

DOI: 10.21802/artm.2023.4.28.142
УДК 616.381-072.1**ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ АРГОНУ ТА CO₂ ЯК ІНСУФЛЯЦІЙНИХ ГАЗІВ У ПНЕВМОПЕРИТОНЕУМІ ПРИ ЛАПАРОСКОПІЧНІЙ ХОЛЕЦИСТЕКТОМІЇ**О.Л. Ткачук¹, Р.Л. Парахоняк¹, М.В. Белінський², А.С. Геращенко³, В.В. Парахоняк⁴

Івано-Франківський національний медичний університет МОЗ України,
м. Івано-Франківськ, Україна: ¹кафедра хірургії післядипломної освіти та урології,
ORCID ID: 0000-0002-9216-4605, e-mail: otkachuk@ifnmu.edu.ua;
ORCID ID: 0000-0002-3230-9331, e-mail: rparakhoniak@ifnmu.edu.ua;
²кафедра внутрішньої медицини №2 та медсестринства;
ORCID ID: 0000-0001-5013-3838, e-mail: mbelinskiy@ifnmu.edu.ua;
³кафедра терапії, сімейної та екстреної медицини післядипломної освіти;
ORCID ID: 0000-0003-4090-7320, e-mail: herashchenko_an@ifnmu.edu.ua
⁴кафедра дитячої хірургії з курсом клінічної анатомії та оперативної хірургії
ORCID ID: 0009-0009-2532-905X, e-mail: vparakhoniak@ifnmu.edu.ua

Резюме. Лапароскопічна холецистектомія, малоінвазивна хірургічна методика лікування жовчнокам'яної хвороби, є золотим стандартом лікування жовчнокам'яної хвороби. Історично вуглекислий газ (CO₂) традиційно вважався найефективнішим газом для інсуфляції через його високу розчинність у крові, що сприяє швидкому виведенню з організму, та його незаймістість. Однак, використання CO₂ пов'язане з деякими негативними фізіологічними змінами.

Мета: порівняти фізіологічний вплив використання аргону та вуглекислого газу (CO₂) як інсуфляційних газів у пневмоперитонеумі при лапароскопічній холецистектомії.

Матеріали та методи. У дослідженні взяли участь 294 дорослих пацієнта (18 років і старше) з діагнозом жовчнокам'яна хвороба, яким була проведена планова лапароскопічна холецистектомія в відділенні малоінвазивної хірургії КНП «Івано-Франківська обласна клінічна лікарня» Івано-Франківської обласної ради. Пацієнти були рандомізовані в одну з двох груп: Група 1 (CO₂ -пневмоперитонеум) - 192 пацієнти та Група 2 (аргонперитонеум) - 102 пацієнти. Досліджувалися маркери стресу (кортизол), показники серцево-судинної системи (dp/dt), та кислотно-лужного балансу очеревини (pH).

Результати. Вік, стать та ІМТ не мали статистично значущих відмінностей між групами. Однак нижчі інтраопераційні та післяопераційні рівні кортизолу були пов'язані з підвищеною ймовірністю потрапляння в групу Групу 2, що свідчить про потенційну перевагу аргонперитонеуму в розрізі стресової реакції організму. Крім того, в групі Групи 2 спостерігалися вищі значення dp/dt max і рівні pH, що вказує на потенційні переваги для серцево-судинної системи і поліпшення кислотно-лужного балансу, що також вказує на перевагу використання аргону в якості інсуфляційного газу при проведенні лапароскопічної холецистектомії порівняно із використанням карбоксиперитонеуму.

Висновки. Отримані дані свідчать про те, що пневмоперитонеум з аргонем може мати ряд фізіологічних переваг над пневмоперитонеумом з CO₂ при лапароскопічній холецистектомії, що потенційно може призвести до кращих результатів у пацієнтів.

Ключові слова: лапароскопічна холецистектомія, аргонний пневмоперитонеум, CO₂ пневмоперитонеум, кортизол, серцево-судинна система, pH черевної порожнини.

Вступ. Лапароскопічна холецистектомія, малоінвазивна хірургічна методика лікування жовчнокам'яної хвороби, стала золотим стандартом завдяки таким перевагам, як зменшення післяопераційного болю, скорочення терміну перебування в лікарні та швидке повернення до звичної діяльності [1]. Важливим етапом цієї процедури є створення пневмоперитонеуму – штучного простору в порожнині очеревини, що зазвичай досягається за допомогою інсуфляції газу.

