. Сваки рекрутман је трајао 30 секунди (5 удаха), а инспиријум и експиријум су трајали по 3 секунде.

Рекрутман смо изводили три пута:

1. први пут након формирања пнеумоперитонеума и позиционирања пацијента са РЕЕР-ом од 5 cm H₂O
2. други пут током трајања пнеумоперитонеума и хирургије са РЕЕР-ом од 7 cm H₂O,
3. трећи пут на крају операције, пред буђење пацијента, са РЕЕР-ом од 7 cm H₂O.

Извођење РМ и мерења:

1. Подесили смо апарат за анестезију тако да притисак у дисајним путевима меримо у cm H₂O, etCO₂ у mmHg.
2. Подесили смо примарне параметре механичке вентилације (МВ) плућа: Vt 7 ml/kg идеалне ТМ, РЕЕР 3 cm H₂O, f-12/мин., циљне вредности etCO₂ у распону од 32 до 37 mmHg.
3. Када је пацијент у потпуности релаксиран, према вредностима ТОФ-а, радили смо прва мерења (*TI*): C_{din} (ml/cmH₂O), P_{реак} (cm H₂O). Након повећавања инспираторне паузе на 40%, C_{stat} и P_{plat}.

4. Вратили смо инспираторну паузу на 10%, сачекали креирање пнеумоперитонеума до вредности 12 mmHg (± 1) и позиционирали пацијента у обрнути Тренделенбургов положај.
5. Поновили смо мерења (**T2**): Ppeak, Cdin, а Cstat и Pplat, након повећања инспираторне паузе на 40%, на исти начин као под тачком 3.
6. Након поменутих мерења урадили смо гасне анализе крви.
7. РМ смо извели са РЕЕР-ом од 5 cm H₂O променом мода МВ плућа у PCV мод, са притиском вентилације који је за 5 cm H₂O виши од актуелног Ppeak-а, фреквенцом дисања од 10/минути, дужином инспиријума од 3s, I:E=1:1. Рекрутман је трајао 30s (5 удаха).
8. Вратили смо параметре МВ на подешавања пре рекрутмана: VCV, Vt - 7 ml/kg, фреквенцу, трајање инспиријума 1,6 s, I: E=1:2, РЕЕР је остао на нивоу од 5 cm H₂O, инспираторну паузу смо вратили на 10%. Поновили смо мерења на исти начин (**T3**): Ppeak, Cstat, Cdin, Pplat.
9. Поновили смо РМ са РЕЕР-ом од 7 cm H₂O, на исти начин као што је описано у току првог извођења РМ.
10. Вратили смо параметре вентилације на подешавања пре РМ, инспираторну паузу на 10%, РЕЕР је остао на нивоу од 7 cm H₂O. Измерили смо Ppeak, Cdin, Cstat, Pplat (**T4**).
11. Након завршеног рекрутмана са РЕЕР-ом од 5 и 7 cm H₂O, узорковали смо крв за гасне анализе.
12. Након десуфлације (**T5**) смо поновили мерења: Ppeak, Cdin, Cstat и Pplat.
13. На крају оперативног захвата, пред буђење пацијента поновили смо РМ са РЕЕР-ом од 7 cm H₂O, а под истим условима као код претходог рекрутмана.
14. Вратили смо вентилацију на параметре који су били постављени пре рекрутмана, РЕЕР је остао на висини од 7 cm H₂O. Поновили смо мерења (**T6**): Ppeak, Cdin, Cstat и Pplat.
15. Када су се појавила 2 одговора у низу од 4 на ТОФ мониторингу приступили смо реверзији неуромишићног блока, пробудили смо пацијента и сместили у собу за постоперативни надзор.
16. Током анестезије смо бележили виталне параметре и нежељене реакције на примену рекрутмана у свим временским тачкама мерења (**T1 – T6**), као што су: интраоперативни пад сатурације ($SpO_2 \leq 92\%$ дуже од >1 минута), хипотензија (пад систолног крвног притиска за више од 20% у односу на базалне вредности или систолни крвни притисак < 90 mmHg), брадикардија (пад срчане фреквенце за више од 20% у односу на базалне вредности или фреквенца < 50).

3.4.3. Постоперативна фаза

Непосредно након пријема пацијента у собу за постоперативни надзор смо пратили:

- SpO₂, HR, NIBP, RR, одмах по изласку из сале
- SpO₂, HR, NIBP, RR, пре отпуста пацијента
- Пад сатурације, SpO₂ < 92%, и потреба за O₂ терапијом
- Скала дисајног рада (*Work of Breathing Scale* – WBS) - вредности веће од 4 указују а могућу потребу за реинтубацијом (*прилог 5*)
- Појава ларигоспазама ДА НЕ
- Појава бронхоспазама ДА НЕ
- Облик подршке респираторној функцији пацијента. Ако је забележен пад сатурације, < 92%, и/или пад од 4%, у односу на базалне вредности без O₂ терапије (вредности по пријему у операциону салу), применити O₂ терапију са протоком од 6 л/минути, преко личне маске. Након стабилизације SpO₂, кисеоничка терапија се постепено деескалира до потпуне обуставе. У случају потребе, O₂ терапија се може и повећавати. Бележи се трајање терапије и проток O₂, примена бронходилататора, потреба за реинтубацијом и смештајем у ЈИЛ.
- Извршили смо процену нивоа бола на NRS скали и одржавали је на нивоу ≤ 4 (*Numerical rating scales* -NRS)

3.5. Статистички метод

За опис континуираних нумеричких обележја као мера централне тенденције кориштена је аритметичка средина са стандардном девијацијом или медијана са опсегом који укључује минималне и максималне вредности. Атрибутивна обележја су описана кориштењем дистрибуције фреквенција и процентима, односно апсолутним и релативним бројевима. Процена нормалности расподеле континуираних варијабли је рађена помоћу Колмогоров-Смирнов и Шапиро- Вилк тестова.

За тестирање статистичких значајности категоријалних варијабли кориштени су χ^2 -тест независности или Фишеров тест тачне вероватноће у случају да је појединим пољима табеле контингенција фреквенца била мања или једнака 5. Такође, код χ^2 -теста независности за табеле 2x2 је урађена Јејтсова корелација. За поређење континуираних варијабли са нормалном дистрибуцијом кориштен је Студентов Т-тест за независне узорке, са претпоставком различитих варијанси.

Од непараметарски техника за анализу континуираних варијабли, где није задовољен критеријум нормалности дистрибуције, кориштен је Ман-Витнијев тест за поређење две групе. Уколико се радило о поновним мерењима исте групе рађен је Студентов Т-тест за зависне узорке, или Вилкоксонов тест као његова непараметарска алтернатива.

За одређивање значајности резултата одређеног параметра мереног у више временских тачака кориштена је једнофакторска анализа варијансе (ANOVA) поновљених мерења или њена непараметарска алтернатива Фридманов тест. За накнадно тестирање значајности промене код ANOVA теста кориштена је Бонферони корекција, а за

Фридманову анализу *post hoc* Вилкоксонов тест. За међусобно поређење групе по питању поновљених мерења одређеног фактора, кориштена је комбинована анализа варијансе (*mixed between-within subjects ANOVA*). У оквиру овог теста хомогеност међукорелације је испитивана помоћу Боксовог М показатеља, а хомогеност варијансе је испитивана Левеновим тестом.

За поређење група по више од једног обележја кориштена је мултиваријациона нормалност расподеле помоћу Махаланобисових удаљености. На основу вредности Махаланобисове удаљености су откривене нетипичне тачке које су затим одстрањене из даље анализе. Након тога узорак је тестиран на линеарност, а резултати су приказани матрицом дијаграма растурања.

Мултиколинеарност је испитана анализом јачине корелације зависних променљивих (мање од 0,8 је сматрано прихватљивом вредношћу), а хомогеност матрице варијансе и коваријансе је тестирана користећи Боксов М тест једнакости матрица коваријансе. Величина утицаја је процењивана на основу вредности парцијално ета квадрат (Partial Eta Squared) и Коенових критеријума, где је вредност 0,01 = мали утицај, 0,06 = умерен/средњи утицај, 0,14 = велики утицај.

Од статистичких техника за истраживање веза између променљивих кориштене су корелација, као мера јачине и смера линеарне везе између две променљиве. За тестирање корелације кориштени су Пирсонов и Спирманов тест корелације.

За статистичку обраду података кориштени су програми SPSS, верзија 26 (IBM SPSS, Armonk, New York, USA), MedCalc, верзија 20.115 (MedCalc Software Ltd, Ostend, Belgium), и Microsoft Excel 2019 (Microsoft, Redmond, Washington, USA). Резултати су представљени табеларно и графички, а статистички значајним су сматране вредности алфа нивоа $p < 0,05$.

РЕЗУЛТАТИ

4. РЕЗУЛТАТИ

4.1. Антропометријске и демографске карактеристике

Табела 1. Антропометријске и демографске карактеристике испитаника ($\bar{x} \pm SD$)

Варијабла (фактор)	Нормално ухрањени (n=33)	Гојазни (n=63)	p вредност
Пол n (%)			0,555
- Мушко	13 (39,4)	21 (33,3)	
- Женско	20 (60,6)	42 (66,7)	
Године	46,91 $\pm$ 16,74	54,78 $\pm$ 13,21	0,013
Тел. висина (cm)	171,58 $\pm$ 9,01	168,00 $\pm$ 10,23	0,094
Тел. маса (kg)	68,97 $\pm$ 9,45	83,70 $\pm$ 11,73	<0,001
BMI	23,33 $\pm$ 1,51	29,58 $\pm$ 2,53	<0,001
Обим врата (cm)	38,20 $\pm$ 9,59	39,79 $\pm$ 3,48	0,241
Обим струка (cm)	82,52 $\pm$ 8,07	96,48 $\pm$ 10,35	<0,001
Обим кукова (cm)	95,45 $\pm$ 5,89	106,78 $\pm$ 9,67	<0,001
Однос струк/кук	0,86 $\pm$ 0,07	0,91 $\pm$ 0,07	0,011
ASA			0,006
ASA I	11 (33,3)	6 (9,5)	
ASA II	19 (57,6)	40 (63,5)	
ASA III	3 (9,1)	17 (27,0)	

У односу на пол није уочена статистички значајна разлика између испитиваних група (χ^2 -kvadrat = 0,348; $p = 0,555$).

У односу на године испитаника уочена је статистички значајна разлика између испитиваних група ($t = 2,524$; $p < 0,001$). Испитаници који припадају групи гојазних су статистички значајно старији од испитаника групе нормално ухрањених.

У односу на телесну висину испитаника није уочена статистички значајна разлика између испитиваних група ($t = 1,692$; $p = 0,094$).

У односу на телесну масу испитаника уочена је статистички значајна разлика између испитиваних група ($t = 6,227$; $p < 0,001$). Испитаници који припадају групи гојазних имају статистички значајно вишу телесну масу од испитаника групе нормално ухрањених.

У односу на BMI испитаника уочена је статистички значајна разлика између испитиваних група ($t = 13,000$; $p < 0,001$). Испитаници који припадају групи гојазних имају статистички значајно вишу вредност BMI од испитаника групе нормално ухрањених.

У односу на ASA скор уочена је статистички значајна разлика између испитиваних група (χ^2 -kvadrat = 10,384; $p = 0,006$). ASA I статус је забележен у већем броју код испитаника из групе нормално ухрањених, док је вредност ASA II и ASA III чешћа код испитаника групе гојазних.

У односу на обим врата испитаника није уочена статистички значајна разлика између испитиваних група ($t = 1,180$; $p = 0,241$).

У односу на обим струка испитаника уочена је статистички значајна разлика између испитиваних група ($t = 6,747$; $p < 0,001$). Испитаници који припадају групи гојазних имају статистички значајно већи обим струка од испитаника из групе нормално ухрањених.

У односу на обим кукова испитаника уочена је статистички значајна разлика између испитиваних група ($t = 6,149$; $p < 0,001$). Испитаници који припадају групи гојазних имају статистички значајно већи обим кукова од испитаника из групе нормално ухрањених.

Поредећи однос обим струка и кука испитаника уочена је статистички значајна разлика између испитиваних група ($t = 2,579$; $p = 0,011$). Испитаници који припадају групи гојазних имају статистички значајно вишу вредност односа обима струка и обима кукова од испитаника групе нормално ухрањених.

4.2. Коморбидитети

Табела 2. Заступљеност коморбидитета у групама испитаника n (%)

Варијабла (фактор)	Нормално ухрањени ($n=33$)	Гојазни ($n=63$)	Р вредност
Хипертензија	6 (18,2)	36 (57,1)	<0,001
Дијабетес оба	3 (9,1)	13 (20,6)	0,149
Хиперлиппротеинемија	3 (9,1)	13 (20,6)	0,149
Хипотиреоидизам	2 (6,1)	7 (11,1)	0,420
Аритмије	1 (3,0)	3 (4,8)	0,687
Коронарна болест	1 (3,0)	1 (1,6)	0,638
Кардиомиопатија	1 (3,0)	2 (3,2)	0,969
Валвуларне мане	1 (3,0)	1 (1,6)	0,638
Никотин	7 (21,2)	8 (12,7)	0,275
Психијатријске болести	2 (6,1)	4 (6,3)	0,956
Тумори	0 (0,0)	2 (3,2)	0,301
ХБИ	1 (3,0)	1 (1,6)	0,638
Неуролошке болести	1 (3,0)	1 (1,6)	0,638
Rh артритис	0 (0,0)	1 (1,6)	0,467

У односу на хипертензију уочена је статистички значајна разлика између испитиваних група ($hi-kvadrat = 13,358$; $p < 0,001$). Хипертензија је статистички значајно више заступљена код испитаника из групе гојазних.

У односу на дијабетес није уочена статистички значајна разлика између испитиваних група ($hi-kvadrat = 2,078$; $p = 0,149$).

У односу на хиперлиппротеинемију није уочена статистички значајна разлика између испитиваних група ($hi-kvadrat = 2,078$; $p = 0,149$).

У односу на хипотиреоидизам није уочена статистички значајна разлика између испитиваних група (hi-kvadrat = 0,650; p = 0,420).

У односу на аритмије није уочена статистички значајна разлика између испитиваних група (hi-kvadrat = 0,163; p = 0,687).

У односу на коронарну болест није уочена статистички значајна разлика између испитиваних група (hi-kvadrat = 0,221; p = 0,638).

У односу на кардиомиопатију није уочена статистички значајна разлика између испитиваних група (hi-kvadrat = 0,001; p = 0,969).

У односу на валвуларне мане није уочена статистички значајна разлика између испитиваних група (hi-kvadrat = 0,221; p = 0,638).

У односу на никотинску зависност није уочена статистички значајна разлика између испитиваних група (hi-kvadrat = 1,191; p = 0,275).

У односу на психијатријске болести није уочена статистички значајна разлика између испитиваних група (hi-kvadrat = 0,003; p = 0,956).

У односу на дијагнозу тумора није уочена статистички значајна разлика између испитиваних група (hi-kvadrat = 1,070; p = 0,301).

У односу на хроничну бубрежну инсуфицијенцију није уочена статистички значајна разлика између испитиваних група (hi-kvadrat = 0,221; p = 0,638).

У односу на неуролошке болести није уочена статистички значајна разлика између испитиваних група (hi-kvadrat = 0,221; p = 0,638).

У односу на реуматоидни артритис није уочена статистички значајна разлика између испитиваних група (hi-kvadrat = 0,529; p = 0,467).

4.3. Употреба лекова

Табела 3. Употреба лекова за придружене болести n (%)

Варијабла (фактор)	Нормално ухрањени (n=33)	Гојазни (n=63)	Р вредност
Антихипертензиви	7 (21,2)	35 (55,6)	0,001
Инсулин	1 (3,0)	2 (3,2)	0,969
Орални антидијабетици	2 (6,1)	12 (19,0)	0,087
Статини	1 (3,0)	6 (9,5)	0,245
Хормони штит. жл.	2 (6,1)	6 (9,5)	0,560
Антиаритмици	1 (3,0)	4 (6,3)	0,487
Антипсихотици	2 (6,1)	4 (6,3)	0,956
Хемиотерапија	0 (0,0)	1 (1,6)	0,467
Имуносупресиви	0 (0,0)	1 (1,6)	0,467

У односу на употребу антихипертензива уочена је статистички значајна разлика између испитиваних група ($hi-kvadrat = 10,379$; $p = 0,001$). Употреба антихипертензива је статистички значајно више заступљена код испитаника из групе гојазних.

У односу на употребу инсулина није уочена статистички значајна разлика између испитиваних група ($hi-kvadrat = 0,001$; $p = 0,969$).

У односу на употребу оралних антидијабетика није уочена статистички значајна разлика између испитиваних група ($hi-kvadrat = 2,932$; $p = 0,087$).

У односу на употребу статина није уочена статистички значајна разлика између испитиваних група ($hi-kvadrat = 1,351$; $p = 0,245$).

У односу на употребу хормона штитасте жлезде није уочена статистички значајна разлика између испитиваних група ($hi-kvadrat = 0,340$; $p = 0,560$).

У односу на употребу антиаритмика није уочена статистички значајна разлика између испитиваних група ($hi-kvadrat = 0,483$; $p = 0,487$).

У односу на употребу антипсихотика није уочена статистички значајна разлика између испитиваних група ($hi-kvadrat = 0,003$; $p = 0,956$).

У односу на хемиотерапију није уочена статистички значајна разлика између испитиваних група ($hi-kvadrat = 0,529$; $p = 0,467$).

У односу на употребу имуносупресива није уочена статистички значајна разлика између испитиваних група ($hi-kvadrat = 0,529$; $p = 0,467$).

4.4. Лабораторијске анализе

Табела 4. Лабораторијске анализе крвне слике ($\bar{x} \pm SD$)

Варијабла (фактор)	Нормално ухрањени ($n=33$)	Гојазни ($n=63$)	Р вредност
Хемоглобин (g/l)	$141,36 \pm 11,52$	$142,44 \pm 11,34$	0,660
Тромбоцити ($10^9/l$)	$263,00 \pm 75,32$	$258,75 \pm 65,32$	0,774
Леукоцити ($10^9/l$)	$6,52 \pm 1,76$	$6,94 \pm 1,55$	0,227

У односу на концентрацију хемоглобина испитаника није уочена статистички значајна разлика између испитиваних група. ($t = 0,441$; $p = 0,660$).

У односу на број тромбоцита испитаника није уочена статистички значајна разлика између испитиваних група ($t = 0,287$; $p = 0,774$).

У односу на број леукоцита испитаника није уочена статистички значајна разлика између испитиваних група ($t = 1,215$; $p = 0,227$).

Табела 5. Лабораторијски параметри метаболичких промена ($\bar{x} \pm SD$)

Варијабла (фактор)	Нормално ухрањени (n=33)	Гојазни (n=63)	P вредност
Глукоза (mmol/l)	5,55±1,28	5,59±0,78	0,865
ALT (u/l)	57,62±137,18	42,06±126,15	0,584
AST (u/l)	55,22±148,22	29,58±52,23	0,223
γGT(u/l)	68,69±173,01	41,54±80,97	0,305
Укупни билирубин (μmol/l)	13,44±9,20	12,84±9,15	0,768
Уреа (mmol/l)	5,81±2,23	5,36±1,88	0,300
Креатинин (μmol/l)	76,78±26,89	83,03±68,89	0,618

У односу на вредност шећера у крви испитаника није уочена статистички значајна разлика између испитиваних група ($t = 0,171$; $p = 0,865$).

У односу на вредност ALT испитаника није уочена статистички значајна разлика између испитиваних група ($t = 0,550$; $p = 0,584$).

У односу на вредност AST испитаника није уочена статистички значајна разлика између испитиваних група ($t = 1,227$; $p = 0,223$).

У односу на вредност γGT испитаника није уочена статистички значајна разлика између испитиваних група ($t = 1,032$; $p = 0,305$).

У односу на вредност укупног билирубина испитаника није уочена статистички значајна разлика између испитиваних група ($t = 0,296$; $p = 0,768$).

У односу на вредност урее испитаника није уочена статистички значајна разлика између испитиваних група ($t = 1,042$; $p = 0,300$).

У односу на вредност креатинина испитаника није уочена статистички значајна разлика између испитиваних група ($t = 0,500$; $p = 0,618$).

Табела 6. Лабораторисјки параметри хемостазе и ниво електролита ($\bar{x} \pm SD$)

Варијабла (фактор)	Нормално ухрањени (n=33)	Гојазни (n=63)	P вредност
aPTT	0,99±0,09	0,98±0,08	0,423
PT	1,00±0,08	1,00±0,08	0,858
Na (mmol/l)	140,15±1,86	140,14±2,14	0,984
K (mmol/l)	4,42±0,39	4,39±0,43	0,721
Cl (mmol/l)	104,00±1,87	103,65±2,16	0,434
Mg (mmol/l)	0,83±0,07	0,83±0,06	0,889

У односу на вредност aPTT испитаника није уочена статистички значајна разлика између испитиваних група ($t = 0,806$; $p = 0,423$).

У односу на вредност РТ испитаника није уочена статистички значајна разлика између испитиваних група ($t = 0,180$; $p = 0,858$).

У односу на концентрацију натријума испитаника није уочена статистички значајна разлика између испитиваних група ($t = 0,020$; $p = 0,984$).

У односу на вконцентрацију калијума испитаника није уочена статистички значајна разлика између испитиваних група ($t = 0,358$; $p = 0,721$).

У односу на концентрацију хлора испитаника није уочена статистички значајна разлика између испитиваних група ($t = 0,786$; $p = 0,434$).

У односу на концентрацију магнезијума испитаника није уочена статистички значајна разлика између испитиваних група ($t = 0,140$; $p = 0,889$).

4.5. Параметри механичке вентилације

Табела 7. Параметри механичке вентилације оперативно, пре пнеумоперитонеума (PEEP 3) ($\bar{x} \pm SD$)

Варијабла (фактор)	Нормално ухрањени (n=33)	Гојазни (n=63)	P вредност
Ppeak (cmH ₂ O)	13,15±2,24	15,63±2,82	<0,001
Cdin (ml/ cmH ₂ O)	60,09±11,78	51,04±11,95	0,001
Cstat (ml/ cmH ₂ O)	72,58±12,92	61,51±13,95	<0,001
Pplat (cmH ₂ O)	10,15±2,09	12,37±2,55	
Медијана (мин-макс; IQR)	10 (7-15; 2)	12 (9-19; 3)	<0,001
DP (cmH ₂ O)	7,15±2,09	9,37±2,55	
Медијана (мин-макс; IQR)	7 (4-12; 2)	9 (6-16; 3)	<0,001

У односу на вредност Ppeak испитаника уочена је значајна разлика између испитиваних група ($t = 4,385$; $p < 0,001$). Испитаници који припадају групи гојазних имају статистички значајно вишу вредност Ppeak од испитаника групе нормално ухрањених.

У односу на вредност Cdin испитаника уочена је статистички значајна разлика између испитиваних група ($t = 3,540$; $p = 0,001$). Испитаници који припадају групи гојазних имају статистички значајно нижу вредност Cdin од испитаника групе нормално ухрањених.

У односу на вредност Cstat испитаника уочена је статистички значајна разлика између испитиваних група ($t = 3,784$; $p < 0,001$). Испитаници који припадају групи гојазних имају статистички значајно нижу вредност Cstat од испитаника групе нормално ухрањених.

У односу на вредност Pplat испитаника уочена је статистички значајна разлика између испитиваних група ($U = 512,00$; $p < 0,001$). Испитаници који припадају групи гојазних имају статистички значајно вишу вредност Pplat од испитаника групе нормално ухрањених.

У односу на вредност DP испитаника уочена је статистички значајна разлика између испитиваних група ($U = 512,00$; $p < 0,001$). Испитаници који припадају групи гојазних имају статистички значајно вишу вредност DP од испитаника групе нормално ухрањених.

Табела 8. Параметри механичке вентилације, након формирања пнеумоперитонеума и позиционирања (PEEP 3) ($\bar{x} \pm SD$)

Варијабла (фактор)	Нормално ухрањени (n=33)	Гојазни (n=63)	P вредност
Ppeak (cmH ₂ O)	17,09±2,54	20,08±2,87	<0,001
Cdin (ml/ cmH ₂ O)	41,86±6,84	36,70±7,13	0,001
Cstat (ml/ cmH ₂ O)	49,73±8,95	43,50±8,20	0,001
Pplat (cmH ₂ O)	14,00±2,32	16,70±2,61	
Медијана (мин-макс; IQR)	13 (10-18; 3,5)	17 (13-25; 4)	<0,001
DP (cmH ₂ O)	11,00±2,32	13,70±2,61	
Медијана (мин-макс; IQR)	10 (7-15; 3,5)	14 (10-22; 4)	<0,001

У односу на вредност Ppeak испитаника уочена је статистички значајна разлика између испитиваних група. ($t = 5,034$; $p < 0,001$). Испитаници који припадају групи гојазних имају статистички значајно вишу вредност Ppeak од испитаника из групе нормално ухрањених.

У односу на вредност Cdin испитаника уочена је статистички значајна разлика између испитиваних група. ($t = 3,411$; $p = 0,001$). Испитаници који припадају групи гојазних имају статистички значајно нижу вредност Cdin од испитаника из групе нормално ухрањених.