Історично вуглекислий газ (CO₂) був найкращим газом для інсуфляції через його високу розчинність у крові, що сприяє швидкому виведенню з організму, а також через його незаймістість. Однак, використання CO₂ пов'язане з низкою фізіологічних змін, включаючи кислотно-лужний дисбаланс, гормональні зміни та вплив на серцево-судинну систему, що може

призвести до ускладнень, особливо у пацієнтів з уже наявними захворюваннями [2].

Обґрунтування дослідження. Аргон, інертний газ з низькою розчинністю, був запропонований як альтернатива CO₂ [3]. Припускають, що його використання в пневмоперитонеумі викликає менше фізіологічних змін, але емпіричні докази обмежені та суперечливі [4].

pH-метрія є критичним показником кислотно-лужної рівноваги. Інсуфляція CO₂ може призвести до гіперкапнії в крові, який може призвести до респіраторного ацидозу [5]. Припускають, що аргон, завдяки своїй інертній природі, має менший вплив на рівень pH, але це потребує емпіричного підтвердження.

Кортизол є ключовим маркером фізіологічного стресу. Відомо, що хірургічні процедури викликають стресову реакцію, що призводить до

підвищення рівня кортизолу. Попередні дослідження повідомляли про підвищення рівня кортизолу після CO₂-пневмоперитонеуму [6], але вплив аргонового пневмоперитонеуму на рівень кортизолу залишається значною мірою недослідженим.

dp/dt max, максимальна швидкість зміни тиску в шлуночках серця під час серцевого циклу, є важливим показником серцево-судинної функції. Інсуфляція газу в порожнину очеревини може вплинути на вензний повернення до серця, потенційно впливаючи на dp/dt max. Порівняльний вплив аргону і CO₂ на dp/dt max може дати цінну інформацію про їх серцево-судинні наслідки.

Мета дослідження: порівняти фізіологічні ефекти використання аргону та вуглекислого газу (CO₂) як інсуфляційних газів у пневмоперитонеумі при лапароскопічній холецистектомії.

Матеріали і методи. У дослідженні взяли участь 294 дорослих пацієнти (18 років і старше) з діагнозом жовчокам'яна хвороба, яким було проведено планову лапароскопічну холецистектомію у відділенні малоінвазивної хірургії КНП «Івано-Франківська обласна клінічна лікарня» Івано-Франківської обласної ради. З дослідження були виключені пацієнти з протипоказаннями до лапароскопічної операції, з тяжкими серцево-судинними або респіраторними захворюваннями, а також вагітні.

Дослідження проводилося з дотриманням принципів Гельсінської декларації.

Всі операції виконувала однакова команда досвідчених хірургів. Стандартна лапароскопічна холецистектомія виконувалася з використанням чотирьох троакарів. У групі 1 для створення пневмоперитонеуму використовували CO₂ (192 пацієнти), у групі 2 – аргон (102 пацієнти). Внутрішньочеревний тиск в обох групах підтримували на рівні 12 мм рт. ст.

Зразки для рН-метрії отримували безпосередньо з черевної порожнини в кінці операції. Для аспірації рідини з очеревинної порожнини використовували спеціальну голку, намагаючись уникнути травмування внутрішньочеревних органів. Зразки негайно транспортували до лабораторії та аналізували на рН за допомогою апарату рН 200 HM Digital (США).

Зразки крові відбирали на початковому етапі (до інсуфляції), в кінці операції та через 12 годин після операції. Зразки центрифугували, а сироватку

зберігали при -18°C до проведення аналізу. Рівень кортизолу в сироватці крові вимірювали за допомогою апарату EIA-1887, та наборів "Cortisol ELISA", (США).

Безперервний моніторинг гемодинаміки проводили за допомогою неінвазивного монітора серцевого викиду. dp/dt max реєстрували через 30 хвилин після інсуфляції.

Дані аналізували за допомогою програми IBM SPSS. Безперервні змінні були представлені як середнє значення ± стандартне відхилення і порівнювалися за допомогою t-критерію Стьюдента. Категоріальні змінні були представлені у вигляді частот і відсотків і порівнювалися за допомогою критерію хі-квадрат або точного критерію Фішера, відповідно. Для подальшої оцінки впливу використовуваного інсуфляційного газу був проведений регресійний аналіз. Статистично значущим вважалося значення p менше 0,05.

Результати дослідження та обговорення результатів. Вивчення демографічних даних (табл. 1) показало, що когорти були добре підібрані. Середній вік в обох групах був в межах 55 років з невеликими коливаннями (55,40±12,72 років у групі CO₂ і 55,42±9,77 років у групі аргону). Значення p=0,989 підкреслює статистичну незначущість цієї різниці, вказуючи на те, що вік не вплинув на результати дослідження.

Гендерний розподіл також був статистично однорідним в обох групах. Група CO₂ складалася з 38,2% чоловіків, тоді як група аргону мала трохи менший відсоток - 37,0%. Значення p=0,899 підтверджує, що гендерний розподіл не мав суттєвих відмінностей між двома групами.

Середні значення ІМТ були близькими в обох групах (28,97±3,73 у групі CO₂ і 28,57±3,27 у групі аргону), при цьому значення p=0,363 вказує на відсутність суттєвої різниці.

Середній рівень кортизолу перед операцією становив 568,69±61,43 у групі CO₂ і 573,71±65,88 у групі аргону. Значення p=0,518 свідчить про те, що передопераційний рівень стресу, про який свідчить рівень кортизолу, був порівняним в обох групах.

Обидві когорти були добре підібрані за віком, статтю, ІМТ та передопераційним рівнем кортизолу, що забезпечує основу для подальшого порівняльного аналізу ефектів пневмоперитонеуму CO₂ та аргону.

Таблиця 1

Вихідні характеристики досліджуваних пацієнтів

Показник	Група 1 (n=192)	Група 2 (n=102)	Значення p
Вік	55.40±12.72	55.42±9.77	0.989
Чоловіча стать	39 (38.2%)	63 (61.8%)	0.899
Жіноча стать	71 (37.0%)	121 (63.0%)	
ІМТ	28.97±3.73	28.57±3.27	0.363
Кортизол, нг/мл до операції	568.69±61.43	573.71±65.88	0.518

Після операції рівень кортизолу суттєво відрізнявся між двома групами. У групі CO₂ середній рівень кортизолу становив 322,05±55,86, тоді як у групі аргону середній рівень кортизолу був значно нижчим – 272,33±56,79 (p<0,001). Це дозволяє припустити, що використання аргону для пневмоперитонеуму може бути пов'язане з меншою інтраопераційною стресовою реакцією, про що свідчать рівні кортизолу.

Через 12 годин після операції рівні кортизолу продовжували демонструвати значну різницю. У групі CO₂ середній рівень кортизолу становив 301,21±45,93, тоді як у групі аргону середній рівень кортизолу становив 244,12±40,23. Знову ж таки, значення p<0,001 підтверджує статистичну значущість цієї різниці, що підтверджує думку про те, що пневмоперитонеум із

використанням аргону може бути пов'язаний з меншою післяопераційною стресовою реакцією.

Значення dp/dt max також показав значну різницю між двома групами. У групі CO₂ середній показник dp/dt max становив 720,77±97,76, тоді як у групі аргону середній показник dp/dt max був вищим – 786,68±87,75. Значення p<0,001 вказує на статистично значущу різницю, що дозволяє припустити, що пневмоперитонеум із використанням аргону може мати більш сприятливий вплив на серцево-судинну функцію під час лапароскопічної холецистектомії.

pH черевної порожнини також достовірно відрізнявся між двома групами. У групі CO₂ середній показник pH становив 6,36±0,18, що вказує на більш кисле середовище, тоді як у групі аргону середній показник pH був вищим – 6,76±0,24, що вказує на менш кисле середовище (p<0,001). Це свідчить про те, що пневмоперитонеум із використанням аргону може бути пов'язаний з кращим підтриманням кислотно-лужної рівноваги під час лапароскопічної холецистектомії.