У односу на вредност Cstat испитаника уочена је статистички значајна разлика између испитиваних група. ($t = 3,421$; $p = 0,001$). Испитаници који припадају групи гојазних имају статистички значајно нижу вредност Cstat од испитаника из групе нормално ухрањених.

У односу на вредност Pplat испитаника уочена је статистички значајна разлика између испитиваних група ($U = 457,50$; $p < 0,001$). Испитаници који припадају групи гојазних имају статистички значајно вишу вредност Pplat од испитаника из групе нормално ухрањених.

У односу на вредност DP испитаника уочена је статистички значајна разлика између испитиваних група ($U = 457,50$; $p < 0,001$). Испитаници који припадају групи гојазних имају статистички значајно вишу вредност DP од испитаника из групе нормално ухрањених.

Табела 9. Параметри механичке вентилације оперативно, наком рекрутман маневра (PEEP 5) ($\bar{x} \pm SD$)

Варијабла (фактор)	Нормално ухрањени (n=33)	Гојазни (n=63)	Р вредност
Ppeak	18,70±2,52	21,08±2,44	<0,001
Cdin	45,26±8,14	39,03±6,75	<0,001
Cstat	53,41±11,10	46,12±7,87	<0,001
Pplat	15,58±2,42	17,63±2,51	
Медијана (мин-макс; IQR)	15 (11-20; 3,5)	18 (10-23; 3)	<0,001
Driving pressure	10,58±2,42	12,63±2,51	
Медијана (мин-макс; IQR)	10 (6-15; 3,5)	13 (5-18; 3)	<0,001

У односу на вредност Ppeak испитаника уочена је статистички значајна разлика између испитиваних група ($t = 4,496$; $p < 0,001$). Испитаници који припадају групи гојазних имају статистички значајно вишу вредност Ppeak од испитаника групе нормално ухрањених.

У односу на вредност Cdin испитаника уочена је статистички значајна разлика између испитиваних група ($t = 3,994$; $p < 0,001$). Испитаници који припадају групи гојазних имају статистички значајно нижу вредност Cdin од испитаника групе нормално ухрањених.

У односу на вредност Cstat испитаника је уочена статистички значајна разлика између испитиваних група ($t = 3,727$; $p < 0,001$). Испитаници који припадају групи гојазних имају статистички значајно нижу вредност Cstat од испитаника из групе нормално ухрањених.

У односу на вредност Pplat испитаника уочена је статистички значајна разлика између испитиваних група ($U = 573,50$; $p < 0,001$). Испитаници који припадају групи гојазних имају статистички значајно вишу вредност Pplat од испитаника из групе нормално ухрањених.

У односу на вредност DP испитаника уочена је статистички значајна разлика између испитиваних група ($U = 573,50$; $p < 0,001$). Испитаници који припадају групи гојазних имају статистички значајно вишу вредност DP од испитаника из групе нормално ухрањених.

Табела 10. Параметри механичке вентилације оперативно, након рекрутман маневра (PEEP 7) ($\bar{x} \pm SD$)

Варијабла (фактор)	Нормално ухрањени (n=33)	Гојазни (n=63)	Р вредност
Ppeak (cmH ₂ O)	20,00±2,06	21,98±2,42	<0,001
Cdin (ml/cmH ₂ O)	46,50±6,81	41,87±7,49	0,004
Cstat (ml/cmH ₂ O)	55,06±8,68	50,71±9,60	0,032
Pplat (cmH ₂ O)	17,30±2,21	18,54±2,24	
Медијана (мин-макс; IQR)	16 (14-22; 3,5)	18 (14-23; 3)	0,008

DP (cmH ₂ O)	10,30±2,21	11,54±2,24	
Медијана (мин-макс; IQR)	9 (7-15; 3,5)	11 (7-16; 3)	0,008

У односу на вредност Ppeak испитаника уочена је статистички значајна разлика између испитиваних група ($t = 4,008$; $p < 0,001$). Испитаници који припадају групи гојазних имају статистички значајно вишу вредност Ppeak од испитаника из групе нормално ухрањених.

У односу на вредност Cdin испитаника уочена је статистички значајна разлика између испитиваних група ($t = 2,967$; $p = 0,004$). Испитаници који припадају групи гојазних имају статистички значајно нижу вредност Cdin од испитаника из групе нормално ухрањених.

У односу на вредност Cstat испитаника уочена је статистички значајна разлика између испитиваних група ($t = 2,178$; $p = 0,032$). Испитаници који припадају групи гојазних имају статистички значајно нижу вредност Cstat од испитаника из групе нормално ухрањених.

У односу на вредност Pplat испитаника уочена је статистички значајна разлика између испитиваних група ($U = 701,50$; $p = 0,008$). Испитаници који припадају групи гојазних имају статистички значајно вишу вредност Pplat од испитаника из групе нормално ухрањених.

У односу на вредност DP испитаника уочена је статистички значајна разлика између испитиваних група ($U = 701,50$; $p = 0,008$). Испитаници који припадају групи гојазних имају статистички значајно вишу вредност DP од испитаника из групе нормално ухрањених.

Табела 11. Параметри механичке вентилације оперативно, десуфлација (PEEP7) ($\bar{x} \pm SD$)

Варијабла (фактор)	Нормално ухрањени (n=33)	Гојазни (n=63)	P вредност
Ppeak (cmH ₂ O)	17,55±1,84	20,19±2,36	<0,001
Cdin (ml/cmH ₂ O)	60,89±12,31	50,49±10,27	<0,001
Cstat (ml/cmH ₂ O)	73,34±13,51	62,26±12,41	<0,001
Pplat (cmH ₂ O)	14,33±1,87	16,02±1,75	
Медијана (мин-макс; IQR)	14 (10-18; 2)	16 (13-20; 2)	<0,001
DP (cmH ₂ O)	7,33±1,87	9,02±1,75	
Медијана (мин-макс; IQR)	7 (3-11; 2)	9 (6-13; 2)	<0,001

У односу на вредност Ppeak испитаника уочена је статистички значајна разлика између испитиваних група ($t = 5,602$; $p < 0,001$). Испитаници који припадају групи гојазних имају статистички значајно вишу вредност Ppeak од испитаника из групе нормално ухрањених.

У односу на вредност Cdin испитаника уочена је статистички значајна разлика између испитиваних група ($t = 4,400$; $p < 0,001$). Испитаници који припадају групи гојазних имају статистички значајно нижу вредност Cdin од испитаника из групе нормално ухрањених.

У односу на вредност Cstat испитаника уочена је статистички значајна разлика између испитиваних група ($t = 4,030$; $p < 0,001$). Испитаници који припадају групи гојазних имају статистички значајно нижу вредност Cstat од испитаника из групе нормално ухрањених.

У односу на вредност Rplat испитаника уочена је статистички значајна разлика између испитиваних група ($U = 535,00$; $p < 0,001$). Испитаници који припадају групи гојазних имају статистички значајно вишу вредност Rplat од испитаника из групе нормално ухрањених.

У односу на вредност DP испитаника уочена је статистички значајна разлика између испитиваних група ($U = 535,00$; $p < 0,001$). Испитаници који припадају групи гојазних имају статистички значајно вишу вредност DP од испитаника из групе нормално ухрањених.

Табела 12. Параметри механичке вентилације оперативно, ректумман маневар на крају операције (PEEP 7) ($\bar{x} \pm SD$)

Варијабла (фактор)	Нормално ухрањени (n=33)	Гојазни (n=63)	P вредност
Ppeak (cmH ₂ O)	15,97±1,99	17,79±1,89	<0,001
Cdin (ml/cmH ₂ O)	68,56±12,42	59,27±11,24	<0,001
Cstat (ml/cmH ₂ O)	81,10±13,34	70,18±13,12	<0,001
Rplat (cmH ₂ O)	13,52±1,80	14,92±1,80	
Медијана (мин-макс; IQR)	13 (11-19; 2)	15 (12-19; 2)	<0,001
DP (cmH ₂ O)	6,52±1,80	7,92±1,80	
Медијана (мин-макс; IQR)	6 (4-12; 2)	8 (5-12; 2)	<0,001

У односу на вредност Ppeak испитаника уочена је статистички значајна разлика између испитиваних група ($t = 4,403$; $p < 0,001$). Испитаници који припадају групи гојазних имају статистички значајно вишу вредност Ppeak од испитаника групе нормално ухрањених.

У односу на вредност Cdin испитаника уочена је статистички значајна разлика између испитиваних група ($t = 3,708$; $p < 0,001$). Испитаници који припадају групи гојазних имају статистички значајно нижу вредност Cdin од испитаника групе нормално ухрањених.

У односу на вредност Cstat испитаника није уочена статистички значајна разлика између испитиваних група ($t = 3,854$; $p < 0,001$). Испитаници који припадају групи гојазних имају статистички значајно нижу вредност Cstat од испитаника групе нормално ухрањених.

У односу на вредност Rplat испитаника уочена је статистички значајна разлика између испитиваних група ($U = 583,50$; $p < 0,001$). Испитаници који припадају групи гојазних имају статистички значајно вишу вредност Rplat од испитаника групе нормално ухрањених.

У односу на вредност DP испитаника уочена је статистички значајна разлика између испитиваних група ($U = 583,50$; $p < 0,001$). Испитаници који припадају групи гојазних

имају статистички значајно вишу вредност DP од испитаника групе нормално ухрањених.

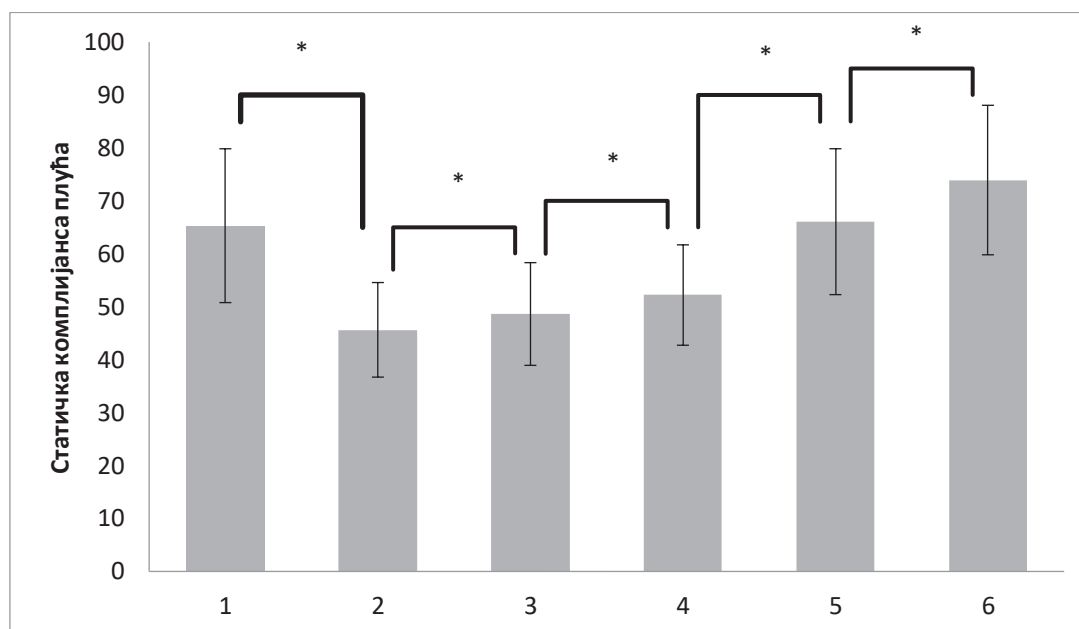
Табела 13. Вредности статичке комплијансе плућа испитаника обе групе у различитим временским тачкама ($n = 96$)

Време	$\bar{x} \pm SD$	25.перцентил	50.перцентил	75.перцентил
1. пре пнеумопе.	65,31 $\pm$ 14,53	55,40	65,75	77,90
2. након пнеумопе.	45,64 $\pm$ 8,93	38,12	45,95	52,50
3. РМ, РЕЕР 5	48,63 $\pm$ 9,70	40,75	47,85	54,92
4. РМ, РЕЕР 7	52,21 $\pm$ 9,48	44,92	51,15	57,92
5. десуфлација	66,07 $\pm$ 13,78	54,28	65,40	76,52
6. РМ, РЕЕР 7, на крају	73,93 $\pm$ 14,12	62,78	72,10	85,55

Једнофакторском анализом варијансе поновљених мерења упоређиване су вредности статичке комплијансе плућа добијене: 1. пре пнеумоперитонеума, 2. након пнеумоперитонеума, 3. након рекрутман маневра, РЕЕР 5, 4. након рекрутман маневра РЕЕР 7, 5. након десуфлације и 6. након рекрутман маневра РЕЕР 7 на крају операције. У табели 24 су представљене њихове мере централне тенденције: средња вредност, стандардна девијација и 25., 50. и 75. перцентил.

Тестом је утврђена статистички значајна промена вредности статичке комплијансе плућа у испитиваним временским интервалима, Вилковска $\lambda = 0,091$, $F(5, 91) = 182,104$, $p < 0,001$. Мултиваријационо χ^2 квадрат је 0,909, што према Коеновим критеријумима представља врло велик утицај интервенције.

Графикон 1. Post-hoc анализа статичке комплијансе плућа (средња вредност $\pm$ стандардна девијација) у различитим временским тачкама (Бонферони корекција)



* $p < 0,001$

Графикон 1: 1. Након увода 2. Након пнеумоперитонеума, 3. Након РМ са РЕЕР од 5 cm H₂O, 4. Након РМ са РЕЕР од 7 cm H₂O, 5. Након десуфлације и 6. Након РМ са РЕЕР 7 cm H₂O на крају операције

Како би се утврдило између којих временских тачака постоји статистички значајна разлика у вредностима статичке комплијансе плућа приступило се Бонфериони post-hoc анализи.

На графикону 1 се уочава да је вредност статичке комплијансе значајно већа пре пнеумоперитонеума у односу на вредност након ($p < 0,001$; 95% интервал поверења (CI) = 17,039-22,301).

Затим након рекрутман маневра са РЕЕР-ом од 5 cm H₂O долази до статистички значајног пораста статичке комплијансе плућа у односу на вредност након настанка пнеумоперитонеума ($p < 0,001$; 95% CI = -4,424--1,545).

Пораст статичке комплијансе се уочава и након рекрутман маневра РЕЕР 7 у односу на РЕЕР 5 cm H₂O ($p < 0,001$; CI = -5,370--1,786), а и након десуфлације у односу на рекрутман маневар РЕЕР 7 cm H₂O ($p < 0,001$; CI = -16,537-- 11,184).

На крају пораст статичке комплијансе плућа је забележен након рекрутман маневра при завршетку операције у односу на вредност након десуфлације. ($p < 0,001$; CI = -9,957--5,776).

Табела 14. Поређење вредности статичке комплијансе плућа између групе нормално ухрањених и групе гојазних испитаника, мерених у шест временских тачака ($\bar{x} \pm SD$)

Време	Нормално (n=33)	ухрањени	Гојазни (n=63)
1. након увода	72,58±12,92		61,51±13,95
2. након пнеумопе.	49,73±8,95		43,50±8,20
3. РМ, РЕЕР 5	53,41±11,10		46,12±7,87
4. РМ, РЕЕР 7	55,06±8,68		50,71±9,60
5. десуфлација	73,34±13,51		62,26±12,41
6. РМ, РЕЕР 5 на крају	81,10±13,34		70,18±13,12

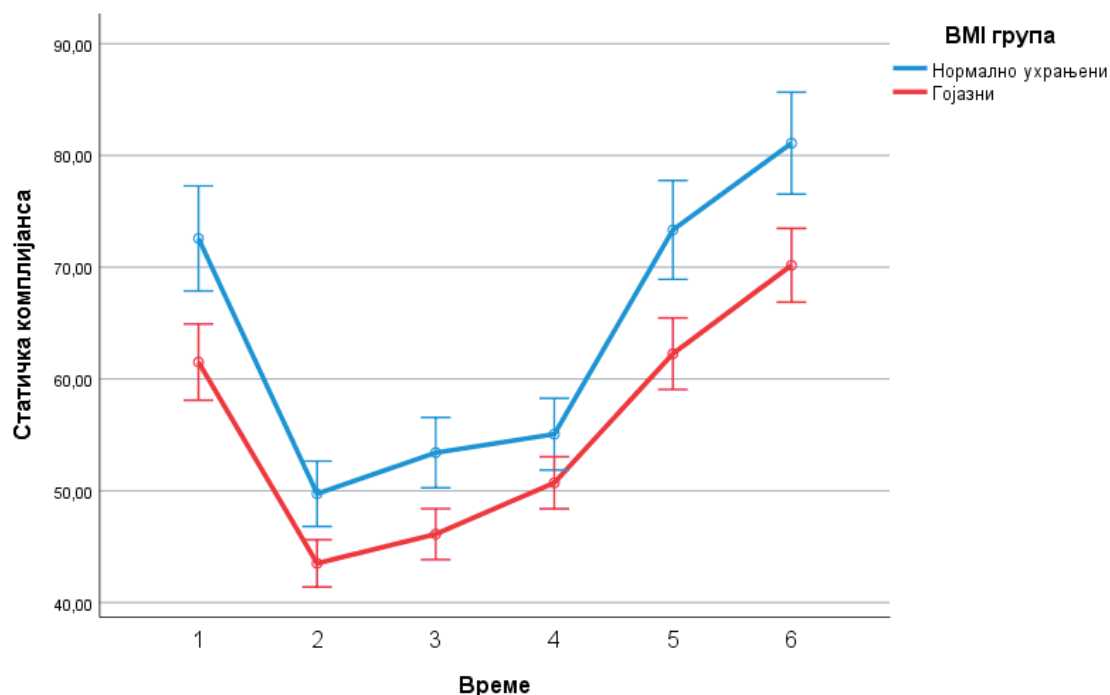
Комбинованом анализом варијансе је оцењена разлика између нормално ухрањених и гојазних испитаника на вредности статичке комплијансе плућа, мерене у шест временских тачака: пре пнеумоперитонеума, након пнеумоперитонеума, након рекрутман маневра РЕЕР 5, након рекрутман маневра РЕЕР 7, након десуфлације и након рекрутман маневра РЕЕР 7 cm H₂O на крају операције.

Није било значајне интеракције између група испитаника и времена, Вилковска ламбда = 0,522, F (5, 90) = 2,73, $p = 0,09$, парцијално ета квадрат = 0,11.

Утврђен је знатан засебан утицај времена, Вилковска ламбда = 0,091, F (5, 90) = 179,404; $p < 0,001$, парцијално ета квадрат = 0,91, при чему је у обе групе у другој временској тачки забележен пад, а затим до последње тачке мерења пораст статичке комплијансе плућа.

Такође, засебно посматрано, уочена је статистички значајна разлика у вредностима статичке комплијансе плућа између две групе испитаника, F (1, 94) = 15,376, $p < 0,001$, парцијално ета квадрат = 0,141

Графикон 2. Статичка комплијанса плућа обе групе нормално ухрањених и групе гојазних испитаника, мерених у шест временских тачака ($\bar{x} \pm 95\% \text{ CI}$)



Графикон 4. 1. Након увода 2. Након пнеумоперитонеума, 3. Након РМ са РЕЕР од 5 $\text{cm H}_2\text{O}$, 4. Након РМ са РЕЕР од 7 $\text{cm H}_2\text{O}$, 5. Након десуфлације и 6. Након РМ са РЕЕР 7 $\text{cm H}_2\text{O}$ на крају операције

У свакој временској тачки вредност статичке комплијансе плућа је виша код нормално ухрањених испитаника него код гојазних.

Највећа разлика између испитиваних група се уочава након десуфлације (тачка 5, графикон 4), а затим након рекрутман РЕЕР 7 на крају операције (тачка 6, графикон 4).

Табела 15. Промена вредности статичке комплијансе плућа групе нормално ухрањених и групе гојазних у различитим временским тачкама: 1. пре пнеумоперитонеума, 2. након пнеумоперитонеума, 3. након рекрутман маневра РЕЕР 5, 4. након рекрутман маневра РЕЕР 7, 5. након десуфлације и 6. након рекрутман маневра РЕЕР 7 на крају операције ($n = 96$; $\bar{x} \pm SD$)

Промена	Нормално ухрањени	Гојазни
$\Delta 2-1$	$22,85 \pm 8,09$	$18,00 \pm 8,39^*$
$\Delta 3-2$	$3,68 \pm 5,35$	$2,62 \pm 4,30$
$\Delta 4-3$	$1,65 \pm 7,15$	$4,59 \pm 4,76$
$\Delta 5-4$	$18,28 \pm 7,40$	$11,55 \pm 8,49^*$
$\Delta 6-5$	$7,77 \pm 7,78$	$7,92 \pm 6,30$

* $p < 0,01$

Како би се упоредила промена/разлика (Δ) вредности статичке комплијансе плућа између испитаника групе нормално ухрањених и групе гојазних коришћен је назависан

Студентов Т тест 5 пута са Бонферони корекцијом алфа вредности, која је износила 0,01 након корекције.

Упоредјене су промене/разлике између вредности статичке комплијансе плућа мерене у следећим тачкама: 1. пре пнеумоперитонеума, 2. након пнеумоперитонеума, 3. Након рекрутман маневра РЕЕР 5, 4. након рекрутман маневра РЕЕР 7, 5. након десуфлације и 6. након рекрутман маневра РЕЕР 7 на крају операције.

Утврђена је статистички значајно већа промена вредности статичке комплијансе плућа између тачке 2 и 1 (снижење, графикон 4), као и између тачке 5 и 4 (повишење, графикон 5) код нормално ухрањених пацијената.

4.6. Хемодинамски параметри интраоперативно

Табела 16. Параметри виталних функција базално, пре операције ($\bar{x} \pm SD$)

Варијабла (фактор)	Нормално ухрањени (n=33)	Гојазни (n=63)	Р вредност
SBP (mmHg)	137,33±20,09	145,98±14,58	0,018
DBP (mmHg)	81,67±12,70	85,37±10,82	0,138
MAP (mmHg)	104,42±16,84	109,84±10,94	
Медијана (мин – макс; IQR)	106 (73-143; 21)	110 (83-131; 17)	0,056
HR (n/min.)	82,09±18,03	80,13±15,27	0,575
RR (n/min.)	12,73±1,04	12,82±1,13	0,679
SpO ₂ %	98,73±1,01	98,22±2,57	0,282

У односу на вредности SBP уочена је статистички значајна разлика између испитиваних група ($t = 2,416$; $p = 0,018$). Испитаници који припадају групи гојазних имају статистички значајно вишу вредност артеријског притиска од испитаника групе нормално ухрањених.

У односу на вредност DBP испитаника није уочена статистички значајна разлика између испитиваних група. ($t = 1,498$; $p = 0,138$).

У односу на вредност MAP испитаника није уочена статистички значајна разлика између испитиваних група. ($U = 791,50$; $p = 0,056$).

У односу на вредност базалног HR испитаника није уочена статистички значајна разлика између испитиваних група. ($t = 0,562$; $p = 0,575$).

У односу на RR испитаника није уочена статистички значајна разлика између испитиваних група. ($t = 0,415$; $p = 0,679$).

У односу на SpO₂ испитаника није уочена статистички значајна разлика између испитиваних група. ($t = 1,082$; $p = 0,282$).

Табела 17. Параметри виталних функција оперативно, пре пнеумоперитонеума (PEEP 3) ($\bar{x} \pm SD$)

Варијабла (фактор)	Нормално ухрањени (n=33)	Гојазни (n=63)	P вредност
SBP (mmHg)	121,64±16,12	126,05±17,32	0,228
DBP (mmHg)	74,82±13,55	77,27±14,11	0,414
MAP (mmHg)	94,48±14,24	96,73±15,14	0,483
HR (n/min.)	86,15±18,19	82,08±12,28	0,196
etCO ₂ (mmHg)	34,61±1,92	34,40±1,80	0,598
SpO ₂ (%)	99,52±0,83	99,46±0,82	0,758

У односу на вредност си SBP испитаника није уочена статистички значајна разлика између испитиваних група. (t = 1,213; p = 0,228).

У односу на вредност DBP испитаника није уочена статистички значајна разлика између испитиваних група. (t = 0,820; p = 0,414).

У односу на вредност MAP притиска испитаника није уочена статистички значајна разлика између испитиваних група. (t = 0,704; p = 0,483).

У односу на вредност HR испитаника није уочена статистички значајна разлика између испитиваних група. (t = 1,301; p = 0,196).

У односу на вредност etCO₂ испитаника није уочена статистички значајна разлика између испитиваних група. (t = 0,529; p = 0,598).

У односу на вредност SpO₂ испитаника није уочена статистички значајна разлика између испитиваних група. (t = 0,310; p = 0,758).