Таблиця 2

Значення фізіологічних параметрів

Показник	Група 1 (n=192)	Група 2 (n=102)	Значення p
Кортизол, нг/мл до операції	568.69±61.43	573.71±65.88	0.518
Кортизол, нг/мл відразу після операції	322.05±55.86	272.33±56.79	<0.001
Кортизол, нг/мл через 12 годин після операції	301.21±45.93	244.12±40.23	<0.001
dp/dt max, мм рт.ст.	720.77±97.76	786.68±87.75	<0.001
pH	6.36±0.18	6.76±0.24	<0.001

Результати регресійного аналізу представлені в таблиці 3 та на рис. 1. Відношення шансів для віку, статі та ІМТ (p=0,814, p=0,673 та p=0,965 відповідно) вказують на те, що ці фактори не мають суттєвого впливу на ймовірність того, що пацієнт був віднесений до групи CO₂.

Співвідношення шансів для інтраопераційного та післяопераційного рівнів кортизолу (1,021 і 1,033 відповідно), обидва з p-значеннями <0,001, свідчать про значний зв'язок між вищим рівнем кортизолу та належністю до групи CO₂. Це означає, що пневмоперитонеум з CO₂ може викликати більш виражену стресову реакцію під час і після

операції. Цей висновок підкреслює необхідність ретельного моніторингу рівня стресу у пацієнтів, яким виконують лапароскопічну холецистектомію з використанням CO₂-пневмоперитонеуму.

Відношення шансів для dp/dt max і pH (0,988 і 0,911 відповідно), обидва з p-значеннями <0,001, вказують на значний зв'язок між вищими рівнями dp/dt max і pH та належністю до групи аргону. Отже, CO₂-пневмоперитонеум може сприяти виникненню ацидозу та дисфункції міокарду. Цей висновок може стати основою для вибору газу для інсуфляції у пацієнтів з певними серцево-судинними захворюваннями або метаболічними профілями.

Таблиця 3

Регресійний аналіз відповідно до розподілу за групами

Показник	Відношення шансів (ДІ 95%)	значення p
Вік	1.004 (0.972-1.037)	0.814
Стать	1.189 (0.532-1.659)	0.673
ІМТ	1.002 (0.901-1.115)	0.965
Кортизол до операції	1.000 (0.994-1.006)	0.906
Кортизол під час операції	1.021 (1.013-1.029)	<0.001
Кортизол після операції	1.033 (1.023-1.044)	<0.001
dp/dT max	0.988 (0.984-0.993)	<0.001
pH	0.911 (0.902-0.949)	<0.001

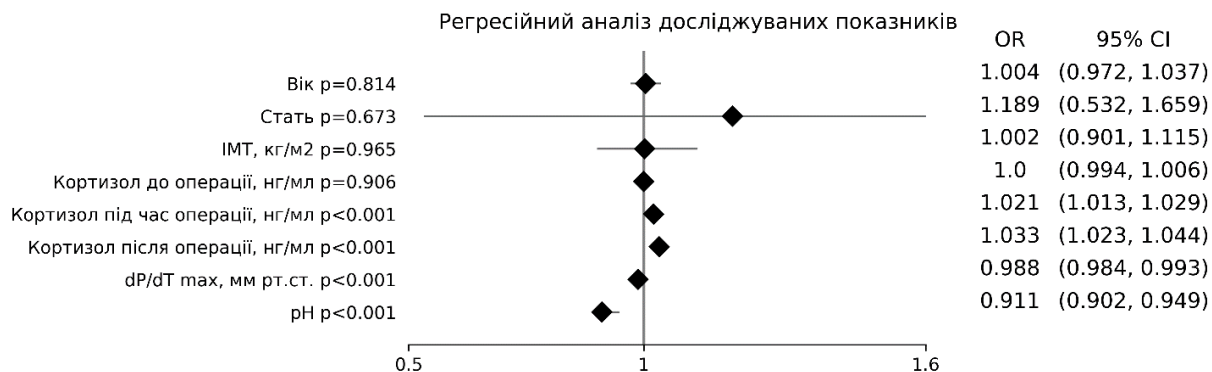


Рис 1. Діаграма регресійного аналізу відповідно до розподілу за групами.

Виявлені відмінності в рівнях кортизолу після операції дозволяють припустити, що вибір газу для інсуфляції може суттєво впливати на фізіологічну стресову реакцію на хірургічне втручання. Нижчі рівні кортизолу в групі аргону вказують на менш виражену стресову реакцію, що потенційно може призвести до кращого післяопераційного відновлення і меншої кількості ускладнень, пов'язаних зі стресом. Це особливо актуально для пацієнтів з уже існуючими захворюваннями, які можуть загостритися під впливом хірургічного стресу, наприклад, серцево-судинні захворювання або діабет.