Табела 18. Параметри виталних функција након формирања пнеумоперитонеума и позиционирања (PEEP 3) ($\bar{x} \pm SD$)

Варијабла (фактор)	Нормално ухрањени (n=33)	Гојазни (n=63)	P вредност
SBP (mmHg)	124,00±19,65	129,33±20,08	0,216
DBP (mmHg)	79,64±12,38	84,29±14,94	0,129
MAP (mmHg)	97,79±14,43	102,51±16,81	0,174
HR (n/min.)	82,76±13,78	74,68±12,04	0,004
etCO ₂ (mmHg)	34,42±1,97	33,79±1,94	0,135
Пнеумопер. (mmHg)	12,03±0,30	12,05±0,33	
Медијана (мин-макс.; IQR)	12 (11-13; 0)	12 (11-13; 0)	0,799
SpO ₂ (%)	99,24±0,97	99,24±0,93	0,983

У односу на вредност SBP није уочена статистички значајна разлика између испитиваних група (t = 1,245; p = 0,216).

У односу на вредност DBP није уочена статистички значајна разлика између испитиваних група ($t = 1,532$; $p = 0,129$).

У односу на вредност MAP није уочена статистички значајна разлика између испитиваних група ($t = 1,369$; $p = 0,174$).

У односу на вредност HR уочена је статистички значајна разлика између испитиваних група ($t = 2,969$; $p = 0,004$). Испитаници који припадају групи гојазних имају статистички значајно нижу вредност HR од испитаника из групе нормално ухрањених.

У односу на вредност $etCO_2$ није уочена статистички значајна разлика између испитиваних група ($t = 1,507$; $p = 0,135$).

У односу на вредност пнеумоперитонеума није уочена статистички значајна разлика између испитиваних група ($U = 1022,00$; $p = 0,799$).

У односу на вредност SpO_2 није уочена статистички значајна разлика између испитиваних група ($t = 0,021$; $p = 0,983$).

Табела 19. Параметри виталних функција, након првог рекрутман маневра (PEEP 5) ($\bar{x} \pm SD$)

Варијабла (фактор)	Нормално ухрањени (n=33)	Гојазни (n=63)	P вредност
SBP (mmHg)	126,24 $\pm$ 17,21	134,43 $\pm$ 23,40	0,080
DBP (mmHg)	82,55 $\pm$ 11,83	86,70 $\pm$ 16,11	0,194
MAP (mmHg)	101,00 $\pm$ 14,01	107,14 $\pm$ 18,97	0,104
HR (n/min.)	77,55 $\pm$ 14,58	73,02 $\pm$ 12,32	0,112
$etCO_2$ (mmHg)	34,97 $\pm$ 1,88	34,76 $\pm$ 2,05	0,629
Пнеумопер. (mmHg)	12,12 $\pm$ 0,55	12,00 $\pm$ 0,25	
Медијана (мин-макс.; IQR)	12 (12-15; 0)	12 (11-13; 0)	0,254
SpO_2 (%)	99,09 $\pm$ 0,98	99,13 $\pm$ 1,01	0,867

У односу на вредност SBP испитаника није уочена статистички значајна разлика између испитиваних група ($t = 1,772$; $p = 0,080$).

У односу на вредност DBP испитаника није уочена статистички значајна разлика између испитиваних група ($t = 1,307$; $p = 0,194$).

У односу на вредност систолног MAP испитаника није уочена статистички значајна разлика између испитиваних група ($t = 1,639$; $p = 0,104$). У односу на вредност HR испитаника није уочена статистички значајна разлика између испитиваних група ($t = 1,605$; $p = 0,112$).

У односу на вредност $etCO_2$ испитаника није уочена статистички значајна разлика између испитиваних група ($t = 0,485$; $p = 0,629$).

У односу на вредност пнеумоперитонеума испитаника није уочена статистички значајна разлика између испитиваних група ($U = 977,50$; $p = 0,254$).

У односу на вредност SpO_2 испитаника није уочена статистички значајна разлика између испитиваних група ($t = 0,168$; $p = 0,867$).

Табела 20. Параметри виталних функција оперативно, након другог рекрутман маневра (PEEP 7) ($\bar{x} \pm SD$)

Варијабла (фактор)	Нормално ухрањени (n=33)	Гојазни (n=63)	P вредност
SBP (mmHg)	125,24±17,13	136,00±19,12	0,008
DBP (mmHg)	80,27±11,56	86,10±13,45	0,037
MAP (mmHg)	98,67±14,07	106,43±15,69	0,019
HR (n/min)	76,27±15,35	73,03±12,34	0,265
etCO ₂ (mmHg)	35,06±2,03	35,05±1,76	0,974
Пнеумоперит. (mmHg)	12,06±0,24	12,03±0,31	
Медијана (мин-макс.; IQR)	12 (12-13; 0)	12 (11-13; 0)	0,652
SpO ₂ (%)	99,09±0,91	99,21±1,06	0,598

У односу на вредност SBP уочена је статистички значајна разлика између испитиваних група ($t = 2,711$; $p = 0,008$). Испитаници који припадају групи гојазних имају статистички значајно вишу вредност систолног артеријског притиска од испитаника групе нормално ухрањених.

У односу на вредност DBP уочена је статистички значајна разлика између испитиваних група ($t = 2,111$; $p = 0,037$). Испитаници који припадају групи гојазних имају статистички значајно вишу вредност дијастолног артеријског притиска од испитаника групе нормално ухрањених.

У односу на вредност MAP уочена је статистички значајна разлика између испитиваних група ($t = 2,383$; $p = 0,019$). Испитаници који припадају групи гојазних имају статистички значајно вишу вредност MAP од испитаника групе нормално ухрањених.

У односу на вредност HR испитаника није уочена статистички значајна разлика између испитиваних група ($t = 1,122$; $p = 0,265$).

У односу на вредност etCO₂ испитаника није уочена статистички значајна разлика између испитиваних група ($t = 0,033$; $p = 0,974$).

У односу на вредност пнеумоперитонеума испитаника није уочена статистички значајна разлика између испитиваних група ($U = 1011,50$; $p = 0,652$).

У односу на вредност SpO_2 испитаника није уочена статистички значајна разлика између испитиваних група ($t = 0,529$; $p = 0,598$).

Табела 21. Параметри виталних функција оперативно, након десуфлације (PEEP 7) ($\bar{x} \pm SD$)

Варијабла (фактор)	Нормално ухраћени (n=33)	Гојазни (n=63)	P вредност
SBP (mmHg)	124,18±16,60	129,27±16,69	0,159
DBP (mmHg)	75,48±11,94	79,14±12,43	0,168
MAP (mmHg)	96,61±13,70	100,70±14,24	0,179
HR (n/min.)	68,70±14,98	69,00±10,40	0,908
etCO ₂ (mmHg)	36,15±1,20	36,21±1,22	0,834
SpO ₂ (%)	99,27±0,80	99,14±1,27	0,594

У односу на вредност SBP испитаника није уочена статистички значајна разлика између испитиваних група (t = 1,421; p = 0,159).

У односу на вредност DBP испитаника није уочена статистички значајна разлика између испитиваних група (t = 1,388; p = 0,168).

У односу на вредност MAP испитаника није уочена статистички значајна разлика између испитиваних група (t = 1,355; p = 0,179).

У односу на вредност HR испитаника није уочена статистички значајна разлика између испитиваних група (t = 0,116; p = 0,908).

У односу на вредност etCO₂ испитаника није уочена статистички значајна разлика између испитиваних група. (t = 0,210; p = 0,834).

У односу на вредност SpO₂ испитаника није уочена статистички значајна разлика између испитиваних група. (t = 0,534; p = 0,594).

Табела 22. Параметри виталних функција оперативно, трећи рекрутман маневар, на крају операције (PEEP 7) ($\bar{x} \pm SD$)

Варијабла (фактор)	Нормално ухраћени (n=33)	Гојазни (n=63)	P вредност
SBP (mmHg)	120,18±15,73	124,86±15,91	0,173
DBP (mmHg)	70,73±9,61	75,32±10,85	0,044
MAP (mmHg)	91,39±12,80	96,43±13,34	0,078
HR (n/min.)	67,09±14,66	67,71±9,42	0,801
etCO ₂ (mmHg)	35,48±1,75	35,89±1,50	0,241
SpO ₂ %	99,30±0,73	99,29±1,04	0,932

У односу на вредност SBP испитаника није уочена статистички значајна разлика између испитиваних група (t = 1,372; p = 0,173).

У односу на вредност DBP испитаника уочена је статистички значајна разлика између испитиваних група (t = 2,045; p = 0,044). Испитаници који припадају групи гојазних имају

статистички значајно вишу вредност дијастолног артеријског притиска од испитаника групе нормално ухрањених.

У односу на вредност MAP испитаника није уочена статистички значајна разлика између испитиваних група ($t = 1,780$; $p = 0,078$).

У односу на вредност HR испитаника није уочена статистички значајна разлика између испитиваних група ($t = 0,253$; $p = 0,801$).

У односу на вредност $etCO_2$ испитаника није уочена статистички значајна разлика између испитиваних група ($t = 1,181$; $p = 0,241$).

У односу на вредност SpO_2 испитаника није уочена статистички значајна разлика између испитиваних група ($t = 0,085$; $p = 0,932$).

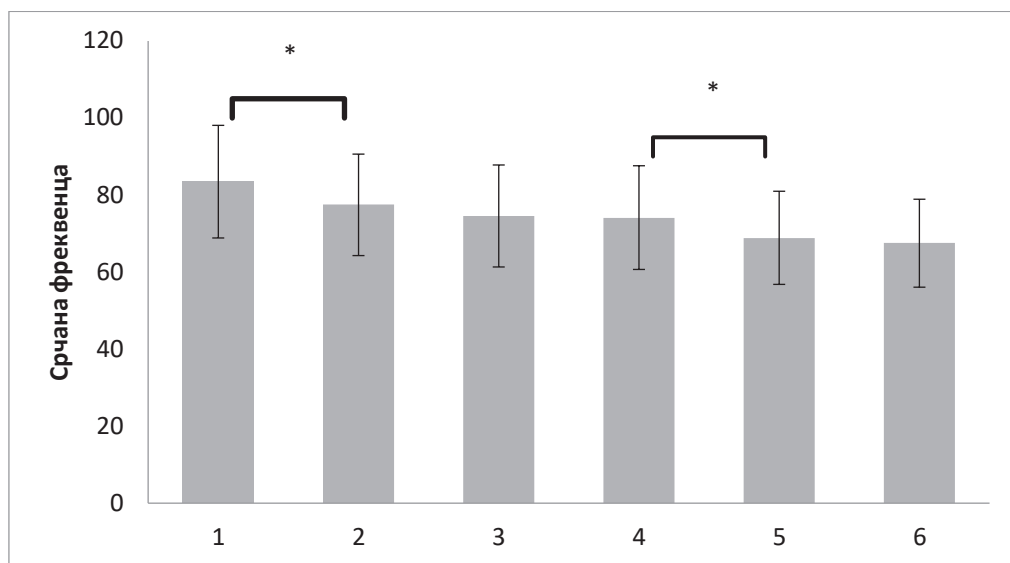
Табела 23. Вредности срчане фреквенце испитаника обе групе у различитим временским тачкама ($n = 96$)

Време	$\bar{x} \pm SD$	25.перцентил	50.перцентил	75.перцентил
1. након увода	83,48 $\pm$ 14,62	72,25	81,50	93,75
2. након пнеумопе.	77,46 $\pm$ 13,17	68,25	77,00	86,75
3. РМ, РЕЕР 5	74,57 $\pm$ 13,24	65,00	72,00	82,75
4. РМ, РЕЕР 7	74,15 $\pm$ 13,46	64,00	72,50	83,75
5. десуфлација	68,90 $\pm$ 12,09	62,00	67,50	75,00
6. РМ, РЕЕР 7, на крају	67,50 $\pm$ 11,42	59,00	66,00	75,00

Једнофакторском анализом варијансе поновљених мерења упоређиване су вредности срчане фреквенце добијене: 1. пре пнеумоперитонеума, 2. након пнеумоперитонеума, 3. након рекрутман маневра са РЕЕР-ом од 5 cm H₂O, 4. након рекрутман маневра са РЕЕР-ом од 7 cm H₂O у току трајања пнеумоперитонеума, 5. након десуфлације и 6. након рекрутман маневра са РЕЕР-ом од 7 cm H₂O, на крају операције.

У табели 23 су представљене њихове мере централне тенденције: средња вредност, стандардна девијација и 25., 50. и 75. перцентил. Тестом је утврђена статистички значајна промена вредности срчане фреквенце у испитиваним временским интервалима, Вилксов = 0,369, $F(5, 91) = 31,177$, $p < 0,001$. Мултиваријационо ета квадрат је 0,631, што према Коеновим критеријумима представља врло велик утицај интервенције.

Графикон 3. Post-нос анализа срчане фреквенце (средња вредност $\pm$ стандардна девијација) у различитим временским тачкама (Бонферони корекција)



* $p < 0,001$

Графикон 3: 1. Након увода 2. Након пнеумоперитонеума, 3. Након РМ са РЕЕР од 5 cm H₂O, 4. Након РМ са РЕЕР од 7 cm H₂O, 5. Након десуфлације и 6. Након РМ са РЕЕР 7 cm H₂O на крају операције

Како би се утврдило између којих временских тачака постоји статистички значајна разлика у вредностима срчане фреквенције приступило Бонферони post-нос анализи. На графикону 3 се уочава да је вредност срчане фреквенце статистички значајно нижа након пнеумоперитонеума у односу на вредност пре пнеумоперитонеума ($p < 0,001$; 95% CI = 2,606-9,435).

Статистички значајно смањење срчане фреквенце се уочава и након десуфлације у односу на вредност након рекрутман маневра и РЕЕР-ом од 7 cm H₂O ($p < 0,001$; CI = 2,576-7,924).

На крају, треба истаћи да нити један рекрутман маневар није довео до статистички значајне промене у срчаној фреквенци у односу на претходну временску тачку.

Табела 24. Вредности MAP испитаника обе групе у различитим временским тачкама ($n = 96$)

Време	$\bar{x} \pm SD$	25.перцентил	50.перцентил	75.перцентил
1. након увода	95,96 $\pm$ 14,80	85,00	95,00	107,75
2. након пнеумопе.	100,89 $\pm$ 16,12	90,00	100,00	112,00
3. РМ, РЕЕР 5	105,03 $\pm$ 17,59	93,50	104,00	118,00
4. РМ, РЕЕР 7	103,76 $\pm$ 15,53	93,00	102,00	115,00
5. десуфлација	99,29 $\pm$ 14,12	90,00	97,00	109,75
6. РМ, РЕЕР 5, на крају	94,70 $\pm$ 13,31	86,00	92,00	104,00

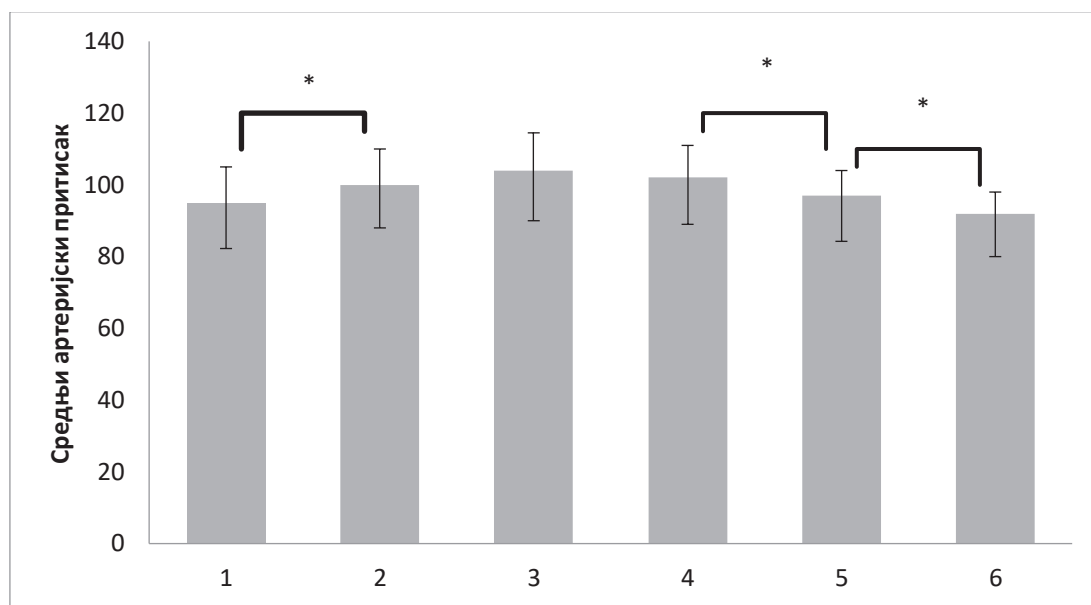
Како нису били испуњени сви услови за извођење једнофакторске анализе поновљених мерења коришћена је непараметарска алтернатива, Фридманов тест, за поређење

вредности МАР код испитаника обе групе. Упоређене су вредности МАР добијене: 1. пре пнеумоперитонеума, 2. након пнеумоперитонеума, 3. након рекрутман маневра РЕЕР 5 cm H₂O, 4. након рекрутман маневра РЕЕР 7 cm H₂O, 5. након десуфлације и 6. након рекрутман маневра РЕЕР 7, на крају операције.

У табели 24 су представљене њихове мере централне тенденције: средња вредност, стандардна девијација и 25., 50. и 75. перцентил. Фридмановим тестом је утврђена статистички значајна промена вредности МАР у испитиваним временским интервалима, $\chi^2 (5, n = 96) = 63,241, p < 0,001$.

Преглед медијана (50. percentil) је показао пораст вредности МАР до тачке након рекрутман РЕЕР 5 cm H₂O, а затим се бележи снижење све до последње тачке мерења, након рекрутман маневра РЕЕР 7 cm H₂O на крају операције.

Графикон 4. Post-hoc анализа МАР (медијана; 25.-75. перцентил) у различитим временским тачкама (Бонферони корекција)



* $p < 0,01$

Графикон 4: 1. Након увода 2. Након пнеумоперитонеума, 3. Након РМ са РЕЕР од 5 cm H₂O, 4. Након РМ са РЕЕР од 7 cm H₂O, 5. Након десуфлације и 6. Након РМ са РЕЕР 7 cm H₂O на крају операције

Како би се утврдило између којих временских тачака постоји статистички значајна разлика у вредностима МАР приступило се post-hoc анализи уз Вилкоксонов тест ранга са Бонферони корекцијом. За поређење временских тачака је коришћено 5 накнадних Вилкоксонових тестова, па је ревидирани алфа ниво статистичке значајности 0,01.

На графикону 4 се уочава да је вредност МАР статистички значајно већа након пнеумоперитонеума у односу на вредност пре пнеумоперитонеума ($p = 0,008$; $z = -2,646$) уз мали утицај према Коеновим критеријумима ($r = 0,19$).

Затим се уочава статистички значајно снижење вредности МАР након десуфлације у односу на рекрутман маневар и РЕЕР 7 cm H₂O ($p = 0,001$; $z = -3,210$), уз мали утицај ($r = 0,23$).

На крају снижење вредности MAP је забележено након рекрутман маневра при завршетку операције у односу на вредност након десуфлације ($p < 0,001$; $z = -3,783$), уз мали утицај ($r = 0,27$)

4.7. Гасне анализе крви

Табела 25. Гасне анализе крви пре рекрутмант маневра ($\bar{x} \pm SD$)

Варијабла (фактор)	Нормално ухрањени (n=33)	Гојазни (n=63)	P вредност
pH	7,37 $\pm$ 0,04	7,39 $\pm$ 0,04	0,016
PaO ₂	200,79 $\pm$ 45,22	151,98 $\pm$ 41,84	<0,001
PaCO ₂	39,36 $\pm$ 3,19	38,83 $\pm$ 3,38	0,452
Laktati	0,94 $\pm$ 0,25	0,96 $\pm$ 0,22	0,629
·HCO ₃	22,86 $\pm$ 2,21	23,94 $\pm$ 2,80	0,059
BE	-2,08 $\pm$ 2,63	-1,07 $\pm$ 2,78	0,088
D(A-a)O ₂	84,62 $\pm$ 49,28	125,64 $\pm$ 39,71	<0,001
PaO ₂ /PAO ₂	0,71 $\pm$ 0,17	0,55 $\pm$ 0,14	<0,001

У односу на вредност pH испитаника уочена је статистички значајна разлика између испитиваних група ($t = 2,445$; $p = 0,016$). Испитаници који припадају групи гојазних имају статистички значајно вишу вредност pH од испитаника из групе нормално ухрањених.

У односу на вредност PaO₂ испитаника уочена је статистички значајна разлика између испитиваних група ($t = 5,279$; $p < 0,001$). Испитаници који припадају групи гојазних имају статистички значајно нижу вредност PaO₂ од испитаника из групе нормално ухрањених.

У односу на вредност PaCO₂ испитаника није уочена статистички значајна разлика између испитиваних група ($t = 0,756$; $p = 0,452$).

У односу на концентрацију лактозе испитаника није уочена статистички значајна разлика између испитиваних група ($t = 0,484$; $p = 0,629$).

У односу на концентрацију ·HCO₃ испитаника није уочена статистички значајна разлика између испитиваних група ($t = 1,914$; $p = 0,059$).

У односу на вредност BE испитаника није уочена статистички значајна разлика између испитиваних група ($t = 1,724$; $p = 0,088$).

У односу на вредност P(A-a)O₂ испитаника уочена је статистички значајна разлика између испитиваних група ($t = 4,264$; $p < 0,001$). Испитаници који припадају групи гојазних имају статистички значајно вишу вредност P(A-a)O₂ од испитаника из групе нормално ухрањених.

У односу на вредност PaO₂/PAO₂ испитаника уочена је статистички значајна разлика између испитиваних група ($t = 4,721$; $p < 0,001$). Испитаници који припадају групи гојазних имају статистички значајно вишу вредност PaO₂/PAO₂ од испитаника из групе нормално ухрањених.

Табела 26. Гасне анализе крви након завршеног рекрутман маневра PEEP-от од 5 и 7 cm H₂O ($\bar{x} \pm SD$)

Варијабла (фактор)	Нормално ухрањени (n=33)	Гојазни (n=63)	P вредност
pH	7,36±0,04	7,37±0,04	0,111
PaO ₂	212,82±33,67	173,19±39,00	<0,001
PaCO ₂	39,21±3,60	39,48±3,38	0,723
Laktati	0,98±0,26	1,00±0,24	0,707
·HCO ₃	22,42±2,39	26,25±24,91	0,381
BE	-3,06±2,89	-2,09±2,78	0,113
D(A-a)O ₂	71,94±39,27	102,58±38,33	0,001
paO ₂ /pAO ₂	0,75±0,13	0,63±0,14	<0,001

У односу на вредност pH испитаника није уочена статистички значајна разлика између испитиваних група ($t = 1,611$; $p = 0,111$).

У односу на вредност PaO₂ испитаника уочена је статистички значајна разлика између испитиваних група ($t = 4,948$; $p < 0,001$). Испитаници који припадају групи гојазних имају статистички значајно нижу вредност PaO₂ од испитаника групе нормално ухрањених.

У односу на вредност pCO₂ испитаника није уочена статистички значајна разлика између испитиваних група ($t = 0,355$; $p = 0,723$).

У односу на концентрацију лактата испитаника није уочена статистички значајна разлика између испитиваних група ($t = 0,377$; $p = 0,707$).

У односу на концентрацију бикарбоната испитаника није уочена статистички значајна разлика између испитиваних група ($t = 0,881$; $p = 0,381$).

У односу на вредност BE испитаника није уочена статистички значајна разлика између испитиваних група ($t = 1,600$; $p = 0,113$).

У односу на вредност D(A-a)O₂ испитаника уочена је статистички значајна разлика између испитиваних група ($t = 3,529$; $p = 0,001$). Испитаници који припадају групи гојазних имају статистички значајно вишу вредност D(A-a)O₂ од испитаника групе нормално ухрањених.

У односу на вредност PaO₂/PAO₂ испитаника уочена је статистички значајна разлика између испитиваних група ($t = 4,025$; $p < 0,001$). Испитаници који припадају групи гојазних имају статистички значајно нижу вредност PaO₂/PAO₂ од испитаника групе нормално ухрањених.

Табела 27. Парцијални притисак кисеоника (PaO_2) измерен непосредно пре и непосредно након рекрутман маневра PEEP 5 и PEEP 7 код пацијената обе групе ($n = 96$)

Варијабла (фактор)	Средња вредност	Стандардна девијација	Стандардна грешка
PaO_2 пре РМ	168,76	48,73	4,97
PaO_2 након РМ	186,81*	41,62	4,25

* $p < 0,001$

Т-тестом поновних мерења процењена је промена вредности парцијалног притиска кисеоника код испитаника обе групе заједно. Утврђен је статистички значајан пораст парцијалног притиска кисеоника код испитаника обе групе од тренутка пре извођења рекрутман маневра до ($168,76 \pm 48,73$) до тренутка након извођења рекрутман маневра ($186,81 \pm 41,62$), $t(95) = 8,964$, $p < 0,001$ обострано.

Просечно повишење вредности PaO_2 је било 18,05, док се интервал 95-постотног повећања протеже од 14,05 до 22,05. Вредност етa квадрат (0,46) показује да је утицај интервенције веома велик.