Значна різниця в dp/dt max, показнику серцево-судинної функції, має важливе значення для безпеки пацієнта під час операції. Вищі показники dp/dt max у групі аргону свідчать про краще підтримання серцево-судинної функції під час лапароскопічної холецистектомії, що потенційно може знизити ризик інтраопераційних серцево-судинних ускладнень. Цей висновок може бути особливо корисним для пацієнтів зі скомпрометованою серцево-судинною функцією.

Виявлена різниця в рН черевної порожнини вказує на те, що вибір газу для інсуфляції може суттєво впливати на кислотно-лужний баланс під час операції. Менш кисле середовище в групі аргону свідчить про краще підтримання кислотно-лужної рівноваги, що потенційно може знизити ризик метаболічних ускладнень і сприяти кращому післяопераційному відновленню.

У сукупності ці дані свідчать про те, що пневмоперитонеум із використанням аргону може мати ряд фізіологічних переваг над пневмоперитонеумом із використанням CO_2 при лапароскопічній холецистектомії. Ці переваги потенційно можуть призвести до покращення результатів лікування пацієнтів, включаючи швидше одужання, меншу кількість ускладнень та коротший термін перебування в стаціонарі.

Висновки:

1. Аргонний пневмоперитонеум асоціювався з нижчими інтраопераційними та післяопераційними рівнями кортизолу, що свідчить про менш виражену стресову реакцію порівняно з CO_2 -пневмоперитонеумом.

2. При аргонперитонеумі спостерігали вищий показник dp/dt max, що вказує на краще підтримання серцево-судинної функції під час лапароскопічної холецистектомії.

3. Аргонний пневмоперитонеум асоціювався з вищим рівнем рН в черевній порожнині, що свідчить про краще підтримання кислотно-лужної рівноваги під час операції.

4. Отримані дані свідчать про те, що аргонний пневмоперитонеум може мати ряд фізіологічних переваг перед CO_2 -пневмоперитонеумом при лапароскопічній холецистектомії, що потенційно може призвести до кращих результатів лікування у пацієнтів.

References:

1. Balciscueta I, Barberà F, Lorenzo J, Martínez S, Sebastián M, Balciscueta Z. Ambulatory laparoscopic cholecystectomy: Systematic review and meta-analysis of predictors of failure. *Surgery*. 2021;170(2):373–82. DOI: 10.1016/j.surg.2020.12.029

2. Mutascio LM, Breur GJ, Moore GE, Simons MC. Effect of pneumoperitoneum with warmed humidified or standard-temperature carbon dioxide during laparoscopy on core body temperature, cardiorespiratory and thromboelastography variables, systemic inflammation, peritoneal response, and signs of postoperative pain in healthy mature dogs. *Am J Vet Res*. 2018;79(12):1335–40. DOI: 10.2460/AJVR.79.12.1321
3. Nespoli F, Redaelli S, Ruggeri L, Fumagalli F, Olivari D, Ristagno G. A complete review of preclinical and clinical uses of the noble gas argon: Evidence of safety and protection. *Ann Card Anaesth*. 2019;22(2):122–135. doi: 10.4103/aca.ACA_111_18
4. Yang X, Cheng Y, Cheng N, Gong J, Bai L, Zhao L, et al. Gases for establishing pneumoperitoneum during laparoscopic abdominal surgery. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2022;2022(3). DOI: 10.1002/14651858.CD009569.PUB4
5. Sidler M, Wong ZH, Eaton S, Ahmad N, Ong M, Morsi A, et al. Insufflation in minimally invasive surgery: Is there any advantage in staying low? *J Pediatr Surg*. 2020;55(7):1356–62. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2019.11.026
6. Sen O, Erdogan Doventas Y. Effects of different levels of end-expiratory pressure on hemodynamic, respiratory mechanics and systemic stress response during laparoscopic cholecystectomy. *Rev Bras Anesthesiol*. 2017;67(1):28–34. DOI: 10.1016/J. BJANE.2015.08.015

UDC 616.381-072.1

A COMPARATIVE ANALYSIS OF ARGON AND CO_2 AS INSUFFLATION GASES IN PNEUMOPERITONEUM FOR LAPAROSCOPIC CHOLECYSTECTOMY

O.L. Tkachuk¹, R.L. Parakhoniak¹, M.V. Bielinskiy², A.S. Herashchenko³, V.V. Parakhoniak⁴