4.8. Витални параметри постоперативно

Табела 28. Параметри виталних функција постоперативно, скала бола и дужина трајања операције ($\bar{x} \pm SD$)

Варијабла (фактор)	Нормално ухрањени ($n=33$)	Гојазни ($n=63$)	P вредност
SpO ₂ %	97,55 $\pm$ 1,86	96,21 $\pm$ 1,77	0,001
RR	13,45 $\pm$ 1,95	13,35 $\pm$ 1,50	0,770
SBP (mmHg)	129,73 $\pm$ 15,06	136,59 $\pm$ 17,27	0,057
DBP (mmHg)	71,64 $\pm$ 12,03	74,51 $\pm$ 11,45	0,254
MAP (mmHg)	91,58 $\pm$ 12,28	96,37 $\pm$ 16,11	0,139
HR (n/min.)	79,85 $\pm$ 15,98	74,22 $\pm$ 12,15	0,057
Скала бола (1-10)	1,82 $\pm$ 1,18	1,98 $\pm$ 1,21	
Медијана (мин-макс; IQR)	2 (0-4; 2)	2 (0-4; 2)	0,549
Трајање операције (мин)	55,85 $\pm$ 6,48	61,97 $\pm$ 11,30	0,005

У односу на вредност SpO₂ испитаника уочена је статистички значајна разлика између испитиваних група ($t = 3,462$; $p = 0,001$). Испитаници који припадају групи гојазних имају статистички значајно нижу вредност SpO₂ од испитаника из групе нормално ухрањених.

У односу на вредност RR испитаника није уочена статистички значајна разлика између испитиваних група ($t = 0,293$; $p = 0,770$).

У односу на вредност SBP испитаника није уочена статистички значајна разлика између испитиваних група ($t = 1,929$; $p = 0,057$).

У односу на вредност DBP испитаника није уочена статистички значајна разлика између испитиваних група ($t = 1,147$; $p = 0,254$).

У односу на вредност MAP испитаника није уочена статистички значајна разлика између испитиваних група ($t = 1,494$; $p = 0,139$).

У односу на вредност HR испитаника није уочена статистички значајна разлика између испитиваних група ($t = 1,928$; $p = 0,057$).

У односу на вредности скале боле испитаника није уочена статистички значајна разлика између испитиваних група ($U = 964,00$; $p = 0,549$).

У односу на трајање операције испитаника уочена је статистички значајна разлика између испитиваних група ($t = 2,870$; $p = 0,005$). Код испитаника који припадају групи гојазних статистички значајно дуже је трајала операција него код испитаника групе нормално ухрањених.

Табела 29. Параметри виталних функција на отпусту ($\bar{x} \pm SD$)

Варијабла (фактор)	Нормално ухрањени (n=33)	Гојазни (n=63)	P вредност
SpO ₂ %	98,24±1,32	97,35±1,46	0,004
RR (n/min.)	12,64±0,99	13,10±1,43	0,104
SBP (mmHg)	124,27±14,44	127,65±16,32	0,320
DBP (mmHg)	69,42±9,62	70,68±11,99	0,604
MAP (mmHg)	89,52±12,62	90,25±14,06	0,801
HR (n/min.)	67,82±10,68	65,32±10,59	0,276

У односу на вредност SpO₂ испитаника уочена је статистички значајна разлика између испитиваних група ($t = 2,936$; $p = 0,004$). Испитаници који припадају групи гојазних имају статистички значајно нижу вредност SpO₂ од испитаника групе нормално ухрањених.

У односу на вредност RR испитаника није уочена статистички значајна разлика између испитиваних група ($t = 1,642$; $p = 0,104$).

У односу на вредност SBP испитаника није уочена статистички значајна разлика између испитиваних група ($t = 1,001$; $p = 0,320$).

У односу на вредност DBP испитаника није уочена статистички значајна разлика између испитиваних група ($t = 0,521$; $p = 0,604$).

У односу на вредност MAP испитаника није уочена статистички значајна разлика између испитиваних група ($t = 0,253$; $p = 0,801$).

У односу на вредност HR испитаника није уочена статистички значајна разлика између испитиваних група ($t = 1,096$; $p = 0,276$).

Табела 30. Провера мултиваријантне нормалности узорка линеарном регресијом (статистика резидуала) и одређивањем Махаланобисове удаљености за вредности виталних параметара: сатурација крви кисеоником, број респирација, систолни артеријски притисак, дијастолни артеријски притисак, MAP и срчана фреквенца

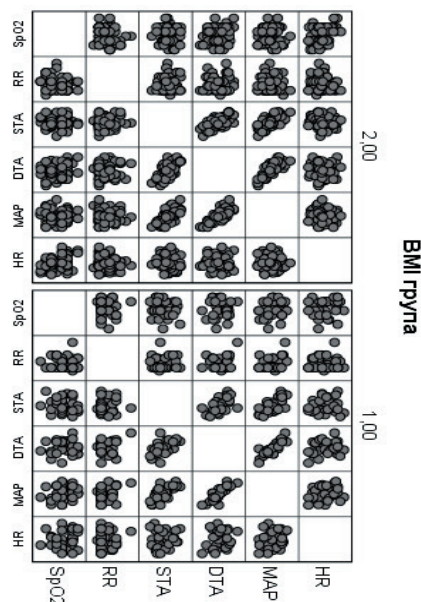
	Минимум	Максимум	Средња вредност	Стд. девијација	N
Предвиђена вредност	6,20	72,24	48,50	10,087	96
Стд.предвиђена вредност	-4,194	2,353	,000	1,000	96
SE предвиђене вредности	4,444	15,834	7,031	1,752	96
Прилагођена пред. Вредност	8,44	74,88	48,48	10,392	96
Резидуал	-48,134	57,100	,000	25,967	96
Стд. резидуал	-1,794	2,128	,000	,968	96
Студ. Резидуал	-1,897	2,198	,000	1,006	96
Обрисани резидуал	-53,816	60,919	,021	28,042	96
Студ. Обрисани резидуал	-1,926	2,248	,001	1,012	96
Махаланобис удаљеност	1,617	32,104	5,938	3,991	96
Кукова удаљеност	,000	,069	,012	,016	96
Централна вредност пол.	,017	,338	,063	,042	96

У циљу припреме узорка за спровођење мултиваријационе анализе (MANOVA) одређене су нетипичке тачке из целокупног узорка на основу Махаланобисове удаљености и критичне вредности.

Како је 6 планирани број зависних промењивих за MANOVA метод, критична вредност за овај број је 22,46. У целокупном узорку је идентификован један случај са вредношћу Махаланобисове удаљености већом од критичне, ID222 из групе Гојазни.

Како би се задржала мултиваријантна нормалност из даље MANOVAпроцедуре је избачен претходно идентификовани случај.

Графикон 5. Дијаграм растурања за вредности сатурација крви (SpO_2), броја респирација (RR), систолног крвног притиска (STA) дијастолног крвног притиска (DBP), средњи артеријски притисак (MAP) и срчане фреквенце (HR) у одосу на расподелу по испитиваним групама (1,00 – Нормално ухрањени, 2,00 – Гојазни)



Дијаграм растурања није показао знакове очигледне нелинеарности, те се сматра да је задовољена претпоставка о линеарности испитиваних виталних параметара, што задовољава критеријуме за даље спровођење MANOVA анализе. Тестирањем мултиколинеарности је утврђено да вредност средњег артеријског притиска снажно корелира са систолним и дијастолним артеријским притиском, па је стога избачена из даље анализе.

Табела 31. Вредности тестова мултиваријантне анализе варијансе за параметре виталних функција

Ефекат		Вредност	F	Df	Грешка df	P	Парцијалн о ета квадрат
Пресек	Pillai's Trace	1,000	61348,554	5,000	89,000	,000	1,000
	Wilks' Lambda	,000	61348,554	5,000	89,000	,000	1,000
	Hotelling's Trace	3446,548	61348,554	5,000	89,000	,000	1,000
	Roy's Largest Root	3446,548	61348,554	5,000	89,000	,000	1,000
ГРУПА	Pillai's Trace	,152	3,185	5,000	89,000	,011	,152
	Wilks' Lambda	,848	3,185	5,000	89,000	,011	,152
	Hotelling's Trace	,179	3,185	5,000	89,000	,011	,152
	Roy's Largest Root	,179	3,185	5,000	89,000	,011	,152

Како би се испитала разлика између група по питању параметара виталних функција покренута је покренута је MANOVA процедура, где је узето пет зависних променљивих за процену: сатурација крви кисеоником, број респирација, систолни артеријски притисак, дијастолни артеријски притисак и срчана фреквенца.

ПРЕЛИМИНАРНИ ТЕСТОВИ ЗА ПРОЦЕНУ НОРМАЛНОСТИ, ЛИНЕАРНОСТИ, НЕТИПИЧНИХ ТАЧАКА, ХОМОГЕНОСТИ ВАРИЈАНСА-КОВАРИЈАНСА МАТРИКСА И МУЛТИКОЛИНЕАРНОСТИ ЗА ОВИХ ПЕТ ИЗАБРАНИХ ПАРАМЕТАРА БИЛИ СУ БЕЗ ЗНАЧАЈНИХ ОДСТУПАЊА.

У табели 31 приказано је да постоји статистичка значајност разлике између група по питању параметара виталних функција, као комбиноване зависне променљиве ($F(5, 89) = 3,185$, $p = 0,011$; Вилксов $\lambda = 0,848$), па се приступило анализи појединачног утицаја.

Табела 32. Вредности тестова *between-subjects* ефекта за параметре виталних функција

Параметар	Тип III сума квадрата	df	Квадрат средње вредности	F	P	Парцијално ета квадрат
SpO ₂	37,506	1	37,506	11,511	,001	,110
RR	,375	1	,375	,134	,715	,001
SBP	1109,025	1	1109,025	4,068	,047	,042
DBP	225,333	1	225,333	1,712	,194	,018
HR	627,287	1	627,287	3,406	,068	,035

Кад се резултати зависних променљивих посматрају појединачно (Табела 32), узимајући у обзир Бонферони корекцију алфа нивоа на 0,01, једино је вредност сатурације крви кисеоником (SpO₂) постигла статистичку значајност $F(1, 93) = 11,511$, $p = 0,001$, парцијално ета квадрат = 0,110.

Прегледом просечних вредности резултата утврђено је да су код нормално ухрањених пацијената више вредности сатурације крви кисеоником ($\bar{x} = 97,55$; $SD = 1,86$) него код гојазних ($\bar{x} = 96,23$; $SD = 1,78$).

На крају треба истаћи да је величина ефекта средње велика према Коеновим критеријумима за парцијалну ета квадрат вредност.

ДИСКУСИЈА

5. ДИСКУСИЈА

Лапароскопска холецистектомија је једна од најчешће извођених хируршких процедура у општој анестезији. Преко 90% холецистектомија у Сједињеним Америчким Државама се изводи лапароскопски. (80)

Општа анестезија код готово свих пацијената доводи до развоја ограничених ателектаза (> 90%). (8,81) Овај ефекат анестезије је израженији код пацијената са повећаном телесном масом као и код лапароскопских абдоминалних процедура. (82-84)

Последњих година се разматра питање да ли протективна стратегија вентилације плућа и примена рекрутман маневра (РМ) треба да постану стратегија механичке вентилације плућа у току опште анестезије. (58) Термин „протективан“, у контексту механичке вентилације плућа, значи смањење фактора који могу довести до вентилатором индукованог оштећење плућа. Интраоперативна стратегија протективне вентилације подразумева примену малих дисајних волумена ($VT \leq 8 \text{ ml/kg}$) у комбинацији са РЕЕР-ом и повременим применом алвеоларног РМ. (45) Консензус о начину извођења интраоперативне протективне вентилације није постигнут на глобалном нивоу.

У нашој студији смо користили протективни дисајни волумен од 7 ml/kg телесне масе са умереним вредностима РЕЕР-а (од 5 и 7 cm H₂O) и понављаним РМ, према протоколу студије.

5.1. ПОПУЛАЦИЈА

5.1.1. Антропометријске и демографске карактеристике испитаника

У студију је укупно укључено 96 испитаника. Од тога броја, групу I (нормално ухрањени) су чинила 33 испитаника, а групу II (предгојазни и гојазни) 63 испитаника. Највећи број испитаника групе I (60,6%) и групе II (66,7%) су чиниле жене. Женски пол се сматра једним од најважнијих фактора ризика за појаву и развој холелитијазе због природно виших нивоа естрогена, узимања контрацептива или је холелитијаза повезана са трудноћом и хормонским променама које је прате. (85,86)

Холелитијаза је 10 пута чешћа код популације старије од 40 година. (87-89) То је последица смањене ензимском активности холестерол 7 α -хидроксилазе, одговорне за синтезу жучних киселина, као и смањене физичке активности старије популације. (90) Просечна старост групе I је износила 46,91 годину, а 54,78 година групе II.

У односу на телесну висину испитаника није било статистички значајне разлике између група. Разлика у телесној маси је постављена као критеријум за укључење у студију. Испитаници групе II су имали статистички значајно вишу телесну масу и BMI ($p < 0,001$). Повишена телесна маса и повишен BMI, према многобројним радовима, представљају факторе ризика за развој холелитијазе. (91,92)

Испитаници групе II су имали статистички значајно већи обим струка од испитаника групе I ($p < 0,001$), такође постоји статистички значајна разлика између група у односу на обим кукова ($p < 0,001$), и у односу струка и кукува ($p = 0,011$). Према подацима из литературе, постоји позитивна корелација између присуства камења у

жучној кеси и централног типа гојазности, што значи да регионална дистрибуција масти игра улогу у настајању холелитијазе. Периферна гојазност, према доступним подацима, није повезана са настајањем холелитијазе. (88,93)

У обиму врата пацијената није било статистички значајне разлике између група што можемо објаснити чињеницом да су другу групу пацијената чинили предгојазни и гојазни пацијенти класе I, није било гојазних класе II и класе III, где би се разлике у обиму врата између група могле показати. Обим врата је значајан податак за скрининг гојазности и метаболичког синдрома. (94)

Традиционално фактори ризика за настајање холелитијазе су названи „4 Ф“ (енг. *the four "F's: female, fat, forty, and fertile,"*), женски род, гојазност, четрдесет година и плодност. (95)

Пацијенте смо у нашој студији регрутовали на основу BMI и других карактеристика наведених у протоколу студије, све док није укључен довољан број испитаника од интереса. Због наведених повезаности гојазности, BMI, регионалне дистрибуције масти и старости испитаника (> 40 година) са настанком холелитијазе, однос броја испитаника групе I и групе II је износио 33:63 испитаника.

Према ASA скору (*American Society of Anesthesiologists* - скор за процену перооперативног ризика) уочена је статистички значајна разлика међу групама (*hi-kvadrat* = 10,384; $p = 0,006$). ASA скор I је чешћи код групе нормално ухрањених, а ASA II и III код групе гојазних. Овакав резултат објашњава чињеница да је гојазност повезана са различитим кардиоваскуларним, респираторним, метаболичким, коштано зглобним и другим поремећајима и болестима, па проценом стања пацијента према ASA скору, гојазни пацијенти носе и већи ризик од перооперативног морбидитета. Такође већи ризик од перооперативног морбидитета носи и старост пацијената, група II је статистички значајно старија од групе I. (96,97)

5.1.2. Заступљеност коморбидитета у групама испитаника

Од коморбидитета код наших испитаника су присутни: хипертензија, дијабетес (Тип I, Тип II), хиперлипотеинемичка, хипотиреоидизам, кардиоваскуларне болести (аритмије, коронарна болест, кардиомиопатија, валвуларне мане), неуролошке болести, психијатријске болести, хронична бубрежна инсуфицијенција, тумори, реуматоидни артритис и никотинизмус.

У односу на хипертензију је уочена статистички значајна разлика између група. Хипертензија је значајно заступљенија у групи II испитаника ($p < 0,001$). Традиционално се хипертензија дефинише као систолни крвни притисак ≥ 140 mmHg, а дијастолни крвни притисак $\geq$ од 90 mmHg. Директна повезаност гојазности и хипертензије је описана у неколико студија. Етиологија хипертензије код гојазних пацијената је мултифакторијална и повезана је са генетским факторима, метаболичким синдромом, инсулинском резистенцијом, активацијом симпатикуса и ренин-ангиотензин-алдостерон осовином. (96,98,99) Централни тип гојазности носи велики ризик за развој хипертензије. (100)

Појава хипертензије је повезана и са годинама старости, не само са прекомерном тежином и гојазности. Са старењем долази до структурних и функционалних промена кардиоваскуларног система што за последицу може имати и појаву хипертензије.

(98,101) Испитаници који припадају групи II су статистички значајно старији од испитаника групе нормално ухрањених ($p < 0,001$), па је заступљеност хипертензије у складу са подацима из литературе.

У односу на друге болести није било статистички значајних разлика између група.

5.1.3. Употреба лекова за придружене болести

Употреба лекова за хипертензију је статистички значајно више заступљена у групи II, у односу на групу I, што је у вези са присутним коморбидитетима. Примена осталих лекова није показала статистички значајне разлике између група.

5.1.4. Лабораторијске анализе

Лабораторијске анализе крвне слике, параметара метаболичких промена, параметара хемостазе и електролита, ни по једном критеријуму нису показале статистички значајне разлике између група. Ради се о испитаницима ASA скорa ≤ 3 , који су припремљени за планирани оперативни захват лапароскопске холецистектомије.

5.2. ПАРАМЕТРИ МЕХАНИЧКЕ ВЕНТИЛАЦИЈЕ И ПРАЋЕЊЕ МЕХАНИКЕ ДИСАЊА

У клиничкој пракси, респираторна механика је кључни елемент за праћење механички вентилираних пацијената и вођење механичке вентилације плућа. (49) Мониторинг пацијената на механичкој вентилацији је посебно значајан у присуству плућних обољења или промена у дисајним путевима. (102)

Што се тиче значаја мерења респираторне механике, неки истраживачи наводе, да је Cstat повезано са проценом исхода пацијената на МВ плућа. Показало се да је комплијанса респираторног система у корелацији са волуменом аерираних плућа. (103) Промене у респираторној механици, ниска статичка плућна комплијанса и низак индекс оксигенације су добри прогностички показатељи ризика од смрти. (104) Такође, висок DP се повезује са повећаним ризиком од смртог исхода код пацијената са ARDS-ом. (105,106)

Наведени подаци појачавају значај мерења параметара плућне механике током опште анестезије и у јединицама интензивног лечења.

У нашој студији смо процењивали ефекте анестезије, пнеумоперитонеума, рекрутман маневра и десуфлације на параметре респираторне механике, хемодинамске промене и гасну размену, код две групе испитаника: група I (нормално ухрањени) и група II (предгојазних и гојазних класе I). Према протоколу студије мерења су рађена у 6 временских тачака, а РМ смо изводили 3 пута са вредностима РЕЕР-а од 5 и 7 cm H₂O.

5.2.1. Утицај анестезије и гојазности

Током волуметријског СТ анализирања утицаја анестезије на промене плућних карактеристика, утврђено је да током опште анестезије у положају супинације долази до развоја ателектаза, углавном у зависним, доњим деловима плућа. Анестезија доводи до

смањења волумена плућа за 4%, односно 16 до 20 % нормално вентилираног плућног ткива је колабирано или слабо вентилирано. (107)

Развој ателектаза током анестезије је повезан са применом мишићних релаксанта и општих анестетика, променама у механици дисања због примене позитивних притисака вентилације, индивидуалних карактеристика сваког пацијента као и ефеката положаја пацијента током оперативног захвата.

Висока концентрација кисеоника у инспираторној смеси гасова, такође, доводи до развоја ателектаза током опште анестезије. (11) И код здравих особа, ателектазе настале током анестезије доводе до повећања вентилационо/перфузионог шанта и поремећаја размене гасова. (108)

Праћењем параметара респираторне механике, након увода у анестезију, утврдили смо статистички значајне разлике између испитаника групе I и групе II у односу на вредности P_{peak} , P_{plat} , C_{din} , C_{stat} и DP . Испитаници групе II (предгојазни и гојазни класе I) су, након увода у анестезију, имали статистички значајно више вредности P_{peak} , P_{plat} и DP , док су вредности C_{din} и C_{stat} биле статистички значајно ниже ($p \leq 0,001$).

Бројна истраживања указују на утицај гојазности на респираторни систем. У физиолошким условима спонтаног дисања укупна комплијанса респираторног система гојазних особа, може бити снижена до 35% што је повезано са рестриктивним ефектима: (109)

1. вишка масног ткива на зиду грудног коша и на дијафрагми,
2. тенденције дисања малим волуменима због нагомилавања висцералне масти и повећања запремина абдомена,
3. повећаног плеуралног притиска који доводи до смањења волумена плућа на крају експиријума. (109,110)

Гојазност је повезана са смањеним FRC, смањеном комплијансом плућа и повећаним отпором у дисајним путевима. (110)

Разлике између група, у односу на параметре механике дисања, у нашој студији, су у складу са променама плућне функције код гојазних особа у току опште анестезије. Ефекти анестезије код гојазних особа постају израженији. (111)

5.2.2. Утицај формирања пнеумоперитонеума

Након формирања пнеумоперитонеума, у нашем истраживању, је дошло до значајног пораста вредности P_{peak} -а и P_{plat} -а и пораста DP у обе групе испитаника, с тим да постоји статистички значајна разлика између група у односу на испитиване варијабле ($p \leq 0,001$). P_{peak} , P_{plat} и DP су значајно виши у групи гојазних пацијената. Истовремено је дошло до пада вредности C_{din} и C_{stat} у обе групе испитаника, али су наведене варијабле статистички значајно ниже у групи II у односу на групу I ($p \leq 0,001$).

У сличном истраживању, студија Томеску и сарадника (*Tomescu et al*), која је пратила утицај физичког статуса пацијента, BMI и Тренделенбургове позиције на C_{stat}

и Pplat, током лапароскопске хирургије, утврђено је да постоји негативна корелација између гојазности и ВМІ са плућном комплијансом. Што је ВМІ већи то је комплијанса плућа мања. (45) После увода у анестезију и формирања пнеумоперитонеума, гојазност представља главни фактор ризика за смањење плућне комплијансе и повећање Pplat-а. Након уклањања пнеумоперитонеума и враћања пацијента у положај супинације, параметри респираторне механике се нису вратили на базалне вредности. (84)

До сличних резултата, везано за утицај пнеумоперитонеума на параметре механике дисања, су дошли и Сух са сарадницима (*Suh et al*), који су пратили Ppeak, Pplat, Cdin и etCO₂ код лапароскопских гинеколошких операција, код испитаника са нормалном телесном масом (просечан ВМІ 22 kg/m²) и старости од 40 година. Ефекти пнеумоперитонеума су довели до значајног повећања Ppeak и Pplat и смањења Cdin код нормално ухрањених испитаника. Након десуфлације и враћања испитаника у положај супинације, вредности параметара механике дисања се нису вратиле на ниво пре формирања пнеумоперитонеума. (112) Позиција пацијента, обрнути Тренделенбургов и Тренделенбургов положај, немају значајан утицај на промену параметара механике дисања. (84,112,113) РМ у наведеним студијама није примењиван. (84,112)

Ефекат повећаног интраабдоминалног притиска и подигнуте дијафрагме, код формираног пнеумоперитонеума, утиче на повећавање притисака у дисајним путевима. Ppeak и Pplat могу да порасту и више од 50% уз истовремено смањење комплијансе респираторног система (47%). Након десуфлације, Ppeak и Pplat остају повишени за 37%, односно 27% у односу на базалне вредности (пре формирања пнеумоперитонеума). Комплијанса је остала на нивоу од 87% од вредности пре инсуфлације CO₂. (21)

Наши резултати су у складу са наведеним истраживањима . Пораст вредности Pplat-а, Ppeak и DP након формирања пнеумоперитонеума је последица дејства повишеног интра-абдоминалног притиска, кретања дијафрагме према кранијално, смањења FRC, развоја ателектаза и смањења комплијансе плућа. Наведени ефекат је израженији код гојазних особа.

5.2.3. Примена рекрутман маневра и десуфлација

Након прва 2 РМ, током трајања пнеумоперитонеума, са вредностима РЕЕР-а од 5 cm H₂O и од 7 cm H₂O, у нашој студији, утврђена је статистички значајна разлика у добијеним резултатима у односу на вредности Ppeak-а, Pplat-а, DP, Cdin и Cstat између испитиваних група. Значајно је истаћи да је дошло и до пораста вредности Cdin и Cstat у обе групе испитаника, након оба РМ, са статистички значајно вишим вредностима у групи нормално ухрањених у односу на групу гојазних.

Након првог РМ (Т3) је дошло до пораста вредности Ppeak-а, Pplat-а и DP у обе групе испитаника са статистички значајно вишим вредностима у групи прекомерно ухрањених и гојазних у односу на групу испитаника са нормалном телесном масом.

Након другог РМ (Т4), Ppeak и Pplat имају даљу тенденцију пораста, док је забележен пад вредности DP у обе испитиване групе.

Уобичајено је да вредности притисака у дисајним путевима (Ppeak, Pplat) током извођења РМ порасту, али то повећање притисака би требало да буде пролазно. (58)

Ефикасност примене РМ и виших вредности РЕЕР-а смо доказали порастом вредности C_{din} и C_{stat} и падом вредности DP. То значи да су плућа након примене виших вредности РЕЕР-а и РМ постала комоплијантнија.

До пораста вредности притисака у дисајним путевима (P_{peak}, P_{plat}) је дошло због примене раличитих вредности РЕЕР-а: +3 cm H₂O након увода у анестезију и формирања пнеумоперитонеума (T1), +5 cm H₂O у току првог РМ (T3), +7 cm H₂O у току другог РМ (T4) и +7 cm H₂O, на крају операције (T6). Разлика најниже и највише вредности РЕЕР-а је износила + 4 cm H₂O, што је разлог виших апсолутних вредности притисака у дисајним путевима. (114)

P_{peak} представља притисак који генерише вентилатор да би савладао отпор у дисајним путевима, плућном ткиву и алвеолама. Свака од компоненти у ниже наведеној формули може имати утицај на висину P_{peak}-а. (114)

$$P_{peak} = P_{res} \times \text{константан проток} + \text{еластичност} \times V_t + PEEP$$

РЕЕР такође утиче на пораст P_{plat} подижући средњи притисак у дисајним путевима (енг. *mean airway pressure*, P_{mean}) током респираторног циклуса. На тај начин одржава алвеоле отвореним, превенира њихов колапс и повећава површину доступну за гасну размену. (115)

Без обзира на наведене утицаје РЕЕР-а на пораст P_{peak}-а и P_{plat}-а, сматрамо да је време након формирања пнеумоперитонеума и извођења прва два РМ било кратко, те да није могло да дође до правилне расподеле инспираторног волумена. Није дошло до равномерног утицаја рекрутмана на различите делове плућа, јер је за отварање различитих алвеоларних јединица потребан различит притисак, што је један од разлога виших вредности P_{peak} и P_{plat}-а.

За правилну расподелу инспираторног волумена у највећој мери је одговорна висина РЕЕР-а. У условима формираног пнеумоперитонеума, задате вредности РЕЕР-а, вероватно, нису биле довољне, посебно у групи пацијената са повишеном телесном масом. (58)

Након десуфлације (T5), у нашој студији, је дошло до пада вредности P_{peak} и P_{plat} и даљег пада DP, у односу на претходну тачку мерења (T4), али и даљег пораста вредности C_{din} и C_{stat} у обе групе испитаника, са статистички значајном разликом у добијеним резултатима између испитиваних група ($p \leq 0,001$). Наведено је резултат смањења ефеката повећаног интраабдоминалног притиска и ефеката подигнуте дијафрагме након десуфлације.

У студији која је испитивала утицај РМ, у лапароскопској баријатријској хирургији, на параметре механике дисања дошли су до сличних резултата. РМ је извођен 1 – 4 пута у току трајања интервенције, постепеним повећавањем РЕЕР-а до 20 cm H₂O, укупног трајања две минуте. РМ је довео до сигнификантног повећања динамичке плућне комплијансе (40%), уз повећање P_{peak} и средњег притисака у дисајним путевима (P_{mean}). Након десуфлације, комплијанса плућа је порасла и у контролној групи (група без РМ) и у групи код које је рађен РМ, али је повећање било статистички значајније више у РМ групи ($p < 0,001$). (108)

У другој студији која је испитивала утицај РМ на C_{din} у лапароскопској хирургији, утврдили су да се у контролној групи, без примене РМ, након десуфлације и

враћања пацијента у положај супинације, C_{din} није вратила на базалне вредности. Али, у групи где је примењен РМ непосредно пре буђења (повишен притисак вентилације од 40 cm H_2O у трајању од 10 секунди), C_{din} је достигла базалне вредности. (116)
Наведена истраживања су у сагласности са нашим.

На крају операције у нашој студији је урађен трећи РМ са РЕЕР-ом од 7 cm H_2O , непосредно пре буђења пацијента (Т6). Као и у напред наведеној студији, дошло је до пораста плућне комплијансе (C_{din} и C_{stat}) у односу на вредности после десуфлације (Т5) у обе групе испитаника и до смањења P_{peak} , P_{plat} и DP . У групи нормално ухрањених вредности C_{din} и C_{stat} су статистички значајно више, а вредности P_{peak} , P_{plat} и DP , статистички значајно ниже у односу на групу предгојазних и гојазних (група II).

Сва три РМ су довела до повећања C_{stat} у обе групе испитаника. Трећи РМ, који је изведен непосредно пред буђење пацијента, је имао највећи утицај на повећање вредности C_{stat} . Овај значајан пораст вредности C_{stat} на крају операције резултат је како десуфлације, тако и понављане примене РМ.

Према истраживању Алмаракбија (*Almarakbi et al*), понављани рекрутман маневри у комбинацији са РЕЕР-ом од 10 cm H_2O повећавају динамичку плућну комплијансу и имају повољан ефекат на гасну размену. (117)

У нашем истраживању, вредности P_{peak} и P_{plat} су на крају операције (Т6) ниже у односу на вредности након увода у анестезију (Т1) (ако резултате прилагодимо са вредностима РЕЕР-а). У већ наведеним истраживањима Томеску-а и Сух-а, параметри механике дисања на крају операције нису досегле вредности након увода у анестезију, али у наведеним истраживањима нису примењивали РМ. (84,112)

DP је у нашој студији нижи на крају операције (Т6), а вредности C_{din} и C_{stat} више, у односу на мерења након увода у анестезију (Т1). Наведеним резултатима смо показали повољан ефекат РМ на параметре механике дисања током лапароскопске холецистектомије. Такође је показан и неповољан утицај формирања пнеумоперитонеума на параметре механике дисања, посебно код пацијената са повишеном телесном масом (Т2).

Повећање C_{din} и C_{stat} непосредно након РМ значи да је дошло до смањења волумена ателектаза, што би требало довести до повећања PaO_2 , као резултат бољег односа вентилације и перфузије. (118)

5.2.4. Статичка плућна комплијанса

Ефикасност алвеоларног рекрутман маневра смо у нашој студији пратили на основу промена вредности статичке плућне комплијансе, као и на основу промена PaO_2 , пре и након рекрутман маневра. (119) Примарни циљ нашег истраживања, према протоколу студије, је био да покажемо повољан утицај РМ на C_{stat} .

C_{stat} се користи као мера степена оштећења плућа, а такође и као мера ефикасности рекрутман маневра. (56) Пнеумоперитонеум има значајан утицај на C_{stat} код нормално ухрањених и код морбидно гојазних пацијената, без значајног додатног утицаја на C_{stat} код групе морбидно ухрањених пацијената. (113) C_{stat} је за 30% - 35%

нижа код гојазних пацијената у односу на нормално ухрањене, код спонтаног дисања и у току анестезије, пре формирања пнеумоперитонеума. (109-111,113)

Према нашим резултатима, анализом поновљених мерења (ANOVA), утврђена је статистички значајна промена вредности статичке комплијансе плућа испитаника обе групе у испитиваним временским интервалима. Накнадном (*Post-hoc*) анализом је утврђено између којих временских тачака је дошло до статистички значајне промене вредности Cstat (пад или повећање). Утврђено је да је Cstat статистички значајно виша пре пнеумоперитонеума у односу на вредност након пнеумоперитонеума. На даље, Cstat је виша након рекрутмана са РЕЕР-ом од 5 cm H₂O (T3) у односу на вредност након формирања пнеумоперитонеума. До краја оперативног захвата се, у свим временским тачкама, бележи сталан пораст Cstat све до последње временске тачке мерења, РМ са РЕЕР од 7 cm H₂O, на крају операције (T6). Промене вредности Cstat у свим временским тачкама су статистички значајне ($p < 0,001$).

У поређењу групе I и групе II комбинованом анализом варијанси између група у 6 временских тачака (након увода, након пнеумоперитонеума, РМ са РЕЕР-ом од 5 cm H₂O, РМ са РЕЕР-ом од 7 cm H₂O, десуфлација и РМ на крају операције са РЕЕР-ом од 7 cm H₂O), утврђен је знатан засебан утицај времена ($p < 0,001$). Уочена је статистички значајна разлика у вредности Cstat између две групе испитаника ($p < 0,001$). У свакој временској тачки вредност Cstat је виша у групи нормално ухрањених.

Највећа разлика између испитиваних група у временским интервалима је уочена након формирања пнеумоперитонеума ($\Delta 2-1$) – снижење Cstat, а затим након десуфлације у обе групе пацијената ($\Delta 5-4$) – пораст Cstat, ($p < 0,01$). Вредности Cstat су након десуфлације (T5) достигле вредности Cstat након формирања пнеумоперитонеума (T2). Такође вредности Cstat су веће на крају операције, након последњег РМ (T6), у односу на вредности након увода у анестезију (T1).

Међутим, у постављању циљева и хипотеза за нашу студију, претпоставили смо да ће утицај РМ на Cstat бити значајно виши код нормално ухрањених пацијената у односу на гојазне. Анализирајући добијене резултате смо утврдили да, као што је већ наведено, у свим временским интервалима, Cstat је била статистички значајно виша код нормално ухрањених у односу на предгојазне и гојазне пацијенте.

Такође је утврђено да је просечан пораст Cstat у групи предгојазних и гојазних, након РМ са РЕЕР од 7 cm H₂O, у току трајања пнеумоперитонеума, био виши у односу на пораст код нормално ухрањених испитаника. РМ са РЕЕР од 7 cm H₂O на крају операције је такође довео до вишег пораста Cstat у групи гојазних, посматрајући средње вредности, у односу на нормално ухрањене испитанике. Већа рекрутабилност плућа код гојазних испитаника је повезана са волуменом ателектатичких плућа, а као што је већ речено, волумен ателектаза је значајно виши код гојазних особа у односу на нормално ухрањене. (41,42)

Рекрутабилност плућа је способност плућа да регрутује колабиране алвеоле и побољша гасну размену.

У студији која је испитивала рекрутабилност плућа код COVID -19 пацијената са ARDS-ом је утврђено да је рекрутабилност плућа код гојазних пацијената слична као и код нормално ухрањених пацијената. (120)

У другој студији, Футиера и сарадника (*Futier et al*), током лапароскопске хирургије и примене малих дисајних волумена и различитих вредности РЕЕР - а са или без РМ је утврђено да је РМ довео до промена у волумену плућа на крају експиријума (*end expiratory lung volume* - EELV) од 10% код пацијената са нормалном тежином, а 20% код гојазних пацијената, са статистички значајном разликом између група. (121) EELV означава функционални резидуални капацитет током МВ плућа.

Наведеним резултатима у нашој студији је доказан повољан утицај понављаног РМ са РЕЕР 5 и 7 cm H₂O на статичку плућну комплијансу. Доказано је да је промена Cstat након примене РМ већа код гојазних у односу на нормално ухрањене испитанике. Такође је потврђен, комбинованом анализом варијанси, и значајан утицај пнеумоперитонеума и десуфлације на Cstat. Пнеумоперитонеум и десуфлација имају значајнији утицај на промену Cstat од алвеоларног РМ.

5.2.5. Позитивни притисак на крају експиријума

РЕЕР је компонента МВ плућа који има пресудну улогу у оптимизацији оксигенације и превенцији оштећења плућа узрокованог механичким стресом. Мали дисајни волумени без примене РЕЕР-а, током механичке вентилације плућа, могу имати негативне последице на исход лечења пацијената. Уз примену малих дисајних волумена се увек препоручује примена РЕЕР-а, тада протективна вентилација плућа може утицати на повољан исход лечења пацијената. (122)

Током лапароскопских интервенција РЕЕР, на неки начин, представља контрабаланс кранијалном кретању дијафрагме током формирања пнеумоперитонеума. (123) У предходно наведеним истраживањима је показан повољан ефекат РМ на механику дисања ако се користи заједно са РЕЕР-ом. (108,116,117)

Које су то најбоље вредности РЕЕР-а које ће оптимизовати стање пацијента још увек није познато. Све се више говори о индивидуализацији РЕЕР-а. Индивидуализација значи одабир РЕЕР-а на основу индивидуалних карактеристика пацијента, врсте оперативног захвата и положаја пацијента. Неколико циљева је потребно пратити да бисмо применили принцип индивидуелизације: оксигенацију, механичке карактеристике респираторног система, дистрибуцију вентилације употребом електричне импедансне томографије. (31) Према студији Нето и сарадника, ниво РЕЕР-а и V_t би требали селектовати на основу вредности DP, што је уједно и један од приступа за индивидуализацију РЕЕР-а. (79)

У нашој студији нисмо користили принцип индивидуализације РЕЕР-а. Претпостављамо, као што је већ напред коментарисано, да вредности РЕЕР-а нису увек биле адекватне за сваког појединачног учесника студије и да су код појединих учесника те вредности требале бити више да бисмо постигли оптималне резултате оксигенације и вишу вредност Cstat. РЕЕР примењен током анестезије повећава FRC, међутим, пацијентима са високим интраабдоминалним притиском (ИАП) могу бити потребне вредности РЕЕР-а више од висине ИАП. (124) У студији Мазинарија и сарадника (*Mazzinari et al*) вредности РЕЕР-а су прилагођаване висини интраабдоминалног притиска. (125)

Применили смо умерене вредности РЕЕР-а, од 5 и 7 cm H₂O, у складу са принципима протективне вентилације плућа током опште анестезије и постигли смо добре резултате. Лапароскопска холецистектомија је релативно кратка интервенција те поштујући протокол студије, основни циљ нашег истраживања смо усмерили на РМ и Cstat. Будуће студије би требало да одреде најбољу комбинацију вредности РЕЕР-а и висине интраабдоминалног притиска у циљу постизања бољег клиничког исхода пацијената након лапароскопских процедура.

5.2.6. Притисак растезања плућа - „Driving pressures”

DP је обједињујући параметар за оптимизацију МВ плућа код здравих и измењених плућа за време хируршког захвата. (79)

У студијама, везано за протективну вентилацију плућа у кардиохирургији и торакалној хирургији, као и у студији о ARDS-у је закључено да је побољшање исхода МВ плућа примарно везано за висину DP. (78,106,126) Према наведеним студијама, DP од ≥ 15 cm H₂O је потенцијални предиктивни фактор развоја ППК. (78,126)

У нашој студији смо DP израчунавали према формули $DP = P_{plat} - PEER$. (77) Вредности DP након увода у анестезију су биле статистички значајно више у групи испитаника са повишеном телесном масом ($p < 0,001$). Након формирања пнеумоперитонеума дошло је до пораста вредности DP у обе групе испитаника, са статистички значајном разликом између испитиваних група ($p < 0,001$). Испитаници групе предгојазних и гојазних имали су статистички значајно вишу вредност DP у односу на нормално ухрањене испитанике. Пораст DP је последица потискивања дијафрагме, пораста P_{plat} и нижих вредности РЕЕР-а након увода у анестезију и током формирања пнеумоперитонеума (РЕЕР-3 cm H₂O).

Након РМ са РЕЕР-ом од 5 cm H₂O, а затим након РМ са РЕЕР-ом од 7 cm H₂O, те након десуфлације и РМ на крају операције, вредности DP су се постепено смањивале. Ово је резултат позитивних ефеката РМ и виших вредности РЕЕР-а у току извођења РМ (5 и 7 cm H₂O), као и позитивних ефеката десуфлације и РМ на вредности P_{plat} -а.

На крају операције, постигли смо ниже вредности DP од базално измерених вредности након увода у анестезију. Испитаници групе гојазних су имали статистички значајно вишу вредност DP у свим временским тачкама мерења (T1 – T6) што је последица промена у механици дисања код гојазних особа и виших вредности P_{plat} -а.

У мет-анализи Нето и сарадника (*Neto et al*), проучавана је повезаност висине интраоперативног DP и појаве ППК. Закључено је да су високе интраоперативне вредности DP, као и примена виших вредности РЕЕР-а које доводе до повећања DP, повезане са појавом ППК и лошијим исходом. Ниво РЕЕР-а и V_t би, према њиховом истраживању, требало селекувати на основу вредности DP. (79)

Примене високих вредности РЕЕР-а су још увек предмет дискусије, иако је запажено да када високе вредности РЕЕР-а доведу до снижавања DP, исход лечења пацијента са ARDS-ом је бољи. (106) Заправо DP је линеарно повезан са исходом лечења.

(79,106) Предложено је да се DP и Pplat рутински мере код механички вентилираних пацијената за време хируршког захвата. (79,106)

У новијој мултицентричној рандомизованој студији која је дизајнирана да испита утицај стратегије смањења DP и вентилације једног плућа у торакалној хирургији (*One-lung ventilation*), у поређењу са конвенционалном вентилацијом, дошли су до другачијих закључака. Нису утврдили предности смањења DP у односу на појаву ППК, али су утврдили да је дошло до пораста оксигенације ако је механичка вентилација вођена стратегијом смањења DP. (127)

5.2.7. Сумирање резултата праћења механике дисања

Стратегија механичке вентилације пацијената током опште анестезије је од изузетног значаја, посебно код лапароскопских интервенција код ризичних група пацијената. Због тога, превенцију настајања ателектаза током анестезије треба започети одмах, након увода у анестезију, применом протективних мера вентилације, малих дисајних волумена, умерених вредности PEEP-а уз повремену примену алвеоларног PM.

Због свега наведеног од изузетног значаја је рутинско мерење параметара механике дисања и праћење њиховог тренда. Заједно са лабораторијским и радиолошким подацима, параметри механике дисања ће дати увид у стварно стање пацијента и ток болести.

5.3. ИНТРАОПЕРАТИВНИ ПАРАМЕТРИ ВИТАЛНИХ ФУНКЦИЈА

5.3.1. Разлике у базалним вредностима виталних параметрима између две групе испитаника

Од параметара виталних функција преоперативно смо мерили SBP, DBP, MAP, HR, RR и SpO₂.

Непосредно преоперативно, у односу на вредности систолног крвног притиска, испитаници који припадају групи II имали су статистички значајно више вредности систолног крвног притиска од испитаника групе нормално ухрањених ($p = 0,018$). Разлика у базалној вредности систолног крвног притиска испитаника је повезана са разликом у присутним коморбидитетима између две групе испитаника. У односу на остала мерења виталних параметара, преоперативно, није било статистички значајних разлика.

5.3.2. Разлике у односу на виталне параметре између две групе испитаника

Статистички значајних разлика, у односу на виталне параметре, непосредно након увода у анестезију (T1) између две групе испитаника није било.

Након формирања пнеумоперитонеума и позиционирања пацијента (T2), у односу на HR је уочена статистички значајна разлика између испитиваних група ($p = 0,004$). Испитаници који припадају групи гојазних имали су статистички значајно нижу вредност HR у односу на нормално ухрањене. Објашњење за разлику између група у

односу на HR након формирања пнеумоперитонеума може да се припише утицају инсуфлације CO₂ и дистензије перитонеума (надражаја вагуса или симпатикуса). Могуће објашњење за нижу срчану фреквенцу код групе II испитаника је и значајнија примена бета блокатора у односу на групу I испитаника. Иако се, статистичком обрадом података, у нашој студији испољила разлика између испитиваних група у односу на срчану фреквенцу, средње вредности HR у обе испитиване групе су биле у прихватљивом опсегу.

Након рекрутман маневра са РЕЕР од 5 cm H₂O (T3), као ни након десуфлације (T5), у односу на испитиване хемодинамске параметре, није било статистички значајних разлика између две групе испитаника.

Након рекрутман маневра са РЕЕР од 7 cm H₂O, у току трајања пнеумоперитонеума (T4), испитаници групе прекомерно ухрањених и гојазних, су имали статистички значајно више вредности SBP, DBP и MAP. Такође, након рекрутман маневра са РЕЕР од 7 cm H₂O, на крају операције уочена је статистички значајна разлика у односу на DBP између испитиваних група. Испитаници групе предгојазних и гојазних имали су статистички значајно вишу вредност DBP у односу на групу нормално ухрањених.

Наведене разлике између група, по нашем мишљењу, су последица разлика у ASA скору, BMI и разлика у присутним коморбидитетима између две групе испитаника.

Највећи утицај на хемодинамска збивања током лапароскопске хирургије има хиперкапнија са последичном ацидозом и повишен интра-абдоминални притисак. Према протоколу студије, etCO₂ смо одржавали између 32 и 37 mmHg. У односу на парцијални притисак CO₂ у артеријској крви, као и у односу на etCO₂, није било разлике између испитиваних група, па смо утицај хиперкапније на хемодинамске промене искључили. Вредности pH крви су се кретале у референтном опсегу код обе испитиване групе.

Промене у хемодинамици, као што је већ речено, код лапароскопских процедура се везују и за период формирања пнеумоперитонеума и зависе како од висине формираног интраперитонеалног притиска, тако и од брзине формирања пнеумоперитонеума. (22,128) Према протоколу студије, вредности ИАП смо у нашем истраживању, одржавали константним, 12 ± 1 mmHg, није било разлика у висини ИАП између испитиваних група.

5.3.3. Промене у срчаној фреквенци и средњем артеријском притиску током интервенције

На основу промена вредности MAP и HR, током свих фаза оперативног захвата, смо пратили негативне ефекте PM и негативне ефекте формирања пнеумоперитонеума. Наведене параметре смо, према протоколу студије, пратили у 6 временских тачака (T1 - T6).

Свега неколико студија је испитивало утицај PM на хемодинамске промене код пацијената у току анестезије. Ефекти PM зависе од начина извођења PM, трајања PM и притисака који се примењују током извођења PM, као и од индивидуалних карактеристика пацијената. (129) Промене у хемодинамици током PM су последица

повећања интраторакалног притиска, смањења венског прилива крви у срце, смањења волумена леве коморе на крају дијастоле и смањења ударног волумена срца (*stroke volume* – SV). (130) Смањење SV током примене РМ се креће од 20% до 43%. (131) Преоперативном оптимизацијом интраваскуларног волумена могу се смањити нежељени хемодинамски ефекти примене рекрутман маневра и РЕЕР-а. (83)

5.3.3.1. Промене у срчаној фреквенци код обе групе испитаника током интервенције

Анализирајући резултате читаве групе испитаника (група I и група II заједно), ANOVA анализом поновљених мерења, упоређене су вредности срчане фреквенце у 6 временских тачака. Утврђена је статистички значајна промена срчане фреквенце у испитиваним временским интервалима, са врло великим утицајем интервенције.

Накнадним анализама, обједињених резултата обе групе испитаника, је утврђено да је HR статистички значајно нижи након формирања пнеумоперитонеума у односу на вредност пре пнеумоперитонеума ($p < 0,001$). Статистички значајно смањење HR се уочава и након десуфлације у односу на вредност након РМ са РЕЕР-ом од 7 cm H₂O ($p < 0,001$).

Све забележене промене у HR су резултат формирања пнеумоперитонеума или десуфлације, у нашем истраживању. Као што је већ наведено, промене у хемодинамици код лапароскопских процедура се обично везују за период формирања пнеумоперитонеума (22,128) Формирањем пнеумоперитонеума и повећавањем ИАП, најчешће на почетку перитонеалне инсуфлације, услед вагалног одговора на истезање перитонеума може доћи до снижавања HR. (24) Након десуфлације код здравих особа, хемодинамика се враћа на почетну линију одмах након десуфлације, док код пацијена та са кардиоваскуларним обољењима може трајати и дуже, ≥ 65 минута. (32) Зашто је у нашем истраживању дошло до пада HR након десуфлације можемо објаснити, једино, смањењем хируршке стимулације пред завршетак оперативног захвата.

На крају треба истаћи да нити један РМ није довео до статистички значајне промене HR у односу на претходну временску тачку.

5.3.3.2. Промене у средњем артеријском притиску код обе групе испитаника током интервенције

Поређењем вредности MAP код испитаника обе групе заједно у 6 временских тачака мерења је утврђено да постоји статистички значајна промена вредности MAP. Запажено је да вредност MAP обе групе расте до тачке након РМ са РЕЕР од 5 cm H₂O (T1 - T3), а затим се бележи снижавање све до последње тачке мерења, РМ на крају операције (T4 - T6).

Праћењем промена MAP запажен је статистички значајан пораст вредности MAP након формирања пнеумоперитонеума (T2), ($p = 0,008$) у односу на претходну тачку мерења, као и статистички значајан пад вредности MAP након десуфлације (T5), ($p = 0,001$). Пораст MAP од T1 до T3 је највероватније последица утицаја пнеумоперитонеума који може да доведе до повећања MAP-а до 35% и системског васкуларног отпора до 65%. (19)

Након десуфлације, услед губитка утицаја пнеумоперитонеума, долази до снижавања МАР.

Након трећег РМ (Т6) дошло је, такође, до значајаног пада у вредностима МАР ($p < 0,001$) који се може повезати са применом РМ, уз мали утицај интервенције на МАР. С обзиром да је трећи РМ примењиван на крају оперативног захвата, не можемо искључити да је узрок снижавања МАР било и смањење хируршке стимулације на крају оперативног захвата, пред буђење пацијента. Током трећег РМ није било промена у вредности $etCO_2$ као ни промена у вредностима HR, па индиректно можемо закључити да пад вредности МАР није био клинички значајан. Вредности МАР су се кретале у прихватљивом опсегу. Током студије нисмо користили инвазивно мерење артеријског притиска (*invasive blood pressure* - IBP), тако да у сваком тренутку извођења РМ нисмо прецизно могли пратити вредност МАР, што сматрамо недостатком истраживања.