Ivano-Frankivsk National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Ivano-Frankivsk, Ukraine:

¹*Department of Postgraduate Surgery and Urology, ORCID ID: 0000-0002-9216-4605,*

e-mail: otkachuk@ifnmu.edu.ua;

ORCID ID: 0000-0002-3230-9331,

e-mail: rparakhoniak@ifnmu.edu.ua;

²*Department of Internal Medicine #2 and Nursing;*

ORCID ID: 0000-0001-5013-3838,

e-mail: mbelinskiy@ifnmu.edu.ua;

³*Department of Therapy, Family and Emergency Medicine of Postgraduate Education;*

ORCID ID: 0000-0003-4090-7320,

e-mail: herashchenko_an@ifnmu.edu.ua

⁴*Department of Pediatric Surgery with the course of clinical anatomy and operative surgery*

ORCID ID: 0009-0009-2532-905X,

e-mail: vparakhoniak@ifnmu.edu.ua

Abstract: Laparoscopic cholecystectomy, a minimally invasive procedure for gallbladder disease, frequently employs insufflation gases, such as carbon dioxide

(CO₂) or argon, within the peritoneal cavity. The choice of insufflation gas has garnered interest due to its potential to influence patient outcomes and intraoperative physiological responses. To date, there exists a paucity of comprehensive investigations into the comparative physiological effects of argon pneumoperitoneum versus CO₂ pneumoperitoneum during laparoscopic cholecystectomy.

Material and methods: This prospective study encompassed 294 adult patients diagnosed with gallbladder disease, who were prospectively enrolled and categorized into two groups: the CO₂ pneumoperitoneum group (n=192) and the argon pneumoperitoneum group (n=102). Several pertinent physiological parameters, including cortisol levels (a well-recognized stress biomarker), dp/dt max (a cardinal index of cardiovascular function), and abdominal pH (a crucial determinant of acid-base equilibrium), were systematically evaluated at distinct perioperative time points—prior to surgical intervention, immediately postoperatively, and again at the 12-hour postoperative juncture. Robust statistical analysis was conducted employing the Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) software suite.

Results: The baseline demographic attributes of the two cohorts, encompassing age, gender distribution, and body mass index (BMI), exhibited no significant disparities. Notably, the preoperative cortisol levels were analogous between the CO₂ and argon groups. Nevertheless, a stark bifurcation emerged in the cortisol levels immediately following the surgical procedure and at the subsequent 12-hour postoperative milestone, where notably diminished cortisol levels were discerned in the argon pneumoperitoneum cohort. This marked divergence alludes to a mitigated stress response engendered by argon

pneumoperitoneum. Furthermore, the argon pneumoperitoneum cohort exhibited a conspicuously augmented dp/dt max, signifying an ameliorated intraoperative cardiovascular performance vis-à-vis the CO₂ pneumoperitoneum group. Moreover, the abdominal pH was substantially elevated in the argon pneumoperitoneum cohort, indicative of a superior maintenance of acid-base homeostasis during the surgical procedure.

Conclusion: In the context of laparoscopic cholecystectomy, the utilization of argon pneumoperitoneum, in lieu of CO₂ pneumoperitoneum, is associated with a confluence of physiologically favorable attributes. Foremost, it is characterized by a notable attenuation of the perioperative stress response, as evinced by lower postoperative cortisol levels. This mitigated stress response holds potential implications for postoperative recovery, especially among patients with preexisting medical conditions that are susceptible to exacerbation under surgical stress. Additionally, argon pneumoperitoneum was concomitant with superior intraoperative cardiovascular performance, as exemplified by higher dp/dt max values. The heightened dp/dt max not only underscores the cardiovascular advantages of argon pneumoperitoneum but also suggests potential benefits for patients with compromised cardiovascular function. Furthermore, the higher abdominal pH observed in the argon group reflects a superior maintenance of acid-base equilibrium during the surgical procedure, which may translate into a reduced risk of metabolic derangements and complications.

Keywords: Laparoscopic cholecystectomy, argon pneumoperitoneum, CO₂ pneumoperitoneum, cortisol levels, cardiovascular function, abdominal pH.

Стаття надійшла в редакцію 20.09.2023 р.

Стаття прийнята до друку 30.10.2023 р.