Према протоколу студије, у дефинисању критеријума за прекидање РМ и искључивање из студије смо истакли да ће РМ бити прекинут у колико дође до промене систолног крвног притиска за више од 20%. Нисмо дефинисали критичну промену МАР. Вредности МАР се нису мењале за више од 20% у односу на претходну тачку мерења. Разлика између највишег и најнижег МАР, код обе групе испитаника, није била већа од 20%.

Сви болесници који су испунили критеријуме за укључивање у студију, према протоколу, су студију и завршили. Није било учесника који су искључени из студије, према критеријумима за искључивање у односу на хемодинамске параметре. Сваки испитаник је прошао све планиране рекрутман маневре и остао хемодинамски стабилан током интервенције.

У недавној Кинеској студији која је испитивала утицај РМ и различитих вредности РЕЕР-а на интраоперативну вентилацију, утврдили су да у свих 10 студија које су биле укључене у истраживање, није било сигнификантних разлика у односу на вредности МАР и HR између група пацијената, без обзира на висину РЕЕР-а и РМ. (59)

У систематском прегледу Хартланда и сарадника (*Hartland et al.*), у 4 студије (од 6) није било компликација везано за примену РМ. Компликације алвеоларног РМ су у Хартландовој студији дефинисане као појава хипотензије ($МАР < од 60 \text{ mmHg}$), хипертензије ($SBP > од 150 \text{ mmHg}$), пад SpO_2 испод 90%, $HR < од 60/минуту$, пнеумоторакс и потреба за применом вазоактивних лекова. (118) Интраоперативна хипотензија и брадикардија се чешће дешавају код пацијената са вишим вредностима РЕЕР-а, било код гојазних или нормално ухрањених пацијената. (83) Пад вредности МАР испод 60 mmHg захтева прекид РМ или примену вазопресора. (118)

У студији која је испитивала утицај преемптивног РМ у групи пацијената са БМИ 40-50 kg/m², који су се вентилирали са V_t од 6 ml/kg, и РЕЕР од 5 cm H₂O (контролна група) и група екстремно гојазних са истим V_t , РЕЕР-ом од 15 cm H₂O и једним РМ до краја операције, утврђено је да није било сигнификантних разлика између група у односу на МАР и HR, што се може објаснити оптимизацијом интраваскуларног волумена применом раствора кристалоида. (132) У сличној студији је потврђена хемодинамска безбедност пацијената након РМ и РЕЕР-а, код пацијената којима је оптимизован интраваскуларни волумен. (133)

Студија Валена и сардника (*Whalen at al.*) је у супротности са наведеним резултатима, документоване су више дозе вазопресора у РМ групи (Ppeak 50 cm H₂O; РЕЕР 12 cm H₂O) у односу на контролну групу испитаника (РЕЕР 4 cm H₂O, без РМ). (108)

Промене у хемодинамици током РМ су последица повећања интраторакалног притиска, смањења венског прилива крви у срце, смањења волумена леве коморе на крају дијастоле и смањења удраног волумена срца (*stroke volume* – SV). (130) У студији Биасис и сарадника (*Biais at al.*), смањење SV се креће од 20% до 43% током РМ. Мерењем SV се могу идентификовати пацијенти који ће имати позитиван одговор на надокнаду течности (енг. *responders*) те ће негативан хемодинамски ефекти РМ бити мањи. (131) Преоперативном оптимизацијом интраваскуларног волумена могу смањити нежељени хемодинамски ефекти примене РМ и РЕЕР-а.

5.4. ГАСНЕ АНАЛИЗЕ КРВИ ПРЕ И НАКОН РЕКРУТМАН МАНЕВРА

Гасне анализе крви смо у нашем истраживању узорковали непосредно пре РМ, и непосредно након РМ са РЕЕР-ом од 5 и 7 cmH₂O. РаО₂ нам је послужио као параметар мерења ефикасности РМ. (119)

У односу на вредност рН крви испитаника, пре извођења РМ, уочена је статистички значајна разлика између група испитаника ($p = 0,016$). Испитаници групе гојазних су имали статистички значајно виши ниво рН у односу на испитанике групе предгојазних и гојазних ($7,37 \pm 0,04$ наспрам $7,39 \pm 0,04$). У обе испитиване групе вредности рН крви су се кретале у референтном опсегу. По нашем схватању, наведене разлике нису имале клинички значај. Након РМ, између група испитаника није било статистички значајних разлика у односу на рН вредност.

У односу на вредности РаО₂ испитаника уочена је статистички значајна разлика између групе I и групе II, пре и после РМ. Испитаници групе нормално ухрањених су имали статистички значајно вишу вредност РаО₂ у односу на испитанике групе предгојазних и гојазних, у оба времена праћења. Тестом поновљених мерења је у односу на РаО₂, код испитаника обе групе заједно, утврђен статистички значајан пораст РаО₂ и велики утицај рекрутман маневра на вредности РаО₂. Након РМ, РаО₂ је порастао са $168,76 \pm 48,73$ mmHg на $186,81 \pm 41,62$ mmHg, ($p < 0,001$). Просечно повишење РаО₂ је било 18,05 mmHg.

РаО₂ се смањује током опште анестезије код гојазних пацијената у односу на нормално ухрањене, а поремећај размене гасова је у директној вези са повећањем BMI. Такође, постоји линеарна веза између BMI и редукције FRC. (113,134) Ниво РаО₂ зависи од парцијалног притиска кисоника у алвеолама и механизма гасне размене, као и од вентилационо/перфузионог односа, присуства ателектаза, интрапулмоналног шанта и хиповентилације. (135) У студији Футијера и сарадника је запажено да РМ са РЕЕР-ом од 10 cmH₂O има бољи ефекат на гасну размену (РаО₂) у односу на примену самог РЕЕР-а, без РМ. (121)

$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ однос се статистички значајно разликовао између групе I и групе II испитаника у оба времена узорковања. Вредности пре РМ, у обе групе испитаника, биле су ниже у односу на вредности после РМ. Испитаници који припадају групи гојазних имали су статистички значајно ниже вредности односа $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$, и пре и после РМ, у односу на групу нормално ухрањених испитаника ($p < 0,001$). Код пацијената у анестезији који су подвргнути лапароскопској хирургији, плућне промене су повезане са повећаном телесном масом која представља примарни фактор који одређују интраоперативни $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$. (108) У истој студији су запазили да је однос $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ статистички значајније виши код РМ групе. (108)

Алвеоло/артеријски градијент - P(A-a)O_2 представља разлику између алвеоларног притиска кисеоника (P_AO_2) и парцијалног притиска кисеоника у артеријској крви (PaO_2). У нашој студији је постојала статистички значајна разлика у вредности P(A-a)O_2 између испитиваних група, у оба времена праћења. P(A-a)O_2 представља индиректни показатељ вентилационо перфузионих абнормалности. (136) Испитаници који припадају групи гојазних имали су статистички значајно више вредности P(A-a)O_2 у оба времена праћења. Вредности пре рекрутмана биле су височије у односу на вредности после РМ са РЕЕР-ом од 5 и 7 cm H_2O , код обе групе испитаника. Наведено можемо објаснити чињеницом да је вредност алвеоло-артеријске кисеоничне разлике директно пропорционална вредностима плућног шанта, због чега су вредности пре РМ у обе групе биле височије у односу на вредности након РМ. Такође вредност P(A-a)O_2 је у директној вези са телесном масом пацијената. (113)

У односу на вредност $\text{PaO}_2/\text{P}_\text{AO}_2$, уочена је статистички значајна разлика између две групе испитаника. После РМ је дошло до повишења $\text{PaO}_2/\text{P}_\text{AO}_2$ односа у обе групе испитаника. Испитаници који припадају групи предгојазних и гојазних су имали статистички значајно нижу вредност $\text{PaO}_2/\text{P}_\text{AO}_2$ и пре и после РМ ($p < 0,001$). У истраживању Пелозија и сараданика је утврђено да се оксигенација изражена кроз $\text{PaO}_2/\text{P}_\text{AO}_2$ однос смањује са повећањем телесне масе. Најважнији разлог за смањење $\text{PaO}_2/\text{P}_\text{AO}_2$ односа је редукција у FRC. Код гојазних пацијената је поремећен однос вентилације и перфузије (V/Q), како у будном стању, тако и у току анестезије. Плућне базе су добро перфундоване али су слабо вентилиране због раног затварања малих дисајних путева и колапса алвеола. Овај ефекат се јавља и код пацијената нормалне телесне масе у положају супинације, али је израженији у току анестезије, код релаксираних и гојазних пацијената. (111)

У односу на PaCO_2 није било статистички значајне разлике између две групе пацијената, пре и после урађеног РМ. До сличних резултата су дошли Пелоси и Спрунг у својим истраживањима. Током хируршког захвата није било разлике између etCO_2 и PaCO_2 између испитиваних група пацијената. PaCO_2 није у корелацији са BMI. (8,111,113)

Такође, разлике између две групе пацијената нису забележене ни у односу на вредности лактата, HCO_3^- и базног ексцеса (BE) у нашем истраживању.

Након РМ дошло је до повећања PaO_2 , повећања $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ односа, смањења P(A-a)O_2 градијента и повећања $\text{PaO}_2/\text{P}_\text{AO}_2$ односа. Наведени резултати говоре да је примена РЕЕР-а и РМ у обе групе испитаника довела до ефикасније гасне размене током оперативног захвата. Наведени резултати се могу повезати са побољшањем

вентилационо перфузионог односа и смањењем шанта и ателектаза након РМ. (8,111,137)

РМ и РЕЕР могу да омогуће примену нижих вредности FiO_2 , да доведу до праста SpO_2 , смањења шанта и боље гасне размене. Високе вредности O_2 у инспираторној смеси могу довести до пораста SpO_2 , али истовремено могу настати поремећаји вентилације и перфузије, пре свега као последица настанка апсорпционих ателектаза. Такође, висока вредност O_2 у инспираторној смеси може подстаћи настанак биотрауме и инфламаторног одговора на локалном или системском нивоу. (138) Вредности FiO_2 током оперативног захвата треба прилагодити пацијенту, пацијент не треба да буде хипероксичан. (65) РМ омогућа да уз ниже вредности FiO_2 , одржавамо више вредности SpO_2 , те на тај начин можемо смањити штетне ефекте високе инспираторне концентрације O_2 . (118)

5.5. НЕПОСРЕДНО ПОСТОПЕРАТИВНО

5.5.1. Праћење виталних параметара

У соби за постоперативни надзор смо, непосредно постоперативно, пратили разлике између група испитаника у односу на параметре виталних функција, према протоколу студије. Значај праћења виталних параметара је наглашен високом инциденцом непосредних постоперативних компликација које нису повезане са основном болести. (139)

Заостали ефекти опште анестезије могу утицати на респираторну функцију пацијената у раном постоперативном периоду. Они могу довести до поремећаја вентилације и перфузије и пораста интрапулмоналног шанта. (7,140) Хируршке интервенције горњег абдомена и лапароскопске хируршке интервенције, због интензивнијег стварања ателектаза, носе већи ризик од развоја поремећаја респираторне функције. (140)

Посматрањем свих виталних параметара заједно, у раном постоперативном периоду, показано је да постоји статистички значајна разлика између група испитаника једино у односу на вредност SpO_2 . Прегледом просечних вредности резултата утврђено је да су код нормално ухрањених пацијената вредности SpO_2 више ($\bar{x} = 97,55$; $\text{SD} = 1,86$) у односу на вредности код гојазних пацијената ($\bar{x} = 96,23$; $\text{SD} = 1,78$). Нити у једном посматраном времену није постојала статистички значајна разлика у респираторној фреквенци између две испитиване групе.

Разлике између група у односу на SpO_2 су последица промена у респираторној физиологији код гојазних пацијената. Вишак абдоминалне масти и повећана тежина грудног коша доводе до смањења волумена плућа и FRC. Ове промене могу довести до развоја ателектаза, поремећаја вентилације и перфузије и развоја хипоксемије. Наведени ефекти гојазности су израженији у лежећем положају, у току спонтаног дисања, чиме можемо објаснити статистички значајне разлике у односу на SpO_2 између група испитаника. (41,42)

Скала дисајног рада (*Work of Breathing Scale* – WBS) није показала значај током узорковања пацијената, па је искључена из анализирања и статистичке обраде података.

У односу на хемодинамске параметре и присуство бола није било статистички значајних разлика између група испитаника у два времена праћења (пријем и отпуст из собе за постоперативни надзор). Присуство бола и неадекватан третман бола могу утицати на функцију респираторног система и непосредни постоперативни исход лечења пацијената. (132,140)

5.5.2. Укупно трајање операције

У односу на трајање операције, постојала је статистички значајна разлика између испитиваних група ($p = 0,005$). Код испитаника групе прекомерно ухрањених и гојазних операција је трајала значајно дуже.

Техничке потешкоће током извођења лапароскопске холецистектомије код гојазних пацијената су повезане са отежаним приступом перитонеалној дупљи због:

- дебљине трбушног зида,
- количине интра-абдоминалне масти
- адхезија насталих као последица инфламаторних промена. (141)

Наведени узроци отежаног хируршког приступа, понекад могу бити разлог за конверзију лапароскопске у отворену хирургију.

5.5.3. Предности и ограничења студије

Примена алвеоларног РМ и РЕЕР-а код пацијената са ARDS-ом је широко прихваћена у јединицама интензивног лечења, али је питање колико често се РМ користи у току опште анестезије, у операционим салама. Верујемо да је примена РМ веома важна током анестезије код пацијената са здравим или измењеним плућима.

Протокол примене РМ није стандардизован и може да се спроводи на различите начине. (58) У нашој студији смо користили мале промене P_{reak} -а, од 5 cm H_2O , промену односа I:E и умерене вредности РЕЕР-а, на исти начин код обе испитиване групе. Желели смо да покажемо како ће се Cstat мењати ако применимо исти поступак РМ код различитих група испитаника са здравим плућима (нормално ухрањени и гојазни). Највећи број досадашњих истраживања је упоређивао РМ групу и контролну групу (без РМ). Не постоје студије које упоређују ефикасност различитих протокола извођења РМ. (142) Ми нисмо имали контролну групу испитаника (без РМ), што је могући недостаттак студије. Добијеним резултатима смо показали повољан ефекат РМ на параметре механике дисања код обе испитиване групе. Повећање Cdin и Cstat непосредно након РМ је резултат смањења волумена ателектаза и боље дистрибуције вентилације, што је довело и до повећања PaO_2 и бољег односа вентилације и перфузије.

Применили смо умерене вредности РЕЕР-а, од 5 и 7 cm H_2O , у складу са принципима протективне вентилације плућа током опште анестезије и постигли смо боље резултате у односу на базално измерене. Лапароскопска холецистектомија је релативно кратка интервенција те смо, поштујући протокол студије, основни циљ нашег истраживања усмерили на РМ и Cstat. Није примењиван принцип индивидуализације РЕЕР-а. Претходна истраживања сугеришу да су гојазни пацијенти, који су били подвргнути лапароскопским хируршким процедурама и код којих је примењивана

индивидуелизација РЕЕР-а, имали бољу оксигенацију, нижи DP и бољу редистрибуцију вентилације према зависним зонама плућа, мерено електричном импедансном томографијом. (143) Вероватно нисмо постигли најбоље могуће резултате, али су постигнути резултати значајно бољи у односу на базално измерене, што нам је и био циљ. Наведено не умањује важност индивидуелизације РЕЕР-а током оперативних захвата.

Током студије нисмо користили инвазивно мерење артеријског крвног притиска тако да у сваком тренутку извођења РМ нисмо прецизно могли пратити вредност MAP, што сматрамо недостатком истраживања. Али, сви болесници који су испунили критеријуме за укључивање у студију, према протоколу, су студију и завршили. Није било учесника који су искључени из студије, према критеријумима за искључивање у односу на вредности хемодинамских параметара. Сваки испитаник је прошао све планиране рекрутман маневре и остао хемодинамски стабилан током интервенције.

Утицај РМ на смањење ППК још увек није до краја истражен, иако анализа обједињених података указује да пацијенти код којих је примењиван РМ имају мање ППК у односу на пацијенте са стандардном вентилацијом, без примене РМ.

Будуће студије би требало да одреде најбољу комбинацију вредности РЕЕР-а и висине интраабдоминалног притиска у циљу постизања бољег клиничког исхода пацијената након лапароскопских процедура.

ЗАКЉУЧАК

6. ЗАКЉУЧАК:

1. Након примене рекрутман маневра дошло је до статистички значајног пораста статичке комплијансе плућа, код испитаника обе групе, у току опште анестезије за лапароскопску холецистектомију.
2. Код гојазних пацијената, пораст статичке комплијансе плућа је статистички значајно виши у односу на испитанике са нормалном телесном масом.
3. Примена рекрутман маневра, код обе групе испитаника, није утицала на промену срчане фреквенце.
4. Понављани рекрутман маневар, на крају операције, је довео до статистички значајног снижавања средњег артеријског притиска.
5. Рекрутман маневар је довео до статистички значајног пораста парцијалног притиска кисеоника артеријске крви код обе испитиване групе.

ЛИТЕРАТУРА

7. ЛИТЕРАТУРА:

1. Bonjer HJ, Deijen CL, Abis GA, Cuesta MA, van der Pas MHGM, de Lange-de Klerk ESM, et al. A Randomized Trial of Laparoscopic versus Open Surgery for Rectal Cancer. *New England Journal of Medicine*. 2015 Apr 2;372(14):1324–32.
2. Jin D, Yu H, Li H, Zhao N, Zhang Y, Li J, et al. Hemodynamic changes of anesthesia, pneumoperitoneum, and head-down tilt during laparoscopic surgery in elderly patients. *Ann Transl Med*. 2021 Jul;9(14):1177. doi: 10.21037/atm-21-3407.
3. Rashdan M, Daradkeh S, Al-Ghazawi M, Abuhmeidan JH, Mahafthah A, Odeh G, et al. Effect of low-pressure pneumoperitoneum on pain and inflammation in laparoscopic cholecystectomy: a randomized controlled clinical trial. *BMC Res Notes*. 2023 Sep 28;16(1):235. doi: 10.1186/s13104-023-06492-y.
4. Tan PL, Lee TL, Tweed WA. Carbon dioxide absorption and gas exchange during pelvic laparoscopy. *Can J Anaesth*. 1992 Sep;39(7):677-81. doi: 10.1007/BF03008229.
5. Erol DD, Ozen I. Is general anesthesia a risk for myocardium? Effect of anesthesia on myocardial function as assessed by cardiac troponin-i in two different groups (isofluran+N2O inhalation and propofol+fentanyl iv anesthesia). *Vasc Health Risk Manag*. 2007;3(5):755-8.
6. Šurbatović M, Vesić Z, Djordjević D, Radaković S, Zeba S, Jovanović D, et al. Efekti mehaničke ventilacije kontrolisane pritiskom kod osoba sa oštećenjem respiratorne funkcije tokom laparoscopske holecistektomije. *Vojnosanit Pregl*. 2013 Jan;70(1):9–15.
7. Saraswat V. Effects of anaesthesia techniques and drugs on pulmonary function. *Indian J Anaesth*. 2015 Sep;59(9):557-64. doi: 10.4103/0019-5049.165850.
8. Banks, Joseph A., "Efficacy of Alveolar Recruitment Maneuvers in the Adult Obese Patient Undergoing General Anesthesia: A Systematic Review of the Literature" (2018). Master's Theses, Dissertations, Graduate Research and Major Papers Overview. 291. <https://digitalcommons.ric.edu/etd/291>
9. Lundquist H, Hedenstierna G, Strandberg A, Tokics L, Brismar B. CT-assessment of dependent lung densities in man during general anaesthesia. *Acta Radiol*. 1995 Nov;36(6):626-32. PMID: 8519574.

10. Strandberg A, Tokics L, Brismar B, Lundquist H, Hedenstierna G. Constitutional factors promoting development of atelectasis during anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1987 Jan;31(1):21-4. doi: 10.1111/j.1399-6576.1987.tb 02513.x.
11. Hedenstierna G, Edmark L. Mechanisms of atelectasis in the perioperative period. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2010 Jun;24(2):157-69. doi: 10.1016/j.bpa.2009.12.002.
12. Joyce CJ, Baker AB, Kennedy RR. Gas uptake from an unventilated area of lung: computer model of absorption atelectasis. *J Appl Physiol* (1985). 1993 Mar;74(3):1107-16. doi: 10.1152/jappl.1993.74.3.1107. PMID: 8482648.
13. Brown ES, Johnson RP, Clements JA. Pulmonary surface tension. *J Appl Physiol*. 1959 Sep;14:717-20. doi: 10.1152/jappl.1959.14.5.717. PMID: 13804921.
14. Lu Q, Rouby JJ. Measurement of pressure-volume curves in patients on mechanical ventilation. Methods and significance. *Minerva Anesthesiol*. 2000 May;66(5):367-75.
15. Magnusson L, Sphan DR. New concepts of atelectasis during general anaesthesia. *Br J Anaesth*. 2003 Jul 1;91(1):61-72.
16. Lionetti V, Recchia FA, Ranieri VM. Overview of ventilator-induced lung injury mechanisms. *Curr Opin Crit Care*. 2005 Feb;11(1):82-6. doi: 10.1097/00075198-200502000-00013.
17. Kilpatrick B, Slinger P. Lung protective strategies in anaesthesia. *Br J Anaesth*. 2010 Dec;105 Suppl 1:i108-16. doi: 10.1093/bja/aeq299.
18. Kashtan J, Green JF, Parsons EQ, Holcroft JW. Hemodynamic effect of increased abdominal pressure. *J Surg Res*. 1981 Mar;30(3):249-55. doi: 10.1016/0022-4804(81)90156-6.
19. Kitano Y, Takata M, Sasaki N, Zhang Q, Yamamoto S, Miyasaka K. Influence of increased abdominal pressure on steady-state cardiac performance. *J Appl Physiol* (1985). 1999 May;86(5):1651-6. doi: 10.1152/jappl.1999.86.5.1651.
20. Windberger UB, Auer R, Keplinger F, Längle F, Heinze G, Schindl M, Losert UM. The role of intra-abdominal pressure on splanchnic and pulmonary hemodynamic and metabolic changes during carbon dioxide pneumoperitoneum. *Gastrointest Endosc*. 1999 Jan;49(1):84-91. doi: 10.1016/s0016-5107(99)70450-5.

21. O'Leary E, Hubbard K, Tormey W, Cunningham AJ. Laparoscopic cholecystectomy: haemodynamic and neuroendocrine responses after pneumoperitoneum and changes in position. *Br J Anaesth*. 1996 May;76(5):640-4. doi: 10.1093/bja/76.5.640.
22. Sharma KC, Brandstetter RD, Brensilver JM, Jung LD. Cardiopulmonary physiology and pathophysiology as a consequence of laparoscopic surgery. *Chest*. 1996 Sep;110(3):810-5. doi: 10.1378/chest.110.3.810.
23. Chui PT, Gin T, Oh TE. Anaesthesia for laparoscopic general surgery. *Anaesth Intensive Care*. 1993 Apr;21(2):163-71. doi: 10.1177/0310057X9302100205.
24. Tobias JD. Anesthetic considerations for laparoscopy in children. *Semin Laparosc Surg*. 1998 Mar;5(1):60-6. doi: 10.1177/155335069800500111.
25. Myles PS. Bradyarrhythmias and laparoscopy: a prospective study of heart rate changes with laparoscopy. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 1991 May;31(2):171-3. doi: 10.1111/j.1479-828x.1991.tb01811.x.
26. Koivusalo AM, Kellokumpu I, Ristkari S, Lindgren L. Splanchnic and renal deterioration during and after laparoscopic cholecystectomy: A comparison of the carbon dioxide pneumoperitoneum and the abdominal wall lift method. *Anaest Analg*. 1997;85:886-91.
27. Hirvonen EA, Nuutinen LS, Vuolteenaho O. Hormonal responses and cardiac filling pressures in head-up or head-down position and pneumoperitoneum in patients undergoing operative laparoscopy. *Br J Anaesth*. 1997 Feb;78(2):128-33. doi: 10.1093/bja/78.2.128.
28. Atkinson TM, Giraud GD, Togioka BM, Jones DB, Cigarroa JE. Cardiovascular and Ventilatory Consequences of Laparoscopic Surgery. *Circulation*. 2017 Feb 14;135(7):700-710. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.023262.
29. Ott DE. Subcutaneous emphysema-beyond the pneumoperitoneum. *JSLs*. 2014 Jan-Mar;18(1):1-7. doi: 10.4293/108680813X13693422520882.
30. Gutt CN, Oniu T, Mehrabi A, Schemmer P, Kashfi A, Kraus T, Büchler MW. Circulatory and respiratory complications of carbon dioxide insufflation. *Dig Surg*. 2004;21(2):95-105. doi: 10.1159/000077038.

31. Güldner A, Gama de Abreu M. Protektive Beatmung reduziert postoperative pulmonale Komplikationen - Pro [Intraoperative protective ventilation reduces postoperative pulmonary complications - PRO]. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther*. 2015 Sep;50(9):524-8. German. doi: 10.1055/s-0041-103880.
32. Portera CA, Compton RP, Walters DN, Browder IW. Benefits of pulmonary artery catheter and transesophageal echocardiographic monitoring in laparoscopic cholecystectomy patients with cardiac disease. *Am J Surg*. 1995 Feb;169(2):202-6; discussion 206-7. doi: 10.1016/s0002-9610(99)80137-8.
33. Harris SN, Ballantyne GH, Luther MA, Perrino AC Jr. Alterations of cardiovascular performance during laparoscopic colectomy: a combined hemodynamic and echocardiographic analysis. *Anesth Analg*. 1996 Sep;83(3):482-7. doi: 10.1097/00000539-199609000-00007.
34. Cunningham AJ. Anesthetic implications of laparoscopic surgery. *Yale J Biol Med*. 1998 Nov-Dec;71(6):551-78.
35. Odeberg S, Ljungqvist O, Svenberg T, Gannedahl P, Bäckdahl M, von Rosen A, Sollevi A. Haemodynamic effects of pneumoperitoneum and the influence of posture during anaesthesia for laparoscopic surgery. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1994 Apr;38(3):276-83. doi: 10.1111/j.1399-6576.1994.tb03889.x.
36. Gupta V, Winocour J, Rodriguez-Feo C, Bamba R, Shack RB, Grotting JC, Higdon KK. Safety of Aesthetic Surgery in the Overweight Patient: Analysis of 127,961 Patients. *Aesthet Surg J*. 2016 Jun;36(6):718-29. doi: 10.1093/asj/sjv268.
37. Costa A, Konieczna J, Reynés B, Martín M, Fiol M, Palou A, et al. CUN-BAE Index as a Screening Tool to Identify Increased Metabolic Risk in Apparently Healthy Normal-Weight Adults and Those with Obesity. *J Nutr*. 2021 Aug 7;151(8):2215-2225. doi: 10.1093/jn/nxab117.
38. Blüher M. Obesity: global epidemiology and pathogenesis. *Nat Rev Endocrinol*. 2019 May;15(5):288-298. doi: 10.1038/s41574-019-0176-8.
39. Wysham WZ, Kim KH, Roberts JM, Sullivan SA, Campbell SB, Roque DR, et al. Obesity and perioperative pulmonary complications in robotic gynecologic surgery. *Am J Obstet Gynecol*. 2015 Jul;213(1):33.e1-33.e7. doi: 10.1016/j.ajog.2015.01.033.

40. Mayhew D, Mendonca V, Murthy BVS. A review of ASA physical status - historical perspectives and modern developments. *Anaesthesia*. 2019 Mar;74(3):373-379. doi: 10.1111/anae.14569.
41. Shashaty MG, Stapleton RD. Physiological and management implications of obesity in critical illness. *Ann Am Thorac Soc*. 2014 Oct;11(8):1286-97. doi: 10.1513/AnnalsATS.201404-159FR.
42. Kendale SM, Blitz JD. Increasing body mass index and the incidence of intraoperative hypoxemia. *J Clin Anesth*. 2016 Sep;33:97-104. doi: 10.1016/j.jclinane.2016.03.020.
43. Talab HF, Zabani IA, Abdelrahman HS, Bukhari WL, Mamoun I, Ashour MA, et al. Intraoperative ventilatory strategies for prevention of pulmonary atelectasis in obese patients undergoing laparoscopic bariatric surgery. *Anesth Analg*. 2009 Nov;109(5):1511-6. doi: 10.1213/ANE.0b013e3181ba7945.
44. Kim KM, Choi JJ, Lee D, Jung WS, Kim SB, Kwak HJ. Effects of ventilatory strategy on arterial oxygenation and respiratory mechanics in overweight and obese patients undergoing posterior spine surgery. *Sci Rep*. 2019 Nov 12;9(1):16638. doi: 10.1038/s41598-019-53194-2.
45. Hess DR. Respiratory mechanics in mechanically ventilated patients. *Respir Care*. 2014 Nov;59(11):1773-94. doi: 10.4187/respcare.03410.
46. Piraino T, Cook DJ. Optimal PEEP guided by esophageal balloon manometry. *Respir Care*. 2011 Apr;56(4):510-3. doi: 10.4187/respcare.00815.
47. Severgnini P, Selmo G, Lanza C, Chiesa A, Frigerio A, Bacuzzi A, et al. Protective mechanical ventilation during general anesthesia for open abdominal surgery improves postoperative pulmonary function. *Anesthesiology*. 2013 Jun;118(6):1307-21. doi: 10.1097/ALN.0b013e31829102de.
48. Talmor D, Sarge T, Malhotra A, O'Donnell CR, Ritz R, Lisbon A, et al. Mechanical ventilation guided by esophageal pressure in acute lung injury. *N Engl J Med*. 2008 Nov 13;359(20):2095-104. doi: 10.1056/NEJMoa0708638.
49. Ball L, Costantino F, Fiorito M, Amodio S, Pelosi P. Respiratory mechanics during general anaesthesia. *Ann Transl Med*. 2018 Oct;6(19):379. doi: 10.21037/atm.2018.09.50.

50. Ashworth L, Norisue Y, Koster M, Anderson J, Takada J, Ebisu H. Clinical management of pressure control ventilation: An algorithmic method of patient ventilatory management to address "forgotten but important variables". *J Crit Care*. 2018 Feb;43:169-182. doi: 10.1016/j.jcrc.2017.08.046.
51. Canet J, Gallart L, Gomar C, Paluzie G, Vallès J, Castillo J, et al. Prediction of postoperative pulmonary complications in a population-based surgical cohort. *Anesthesiology*. 2010 Dec;113(6):1338-50. doi: 10.1097/ALN.0b013e3181fc6e0a.
52. Fernandez-Bustamante A, Frendl G, Sprung J, Kor DJ, Subramaniam B, Martinez Ruiz R, et al. Postoperative Pulmonary Complications, Early Mortality, and Hospital Stay Following Noncardiothoracic Surgery: A Multicenter Study by the Perioperative Research Network Investigators. *JAMA Surg*. 2017 Feb 1;152(2):157-166. doi: 10.1001/jamasurg.2016.4065.
53. García-Prieto E, Amado-Rodríguez L, Albaiceta GM; por el grupo de Insuficiencia Respiratoria Aguda de la SEMICYUC. Monitorización de la mecánica respiratoria en el paciente ventilado [Monitorization of respiratory mechanics in the ventilated patient]. *Med Intensiva*. 2014 Jan-Feb;38(1):49-55. Spanish. doi: 10.1016/j.medin.2013.09.003.
54. Beck-Schimmer B, Schimmer R. Perioperative tidal volume and intra-operative open lung strategy in healthy lungs: Where are we going? Best practice & research. *Clinical anaesthesiology*, 2010; 24:199-210. DOI: 10.1016/j.bpa.2010.02.005.
55. Sood A, Abdollah F, Sammon JD, Majumder K, Schmid M, Peabody JO, et al. The Effect of Body Mass Index on Perioperative Outcomes After Major Surgery: Results from the National Surgical Quality Improvement Program (ACS-NSQIP) 2005-2011. *World J Surg*. 2015 Oct;39(10):2376-85. doi: 10.1007/s00268-015-3112-7.
56. Kiss T, Bluth T, Gama de Abreu M. Reduziert eine intraoperative lungenprotektive Beatmung postoperative pulmonale Komplikationen? [Does intraoperative lung-protective ventilation reduce postoperative pulmonary complications?]. *Anaesthesist*. 2016 Aug;65(8):573-9. German. doi: 10.1007/s00101-016-0198-8.
57. Fan E, Del Sorbo L, Goligher EC, Hodgson CL, Munshi L, Walkey AJ, at al. American Thoracic Society, European Society of Intensive Care Medicine, and Society of Critical Care Medicine. An Official American Thoracic Society/European Society of Intensive Care Medicine/Society of Critical Care Medicine Clinical Practice Guideline: Mechanical Ventilation in Adult Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017 May 1;195(9):1253-1263. doi: 10.1164/rccm.201703-0548ST.

58. Young CC, Harris EM, Vacchiano C, Bodnar S, Bukowy B, Elliott RRD, et al. Lung-protective ventilation for the surgical patient: international expert panel-based consensus recommendations. *Br J Anaesth.* 2019 Dec;123(6):898-913. doi: 10.1016/j.bja.2019.08.017.
59. Li X, Ni ZL, Wang J, Liu XC, Guan HL, Dai MS, et al. Effects of individualized positive end-expiratory pressure combined with recruitment maneuver on intraoperative ventilation during abdominal surgery: a systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials. *J Anesth.* 2022 Apr;36(2):303-315. doi: 10.1007/s00540-021-03012-9.
60. Hess DR. Recruitment Maneuvers and PEEP Titration. *Respir Care.* 2015 Nov; 60(11): 1688-704. doi: 10.4187/respcare.04409.
61. Varpula T, Valta P, Niemi R, Takkunen O, Hynynen M, Pettilä VV. Airway pressure release ventilation as a primary ventilatory mode in acute respiratory distress syndrome. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2004 Jul;48(6):722-31. doi: 10.1111/j.0001-5172.2004.00411.x.
62. Vasković I, Stamenković D, Stojić M, Nikolić N. Recruitment maneuver in intraoperative mechanical ventilation: Possibility to prevent atelectasis open lung concept. *Sebian Journal of Anesthesia and Intensive Therapy.* 2016;38(5-6):137-144.
63. Lapinsky SE, Mehta S. Bench-to-bedside review: Recruitment and recruiting maneuvers. *Crit Care.* 2005 Feb;9(1):60-5. doi: 10.1186/cc2934.
64. Chu EK, Whitehead T, Slutsky AS. Effects of cyclic opening and closing at low- and high-volume ventilation on bronchoalveolar lavage cytokines. *Crit Care Med.* 2004 Jan;32(1):168-74. doi: 10.1097/01.CCM.0000104203.20830.AE.
65. Lagier D, Zeng C, Fernandez-Bustamante A, Vidal Melo MF. Perioperative Pulmonary Atelectasis: Part II. Clinical Implications. *Anesthesiology.* 2022 Jan 1;136(1):206-236. doi: 10.1097/ALN.0000000000004009.
66. Gattinoni L, Carlesso E, Cressoni M. Selecting the 'right' positive end-expiratory pressure level. *Curr Opin Crit Care.* 2015 Feb;21(1):50-7. doi: 10.1097/MCC.0000000000000166.
67. Schultz MJ, Hemmes SNT, Neto AS, Binnekade JM, Canet J, Hedenstierna G, et al. Epidemiology, practice of ventilation and outcome for patients at increased risk of postoperative pulmonary complications: LAS VEGAS - An observational study in 29 countries. *Eur J Anaesthesiol.* 2017 Aug 1;34(8):492–507.

68. Grinnan DC, Truwit JD. Clinical review: respiratory mechanics in spontaneous and assisted ventilation. *Crit Care*. 2005 Oct 5;9(5):472-84. doi: 10.1186/cc3516.
69. Desai JP, Moustarah F. Pulmonary Compliance. 2022 Sep 12. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan–PMID: 30855908.
70. Hess DR, MacIntyre NR, Galvin WF MS. *Respiratory Care: Principles and Practice*. 1st ed. DR H, editor. Philadelphia: Saunders; 2002.
71. Helwani MA, Saied NN. Intraoperative plateau pressure measurement using modern anesthesia machine ventilators. *Can J Anaesth*. 2013 Apr;60(4):404-6. doi: 10.1007/s12630-012-9883-5.
72. Lytle FT, Brown DR. Appropriate ventilatory settings for thoracic surgery: intraoperative and postoperative. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth*. 2008 Jun;12(2) 97-108. doi:10.1177/1089253208319869.
73. Boussarsar M, Thierry G, Jaber S, Roudot-Thoraval F, Lemaire F, Brochard L. Relationship between ventilatory settings and barotrauma in the acute respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med*. 2002 Apr;28(4):406-13. doi: 10.1007/s00134-001-1178-1.
74. Terragni PP, Filippini C, Slutsky AS, Birocco A, Tenaglia T, Grasso S, et al. Accuracy of plateau pressure and stress index to identify injurious ventilation in patients with acute respiratory distress syndrome. *Anesthesiology*. 2013 Oct;119(4): 880-9.doi: 10.1097/ALN.0b013e3182a05bb8.
75. Terragni PP, Rosboch G, Tealdi A, Corno E, Menaldo E, Davini O, et al. Tidal hyperinflation during low tidal volume ventilation in acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007 Jan 15;175(2):160-6. doi: 10.1164/rccm.200607-915OC.
76. Douville NJ, McMurry TL, Ma JZ, Naik BI, Mathis MR, Colquhoun D, et al. Multicenter Perioperative Outcomes Group (MPOG) Perioperative Clinical Research Committee. Airway driving pressure is associated with postoperative pulmonary complications after major abdominal surgery: a multicentre retrospective observational cohort study. *BJA Open*. 2022 Dec; 4:100099. doi: 10.1016/j.bjao.2022.100099.

77. Meier A, Sell RE, Malhotra A. Driving Pressure for Ventilation of Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome. *Anesthesiology*. 2020 Jun;132(6):1569-1576. doi: 10.1097/ALN.0000000000003195.
78. Ladha K, Vidal Melo MF, McLean DJ, Wanderer JP, Grabitz SD, Kurth T, Eikermann M. Intraoperative protective mechanical ventilation and risk of postoperative respiratory complications: hospital-based registry study. *BMJ*. 2015 Jul 14;351:h3646. doi: 10.1136/bmj.h3646.
79. Neto AS, Hemmes SN, Barbas CS, Beiderlinden M, Fernandez-Bustamante A, Futier E, et al. PROVE Network Investigators. Association between driving pressure and development of postoperative pulmonary complications in patients undergoing mechanical ventilation for general anaesthesia: a meta-analysis of individual patient data. *Lancet Respir Med*. 2016 Apr;4(4):272-80. doi: 10.1016/S2213-2600(16)00057-6. Epub 2016 Mar 4. Erratum in: *Lancet Respir Med*. 2016 Jun;4(6): e34.
80. Csikesz NG, Tseng JF, Shah SA. Trends in surgical management for acute cholecystitis. *Surgery*. 2008 Aug;144(2):283-9. doi: 10.1016/j.surg.2008.03.033.
81. Hedenstierna G, Edmark L. Effects of anesthesia on the respiratory system. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2015 Sep;29(3):273-84. doi: 10.1016/j.bpa.2015.08.008
82. Wynn-Hebden A, Bouch DC. Anaesthesia for the obese patient. *BJA Educ*. 2020;20(11):388–95.
83. Bluth T, Serpa Neto A, Schultz MJ, Pelosi P, Gama de Abreu M, Bobek I, et al. Effect of Intraoperative High Positive End-Expiratory Pressure (PEEP) with Recruitment Maneuvers vs Low PEEP on Postoperative Pulmonary Complications in Obese Patients: A Randomized Clinical Trial. *JAMA - Journal of the American Medical Association*. 2019;321(23):2292–305.
84. Tomescu DR, Popescu M, Dima SO, Bacalbaşa N, Bubenek-Turconi Şerban. Obesity is associated with decreased lung compliance and hypercapnia during robotic assisted surgery. *J Clin Monit Comput*. 2017;31(1):85–92.
85. Cirillo DJ, Wallace RB, Rodabough RJ, Greenland P, LaCroix AZ, Limacher MC, & Larson JC (2005). Effect of estrogen therapy on gallbladder disease. *JAMA: The Journal of the American Medical Association*, 293(3), 330–339.
86. Salari N, Hasheminezhad R, Heidarisharaf P, Khaleghi AA, Azizi AH, Shohaimi S, Mohammadi M. The global prevalence of gallstones in pregnancy: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol X*. 2023 Sep 6;19:100237. doi: 10.1016/j.eurox.2023.100237.

87. Hung SC, Liao KF, Lai SW, Li CI, Chen WC. Risk factors associated with symptomatic cholelithiasis in Taiwan: a population-based study. *BMC Gastroenterol*. 2011 Oct 17;11:111. doi: 10.1186/1471-230X-11-111.
88. Volzke H, Baumeister SE, Alte D, Hoffmann W, Schwahn C, Simon P, et al. Lerch MM (2005). Independent risk factors for gallstone formation in a region with high cholelithiasis prevalence. *Digestion*, 71, 97–105.
89. Festi D, Dormi A, Capodicasa S, Staniscia T, Attili AF, Loria P, et al. Colecchia A. (2008). Incidence of gallstone disease in Italy: Results from a multicenter, population-based Italian study (the MICOL project). *World Journal of Gastroenterology*, 14, 5282–5289.
90. Carulli N, Ponz de Leon M, Zironi F, Pinetti A, Smerieri A, Iori R, & Loria P. (1980). Hepatic cholesterol and bile acid metabolism in subjects with gallstones: Comparative effects of short-term feeding of chenodeoxycholic and ursodeoxycholic acid. *The Journal of Lipid Research*, 21, 35–43.
91. Shihab HM, Meoni LA, Chu AY, Wang NY, Ford DE, Liang KY, et al. Body mass index and risk of incident hypertension over the life course: the Johns Hopkins Precursors Study. *Circulation*. 2012;126(25):2983–9.
92. Tsai CJ, Leitzmann MF, Willett WC, & Giovannucci EL (2004a). The effect of long-term intake of cis unsaturated fats on the risk for gallstone disease in men: A prospective cohort study. *Annals Internal Medicine*, 141, 514–522.
93. Stender S, Nordestgaard BG, Tybjaerg-Hansen A. Elevated body mass index as a causal risk factor for symptomatic gallstone disease: a Mendelian randomization study. *Hepatology*. 2013 Dec;58(6):2133–41. doi: 10.1002/hep.26563.
94. Alzeidan R, Fayed A, Hersi AS, Elmorshedy H. Performance of neck circumference to predict obesity and metabolic syndrome among adult Saudis: a cross-sectional study. *BMC Obes*. 2019 Apr 1;6:13. doi: 10.1186/s40608-019-0235-7.
95. Sherlock's Diseases of the Liver and Biliary System. Editor(s): James S. Dooley, Anna S. F. Lok, Guadalupe Garcia-Tsao, Massimo Pinzani. First published: 15 June 2018. Print ISBN: 9781119237549 | Online ISBN: 9781119237662 | DOI: 10.1002/9781119237662
96. Ortiz VE, Kwo J. Obesity: physiologic changes and implications for preoperative management. *BMC Anesthesiol*. 2015 Jul 4;15:97. doi: 10.1186/s12871-015-0079-8.
97. De Hert S, Staender S, Fritsch G, Hinkelbein J, Afshari A, Bettelli G, Bock M, Chew MS, Coburn M, De Robertis E, Drinhaus H, Feldheiser A, Geldner G, Lahner D, Macas A, Neuhaus C, Rauch S, Santos-Ampuero MA, Solca M, Tanha N, Traskaite V, Wagner G, Wappler F. Pre-operative evaluation of adults undergoing elective noncardiac

- surgery: Updated guideline from the European Society of Anaesthesiology. *Eur J Anaesthesiol.* 2018 Jun;35(6):407-465. doi: 10.1097/EJA.0000000000000817.
98. Kannel WB, Brand N, Skinner Jr JJ, Dawber TR, McNamara PM. The relation of adiposity to blood pressure and development of hypertension. The Framingham study *Ann. Intern Med.* 1967;67(1):48–59.
 99. Shihab HM, Meoni LA, Chu AY, Wang NY, Ford DE, Liang KY, et al. Body mass index and risk of incident hypertension over the life course: the Johns Hopkins Precursors Study. *Circulation.* 2012;126(25):2983–9.
 100. Field AE, Coakley EH, Must A, Spadano JL, Laird N, Dietz WH, et al. Impact of overweight on the risk of developing common chronic diseases during a 10-year period. *Arch Intern Med.* 2001;161(13):1581–6.
 101. Colloca G, Santoro M, Gambassi G. Age-related physiologic changes and perioperative management of elderly patients. *Surg Oncol.* 2010 Sep;19(3):124-30. doi: 10.1016/j.suronc.2009.11.011.
 102. Sundaram M, Karthika M. Respiratory Mechanics: To Balance the Mechanical Breaths!! *Indian J Crit Care Med.* 2021 Jan;25(1):10-11. doi: 10.5005/jp-journals-10071-23700.
 103. Gattinoni L, Marini JJ, Pesenti A, Quintel M, Mancebo J, Brochard L. The "baby lung" became an adult. *Intensive Care Med.* 2016 May;42(5):663-673. doi: 10.1007/s00134-015-4200-8.
 104. Kock KS, Maurici R. Respiratory mechanics, ventilator-associated pneumonia and outcomes in intensive care unit. *World J Crit Care Med.* 2018 Feb 4;7(1):24-30. doi: 10.5492/wjccm.v7.i1.24.
 105. Chen L, Grieco DL, Beloncle F, Chen GQ, Tiribelli N, Madotto F, et al. Correction: Partition of respiratory mechanics in patients with acute respiratory distress syndrome and association with outcome: a multicentre clinical study. *Intensive Care Med.* 2023 Mar;49(3):386. doi: 10.1007/s00134-023-06985-1.
 106. Amato MB, Meade MO, Slutsky AS, Brochard L, Costa EL, Schoenfeld DA, Stewart TE, Briel M, Talmor D, Mercat A, Richard JC, Carvalho CR, Brower RG. Driving pressure and survival in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 2015 Feb 19;372(8):747-55. doi: 10.1056/NEJMs1410639.
 107. Reber A, Engberg G, Sporre B, Kviele L, Rothen HU, Wegenius G, Nylund U, Hedenstierna G. Volumetric analysis of aeration in the lungs during general anaesthesia. *Br J Anaesth.* 1996 Jun;76(6):760-6. doi: 10.1093/bja/76.6.760.

108. Whalen FX, Gajic O, Thompson GB, Kendrick ML, Que FL, Williams BA, et al. The effects of the alveolar recruitment maneuver and positive end-expiratory pressure on arterial oxygenation during laparoscopic bariatric surgery. *Anesth Analg.* 2006 Jan;102(1):298-305. doi:10.1213/01.ane.0000183655.57275.7a. 2006 Mar;102(3):881.
109. Pelosi P, Ravagnan I, Giurati G, Panigada M, Bottino N, Tredici S, Eccher G, Gattinoni L. Positive end-expiratory pressure improves respiratory function in obese but not in normal subjects during anesthesia and paralysis. *Anesthesiology.* 1999 Nov;91(5): 1221-31. doi: 10.1097/00000542-199911000-00011.
110. Steier J, Jolley CJ, Seymour J, Roughton M, Polkey MI, Moxham J. Neural respiratory drive in obesity. *Thorax.* 2009 Aug;64(8):719-25. doi: 10.1136/thx.2008.109728. Epub 2009 Apr 21. PMID: 19386586.
111. Pelosi P, Croci M, Ravagnan I, Tredici S, Pedoto A, Lissoni A, Gattinoni L. The effects of body mass on lung volumes, respiratory mechanics, and gas exchange during general anesthesia. *Anesth Analg.* 1998 Sep;87(3):654-60. doi: 10.1097/00000539-199809000-00031.
112. Suh MK, Seong KW, Jung SH, Kim SS. The effect of pneumoperitoneum and Trendelenburg position on respiratory mechanics during pelviscopic surgery. *Korean J Anesthesiol.* 2010 Nov;59(5):329-34. doi: 10.4097/kjae.2010.59.5.329. Epub 2010 Nov 25.
113. Sprung J, Whalley DG, Falcone T, Warner DO, Hubmayr RD, Hammel J. The impact of morbid obesity, pneumoperitoneum, and posture on respiratory system mechanics and oxygenation during laparoscopy. *Anesth Analg.* 2002 May;94(5):1345-50. doi: 10.1097/00000539-200205000-00056.
114. Al-Rawas N, Banner MJ, Euliano NR, Tams CG, Brown J, Martin AD, Gabrielli A. Expiratory time constant for determinations of plateau pressure, respiratory system compliance, and total resistance. *Crit Care.* 2013 Feb 5;17(1):R23. doi: 10.1186/cc12500.
115. Su L, Pan P, Liu D, Long Y. Mean airway pressure has the potential to become the core pressure indicator of mechanical ventilation: Raising to the front from behind the clinical scenes. *J Intensive Med.* 2021 May 28;1(2):96-98. doi: 10.1016/j.jointm.2021.04.002.
116. Cakmakkaya OS, Kaya G, Altintas F, Hayirlioglu M, Ekici B. Restoration of pulmonary compliance after laparoscopic surgery using a simple alveolar recruitment maneuver. *J Clin Anesth.* 2009 Sep;21(6):422-6. doi: 10.1016/j.jclinane.2009.08.001. PMID: 19833275.

117. Almarakbi WA, Fawzi HM, Alhashemi JA. Effects of four intraoperative ventilatory strategies on respiratory compliance and gas exchange during laparoscopic gastric banding in obese patients. *Br J Anaesth.* 2009 Jun;102(6):862-8. doi: 10.1093/bja/aep084. Epub 2009 Apr 29.
118. Hartland BL, Newell TJ, Damico N. Alveolar recruitment maneuvers under general anesthesia: A systematic review of the literature. Vol. 60, *Respiratory Care*. American Association for Respiratory Care; 2015. p. 609–20.
119. Zerbib Y, Lambour A, Maizel J, Kontar L, De Cagny B, Soupison T, et al. Respiratory effects of lung recruitment maneuvers depend on the recruitment-to-inflation ratio in patients with COVID-19-related acute respiratory distress syndrome. *Crit Care.* 2022 Dec 1;26(1).
120. Chen L, Del Sorbo L, Grieco DL, Junhasavasdikul D, Rittayamai N, Soliman I, et al. Potential for lung recruitment estimated by the recruitment-to-inflation ratio in acute respiratory distress syndrome a clinical trial. *Am J Respir Crit Care Med.* 2020 Jan 15;201(2):178–87.
121. Futier E, Constantin JM, Pelosi P, Chanques G, Kwiatkoski F, Jaber S, Bazin JE. Intraoperative recruitment maneuver reverses detrimental pneumoperitoneum-induced respiratory effects in healthy weight and obese patients undergoing laparoscopy. *Anesthesiology.* 2010 Dec;113(6):1310-9. doi: 10.1097/ALN.0b013e3181fc640a.
122. Levin MA, McCormick PJ, Lin HM, Hosseinian L, Fischer GW. Low intraoperative tidal volume ventilation with minimal PEEP is associated with increased mortality. *Br J Anaesth.* 2014;113(1):97–108.
123. Cinnella G, Grasso S, Spadaro S, Rauseo M, Mirabella L, Salatto P, De Capraris A, Nappi L, Greco P, Dambrosio M. Effects of recruitment maneuver and positive end-expiratory pressure on respiratory mechanics and transpulmonary pressure during laparoscopic surgery. *Anesthesiology.* 2013 Jan;118(1):114-22. doi: 10.1097/ALN.0b013e3182746a10.
124. Regli A, Hockings LE, Musk GC, Roberts B, Noffsinger B, Singh B, van Heerden PV. Commonly applied positive end-expiratory pressures do not prevent functional residual capacity decline in the setting of intra-abdominal hypertension: a pig model. *Crit Care.* 2010;14(4): R128. doi: 10.1186/cc9095.
125. Mazzinari G, Diaz-Cambronero O, Alonso-Iñigo JM, Garcia-Gregorio N, Ayas-Montero B, Ibañez JL, et al. Intraabdominal Pressure Targeted Positive End-expiratory Pressure during Laparoscopic Surgery: An Open-label, Nonrandomized, Crossover, Clinical Trial. *Anesthesiology.* 2020 Apr;132(4):667-677. doi: 10.1097/ALN.0000000000003146. PMID: 32011334.

126. Mathis MR, Duggal NM, Likosky DS, Haft JW, Douville NJ, Vaughn MT, et al. Intraoperative mechanical ventilation and postoperative pulmonary complications after cardiac surgery. *Anesthesiology*. 2019 Nov 1;131(5):1046–62.
127. Shelley B, Marczin N. Do we have the 'power' to 'drive' down the incidence of pulmonary complications after thoracic surgery. *Br J Anaesth*. 2023 Jan;130(1):e37-e40. doi: 10.1016/j.bja.2022.07.017.
128. Gutt CN, Oniu T, Mehrabi A, Schemmer P, Kashfi A, Kraus T, Büchler MW. Circulatory and respiratory complications of carbon dioxide insufflation. *Dig Surg*. 2004;21(2):95-105. doi: 10.1159/000077038.
129. Myatra SN. Hemodynamic effects of alveolar recruitment manoeuvres in the operating room: Proceed with caution. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*. 2019 Oct-Dec;35(4):431-433. doi: 10.4103/joacp.JOACP_223_19.
130. Lovas A, Szakmány T. Haemodynamic Effects of Lung Recruitment Manoeuvres. *Biomed Res Int*. 2015;2015:478970. doi: 10.1155/2015/478970. Epub 2015 Nov 22.
131. Biais M, Lanchon R, Sesay M, Le Gall L, Pereira B, Futier E, et al. Changes in Stroke Volume Induced by Lung Recruitment Maneuver Predict Fluid Responsiveness in Mechanically Ventilated Patients in the Operating Room. *Anesthesiology*. 2017 Feb 1;126(2):260–7.
132. Elokda SA, Farag HM. Preemptive alveolar recruitment maneuver followed by PEEP in obese patients undergoing laparoscopic gastric banding. Does it make a difference? a randomized controlled clinical study. *Open Anesthesia Journal*. 2019;13(1):31–9.
133. Bohm SH, Thamm OC, Von Sandersleben A, Bangert K, Langwieler TE, Tusman G, et al. Alveolar recruitment strategy and high positive end-expiratory pressure levels do not affect hemodynamics in morbidly obese intravascular volume-loaded patients. *Anesth Analg*. 2009;109(1):160–3.
134. Pelosi P, Ravagnan I, Giurati G, Panigada M, Bottino N, Tredici S, Eccher G, Gattinoni L. Positive end-expiratory pressure improves respiratory function in obese but not in normal subjects during anesthesia and paralysis. *Anesthesiology*. 1999 Nov;91(5):1221-31. doi: 10.1097/00000542-199911000-00011.
135. del Portillo IP, Vázquez ST, Mendoza JB, Moreno RV. Oxygen Therapy in Critical Care: A Double Edged Sword. *Health N Hav*. 2014;06(15):2035–46.

136. Miskovic A, Lumb AB. Postoperative pulmonary complications. Vol. 118, British Journal of Anaesthesia. Oxford University Press; 2017. p. 317–34.
137. Bendixen HH. “ATELECTASIS AND SHUNTING.” *Anesthesiology* 25 (1964): 595-6. <https://doi.org/10.1097/00000542-196409000-00002>
138. Lumb AB, Walton LJ. Perioperative Oxygen Toxicity. Vol. 30, Anesthesiology Clinics. 2012. p. 591–605.
139. Kang HY, You AH, Kim Y, Jeong YJ, Jang GY, Oh TI, et al. Respiration monitoring in PACU using ventilation and gas exchange parameters. *Sci Rep*. 2021 Dec 1;11(1). doi: 10.1038/s41598-021-03639-4.
140. Mills GH. Respiratory physiology and anaesthesia. *BJA CEPD Reviews*. 2001 Apr;1(2):35–9
141. Wong A, Naidu S, Lancashire RP, Chua TC. The impact of obesity on outcomes in patients undergoing emergency cholecystectomy for acute cholecystitis. *ANZ J Surg*. 2022 May;92(5):1091-1096. doi: 10.1111/ans.17513.
142. Pei S, Wei W, Yang K, Yang Y, Pan Y, Wei J, et al. Recruitment Maneuver to Reduce Postoperative Pulmonary Complications after Laparoscopic Abdominal Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Med*. 2022 Oct 1;11(19):5841. doi: 10.3390/jcm11195841.
143. Simon P, Gırrbach F, Petroff D, Schlieve N, Hempel G, Lange M, Bluth T, Gama de Abreu M, Beda A, Schultz MJ, Pelosi P, Reske AW, Wrigge H; PROBESE Investigators of the Protective Ventilation Network* and the Clinical Trial Network of the European Society of Anesthesiology. Individualized versus Fixed Positive End-expiratory Pressure for Intraoperative Mechanical Ventilation in Obese Patients: A Secondary Analysis. *Anesthesiology*. 2021 Jun 1;134(6):887-900. doi: 10.1097/ALN.0000000000003762.

ПРИЛОЗИ

8. ПРИЛОЗИ

8.1. (прилог 1)

ASA скор (*American Society of Anesthesiologists Physical Status*)

ASA 1 – здраве особе

ASA 2 – пацијенти са благим до умереним системским оболењем, благо лимитирана физичка активност

ASA 3 – пацијенти са умереним до тешким системским оболењем, јако лимитирана физичка активност

ASA 4 – пацијенти са тешким системским оболењем који моги бити и животно угрожени

ASA 5 – морибундни пацијенти којису без шансе да преживе

ASA 6 – донори органа, утврђена могућа смрт

Ознака Н (Хитно) – повећава ризик на сваком нивоу (40)

8.2. (прилог 2)

Обим струка се мери између доње ивице ребарног лука и горње ивице илијачне кости, изражава се у сантиметрима (cm). Уколико је обим струка већи од 94 за мушкарце и 80 за жене, говори у прилог повећаног ризика од гојазности. А уколико је већи од 102 за мушкарце и 88 за жене, ради се о централном типу гојазности. (41)

Обим Врата – Независтан предиктор опште и централе гојазности са граничним вредностима за мушкарце ≥ 37.5 cm и за жене ≥ 32.5 cm. Мери се циркумференција врата, непосредно исод Адамове јабучице. (41)

Односом обима струка и кукова – сазнајемо о ком типу гојазности се ради. Уколико је тај однос већи од 0,85 за жене и 0,90 за мушкарце ради се о гојазности висцералног типа. Обим кукова се мери око тела на нивоу максималног задњег проширења глутеуса. (43)

8.3. (прилог 3)

ПРЕОПЕРАТИВНА ПРИПРЕМА:

Име и презиме _____ датум _____ МБ _____

ASA скор I II III

Пол М Ж

Године _____

Пратеће болести и актуелна терапија _____

Антропометријска мерења:

ТТ- kg _____ ТВ - (cm) _____ BMI (kg/m²) _____

Обим врата (cm) _____

Обим струка (cm) _____

Обим кукова (cm) _____

Однос струка и кукова _____

Лабораторијска

анализе: KKS _____

Hg _____ Tr _____ Le _____

Гликемија _____ ALT _____ AST _____ γ-

GT _____ укупни

билирубини _____ уреа _____ креатинин _____

aPTT _____ PT _____ електролити -Na _____

K _____ Cl _____ Mg _____

8.4. (прилог 4)

ИНТРАОПЕРАТИВНА МЕРЕЊА:

Име и презиме _____ датум _____ МБ _____

	SpO ₂ / FiO ₂	PEEP (cmH ₂ O)	Peak cmH ₂ O	Cdin (ml/cm H ₂ O)	Cstat (ml/cm H ₂ O)	Pplat (ml/H ₂ O)	SBP/DBP/ MAP (mmHg)	HR	etCO ₂ (mmHg)	Intraab. pritisak (mmHg)
T1		3								
T2		3								
T3		5								
T4		7								
T5		7								
T6		7								

Базалне вредност: SBP _____ DBP _____ MAP _____ HR _____ SpO₂ _____ RR _____

Израчунавање идеалне телесне масе: за мушкарце $50 + \{0,91 * [\text{висина у cm} - 152,4]\}$ и за жене $45,5 + \{0,91 * [\text{висина у cm} - 152,4]\}$

Гасне анализа крви:

1. Непосредно пре рекрутмана
2. Непосредно након рекрутман маневра са PEEP 5 и 7 cm H₂O

Трајање анестезије: _____

8.5. (прилог 5)

СОБА ЗА ПОСТОПЕРАТИВНИ НАДЗОР:

Име и презиме _____ датум _____ МБ _____

О₂ терапија се не примењује у колико немамо пад сатурације испод 92%

- ✓ SpO₂ _____ Број респирација (RR) _____
- ✓ Притисак: систолни/дијастолни _____ средњи _____
- ✓ Пулс (HR) _____
- ✓ Пад сатурације, SpO₂ < 92%, и потреба за О₂ терапијом ДА НЕ
- ✓ Јачина бола од 1 до 10 (ако је 10 највећа могућа бол.) _____

Скала дисајног рада

1. Број респирација
 - a. $\leq 20 = 1$
 - b. $21 - 25 = 2$
 - c. $26 - 30 = 3$
 - d. $\geq 31 = 4$
2. Лепршање ноздрва (обсервација) = 1 ДА НЕ
3. Активација стерноклеидомастоидног мишића у инспиријуму (палпација) = 1 ДА НЕ
4. Активација абдоминалне мускулатуре у експиријуму (палпација) = 1 ДА НЕ

-
- ✓ Појава ларигоспазама ДА НЕ
 - ✓ Појава бронхоспазама ДА НЕ
 - ✓ Облик подршке респираторној функцији пацијента: Ако забележимо пад сатурације, < 92%, и/или пад од 4%, у односу на базалне вредности без О₂ терапије (вредности по пријему у операциону салу), применимо О₂ терапију са протоком од 6l/мин., преко маске. Након стабилизације SpO₂, О₂ терапија ће се постепено деескалирати до потпуне обуставе. У случају потребе О₂ терапија се може и повећавати. Бележит ће се:
Трајање О₂ терапије са протоком 6l/мин _____ Повећање протока ДА НЕ
Укупно трајање О₂ терапије _____
Примена бронходилататора: ДА НЕ
Потреба за реинтубацијом и смештајем у ЈИЛ: ДА НЕ
-

НА ОТПУСТУ ИЗ СПАН-а

- ✓ SpO₂ _____ RR _____ SBP/DBP _____ MAP _____ HR _____

8.6. (прилог 6)

САГЛАСНОСТ О ПРИСТАНКУ

Потврђујем да сам прочитао/ла Информисани пристанак за истраживање под називом „Ефекат рекрутман маневра на статичку плућну комплијансу код пацијената у општој анестезији код лапароскопске холецистектомије“.

Имао /ла сам могућност да размотрим информације, поставим питања и добијем адекватне одговоре. Схватам да је моје учествовање добровољно и да сам слободан/на у било које време да иступим из истраживања, без утицаја на моје даље лечење и моја права као пацијента. Схватам да ће значајни медицински подаци из моје медицинске документације бити коришћени у сврхе овог истраживања, те дајем дозволу истраживачу за приступ и коришћење тих података.

Пристајем да учествујем у наведеном истраживању.

Име и презиме пацијента: _____

Потпис пацијента: _____

Датум: _____

Име и презиме истраживача:

8.7. (прилог 7)

ИНФОРМИСАНИ ПРИСТАНАК

Позвани сте да учествујете у клиничком истраживању које се спроводи на Клиници за анестезију, интензивну терапију и терапију бола у Универзитетском клиничком центру Војводине, под називом „Ефекат рекрутман маневра на статичку плућну комплијансу код пацијената у општој анестезији код лапароскопске холецистектомије“.

Пре него што одлучите да ли желите да учествујете у овом истраживању, молимо Вас да пажљиво прочитате следеће информације, које објашњавају циљ овог истраживања и утицај Вашег потенцијалног учешћа.

У току лечења пацијената који имају најтеже облике плућног оболења (Акутни респираторни дистрес синдром-АРДС) у Јединицама интензивног лечења усвојено је, на основу дугогодишњих истраживања, да се код таквих пацијената примењује вештачко дисање по тачно дефинисаним принципима који су названи АРДС НЕТ ПРОТОКОЛ. Циљ примене наведеног протокола вештачког дисања плућа уз помоћ апарата у Јединицама интензивног лечења је раздување плућног ткива и постизање боље функције плућа.

Посљедњих неколико година се такав принцип вештачког дисања плућа уз помоћ апарата препоручује и за пацијенте који су подвргнути хируршком захвату у општој анестезији. Запажено је да се код пацијената у општој анестезији, због промена у механици дисања, развијају поремећаји који могу довести до постоперативних плућних компликација (код 90% пацијената). Због тога је и циљ нашег истраживања да испитамо да ли ће повећавањем притисака у току вентилације и променом односа удаха / издаха (рекрутман маневар) довести до побољшања плућне функције и гасне размене у плућима због чега ћемо узимати крв за анализе у току анестезије.

Резултати овог истраживања могли би да помогну да се спречи настанак постоперативних плућних компликација и да се побољша исход лечења болесника који су подвргнути оперативном захвату у општој анестезији.

Уколико се одлучите да потпишете сагласност, почетак вашег учествовања у клиничком истраживању је дан Вашег доласка на преглед код анестезиолога, у склопу преоперативне припреме. Измерит ће се Ваша телесна тежина, висина, обим струка, кукова и врата. Забележит ће се подаци о вашим ранијим и садашњим болестима и терапији коју користите.

У операционој сали ће се мерити, као што је и пракса, крвни притисак пулс, сатурација крви кисеоником као и друга мерења која су прописана као обавезна у току давања анестезије. Након увода у анестезију, а и пре буђења ће се мењати параметри Вашег вештачког дисања у циљу испитивања утицаја промене тих параметара на плућну функцију.

Без обзира да ли одлучите да учествујете или не учествујете у овом клиничком истраживању, то неће изменити здравствене услуге које ће Вам бити пружене.

Ако изаберете да не учествујете у студији, то ни на који начин неће утицати на Ваше лечење. Ваши доктори ни на који начин неће променити своје одлуке током Вашег боравка у болници, као ни након Вашег отпуста из болнице, без обзира на то да ли сте или нисте учествовали у овом истраживању.

Како бисмо спровели ово истраживање, биће неопходно да искористимо податке из Ваше медицинске документације о вашем клиничком стању, лабораторијске резултате и резултате антропометријских мерења, као и податке о ранијим и садашњим болестима, при чему неће бити откривени било какви подаци који се односе на Ваш лични идентитет.

Приступ информацијама имаће само истраживачи који су укључени у истраживање. Након завршетка истраживања имате право да Вам буду саопштени резултати. Информације о Вашем здравственом стању које ће бити прикупљене током студије биће архивирани и нико неће имати приступ њима осим истраживача који су укључени у истраживање. Никаква новчана, нити било каква друга надокнада није предвиђена уколико прихватите учешће у овом истраживању.

Ако пристањете на учешће у овом истраживању, у сваком тренутку можете одустати од даљег учешћа у њему и то без икаквог објашњења и правдања своје одлуке.

Све што Вас интересује у вези са овим истраживањем можете питати докторе који учествују у вашем лечењу. О учешћу у истраживању можете разговарати са пријатељима, рођацима. Уколико имате било каква питања у вези са Вашим правима као учесника у овом истраживању можете ступити у контакт са истраживачем путем телефона, др Нада Анђелић, тел. 064/ 8059750.

Напоследку, скрећемо Вам пажњу на чињеницу да се овај информисани пристанак односи само на Ваше учествовање у овом клиничком истраживању. Све остале информисане пристанке везане за Ваше лечење, дијагностичке поступке, конзилијарне прегледе ћете потписивати на посебном формулару.

Име и презиме истраживача:

Анђелић др Нада

БИБИОГРАФИЈА АУТОРА:

Анђелић Нада, рођена 09.05.1966. у Требињу (БиХ), где је завршила основну и средњу медицинску школу 1985. године. На Медицинском факултету у Сарајеву (БиХ), је дипломирала 1991. године. Специјализацију из Анестезиологије са реаниматологијом је 2002. године завршила на Војно-медицинској академији у Београду.

Прво запослење је добила у Општој болници у Требињу, у служби Хитне медицинске помоћи. Као специјалиста анестезиологије и реаниматологије се 2002. године запослила на Клиници за анестезију, интензивну терапију и терапију бола Универзитетског клиничког центра Војводине, где ради и сада.

Бавила се анестезијом у различитим гранама хирургије као и трансплантационом хирургијом јетре. Радила и као заменик начелника ЈИЛ-а. Од септембра 2012. до новембра 2020. обављала посао начелника одељења интензивног лечења нивоа III, Клинике за гинекологију и акушерство, УКЦВ.

Од новембра 2020. године до октобра 2024. обављала посао управника Клинике за анестезију, интензивну терапију и терапију бола, УКЦВ. У марту месецу 2021. године добила звање примаријус.

НАУЧНИ РАДОВИ:

1. Gordana J, Vidaković Z, Erdeljan S, **Andelić N**, Milenović M. Coagulation Disorders After Liver Transplantation. Fourth annual spring scientific symposium in anaesthesiology and intensive care – proceeding, April 20 – 22, 2012, Niš. Galaksija, Niš, 2012; 49-52.
2. **Andelic N**, Erdeljan S, Popović R, Božić T. Anaphylaxis on Graft Reperfusion during Ortotopic Liver Transplantation: A Case Study; Srp Arh Celok Lek. 2015; 143(7-8):467-470.
3. Uvelin A, Vrsajkov V, **Andelić N**, Vicković S, Mihajlović D. Apnoea after extubation following an inadvertent remifentanyl bolus. Anaesthesia Critical Care & Pain Medicine 2017; 36(1):69-70.
4. **Andelić N**, Uvelin A, Maričić-Prijić S. Takayasu arteritis, Pregnancy and Delivery: Case Report; KMJ 2018; 50(2): 236-238.
5. Popović R, Tomić Z, Tomas A, **Andelić N**, Vicković S, Jovanović G, Bukumirić D, Horvat O, Sabo A. Five-year Surveillance and Correlation of Antibiotic Consumption and Resistance of Gramnegative Bacteria at an Intensive Care Unit in Serbia. J Chemother. 2020 Apr 23: 1-10.
6. Tubić T, Mihajlović D, Petrović J, Vicković S, Nikolić J, Dolinaj V, **Andjelic N**. The influence of anesthesiologist postoperative visit on patient satisfaction with anesthesia for reconstruction of the anterior cruciate knee ligament. Vojnosanitetski preglad. 2021;(00):74-74. DOI: <https://doi.org/10.2298/VSP210422074T>

7. Maricic Prijic S, Uvelin A, **Andjelic N**, Plecas Djuric A, Popovic R, Vickovic S. Is Cystatin c a good predictor of acute kidney injury after elective aortic surgery? *Vojnosanit Pregl* 2022; 79(12): 1193–1200.
8. Pujić B, Vejnovic TR, Jovanovic L, **Andjelic N**, Vejnovic AT, Palmer C. Implementation of Eras Protocol for Cesarean Section. *Acta Clin Croat.* 2022; 61 (2):151 – 154.
9. **Andelić N**, Uvelin A, Stokić E, Popović R, Zdravković R, Preveden A, Zornić N. The Effect of Recruitment Maneuver on Static Lung Compliance in Patients Undergoing General Anesthesia for Laparoscopic Cholecystectomy: A Single-Centre Prospective Clinical Intervention Study. *Medicina (Kaunas).* 2024 Apr 19;60(4):666. doi: 10.3390/medicina60040666. PMID: 38674312; PMCID: PMC11052059.

ИЗЈАВА АУТОРА О ОРИГИНАЛНОСТИ ДОКТОРСKE ДИСЕРТАЦИЈЕ

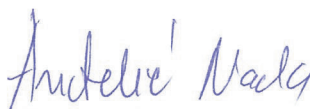
Изјављујем да докторска дисертација под насловом:

„Ефекат рекрутман маневра на статичку плућну комплијансу код пацијената у општој анестезији за лапароскопску холецистектомију” представља оригинално ауторско дело настало као резултат сопственог истраживачког рада.

Овом Изјавом такође потврђујем:

- да сам једини аутор наведене докторске дисертације,
- да у наведеној докторској дисертацији нисам извршио/ла повреду ауторског нити другог права интелектуалне својине других лица,

У Крагујевцу, 15. 05.2024. године,


потпис аутора

**ИЗЈАВА АУТОРА О ИСЛОВЕТНОСТИ ШТАМПАНЕ И ЕЛЕКТРОНСКЕ ВЕРЗИЈЕ
ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ**

Изјављујем да су штампана и електронска верзија докторске дисертације под насловом:
**„Ефекат рекрутман маневра на статичку плућну комплијансу код пацијената
у општој анестезији за лапароскопску холецистектомију“** истоветне.

У Крагујевцу, 15. 05.2024. године,



потпис аутора

ИЗЈАВА А УТОРА О ИСКОРИШЋАВАЊУ ДОКТОРСKE ДИСЕРТАЦИЈЕ

Ја, Нада Анђелић,

☒ ДОЗВОЉАВАМ

☐ не дозвољавам

Универзитетској библиотеци у Крагујевцу да начини два трајна умножена примерка у електронској форми докторске дисертације под насловом:

„Ефекат рекрутман маневра на статичку плућну комплијансу код пацијената у општој анестезији за лапароскопску холецистектомију”

и то у целини, као и да по један примерак тако умножене докторске дисертације учини трајно доступним јавности путем дигиталног репозиторијума Универзитета у Крагујевцу и централног репозиторијума надлежног министарства, тако да припадници јавности могу начинити трајне умножене примерке у електронској форми наведене докторске дисертације путем *преузимања*.

Овом Изјавом такође

☒ ДОЗВОЉАВАМ

☐ не дозвољавам¹

¹ Уколико аутор изабере да не дозволи припадницима јавности да тако доступну докторску дисертацију користе под условима утврђеним једном од Creative Commons лиценци, то не искључује право припадника

припадницима јавности да тако доступну докторску дисертацију користе под условима утврђеним једном од следећих *Creative Commons* лиценци:

1) Ауторство

2) Ауторство - делити под истим условима

3) Ауторство - без прерада

4) Ауторство - некомерцијално

5) Ауторство - некомерцијално - делити под истим условима

6) Ауторство - некомерцијално - без прерада¹

У Крагујевцу, 15. 05. 2024. године,



потпис аутора

² Молимо ауторе који су изабрали да дозволе припадницима јавности да тако доступну докторску дисертацију користе под условима утврђеним једном од *Creative Commons* лиценци да заокруже једну од понуђених лиценци. Детаљан садржај наведених лиценци доступан је на: <http://creativecommons.org.rs/>