АНОТАЦІЯ

Данчина Т.А. Мультимодальна малоопіоїдна анестезія у пацієнтів кардіохірургічного профілю під час аортокоронарного шунтування в умовах штучного кровообігу. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 Медицина, наукова спеціальність 14.01.30 – «Анестезіологія та інтенсивна терапія» (22 Охорона здоров'я) – Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, Київ, 2021.

Метою даного дослідження було підвищення ефективності анестезії та зменшення відсотку ускладнень, пов'язаних з використанням рутинних доз опіоїдів при операціях аортокоронарного шунтування, що проводяться в умовах штучного кровообігу, за рахунок оптимізації методики анестезіологічного забезпечення.

Дослідження було побудовано на аналізі використання загальноприйнятих рутинних доз опіоїдів та використання мультимодальної малоопіоїдної анестезії під час проведення аортокоронарного шунтування, що проводилося в умовах штучного кровообігу, було проведено порівняльний аналіз (порівняльна характеристика) отриманих результатів.

У дослідження увійшло 96 пацієнтів (середній вік 61,8±10,4 років), що проходили лікування на базі ДУ «Інститут серця МОЗ України» з приводу ІХС, яким проводилося планове АКШ в умовах ШК.

Застосовані у дослідженні методи клінічного обстеження та статистичної обробки даних були загальноприйнятими для даної категорії пацієнтів та стандартизованими, що дало змогу одержувати відтворювані дані з високим ступенем надійності.

На першому етапі дослідження всі 96 пацієнтів (середній вік=61,8±10,4 років, середня маса тіла=85,61±14,2 кг, соматичний стан - 3-5 бали за EuroScore) були розподілені на 2 групи відповідно методикам анестезіологічного забезпечення.

В обох групах індукція в загальну анестезію була однотипною і включала в/в застосування: пропофолу (1,54±0,1 мг/кг), фентанілу (1-1,5 мкг/кг), піпекуронію

броміду (0,1 мг/кг). Підтримка анестезії анестезії здійснювалась інгаляцією: севофлурану по напівзакритому контуру (МАК=1,43±0,25об%).

Аналгезія в І групі (ГрІ) забезпечувалася фентанілом в дозі 4,66±1,58 мкг/кг/год в/в. У пацієнтів ІІ групи (ГрІІ) проводилася мультимодальна малоопіоїдна анестезія, з використанням в/в фентанілу (1,29±0,32 мкг/кг/год), в/в лідокаїну (1 мг/кг болюсно, з подальшим безперервним введенням в цільової концентрації 1,5-2 мг/кг/год.), декскетопрофену трометамолу (50 мг, одноразово), кетаміну (0,5 мг/кг, одноразово), магнезії сульфату 20 - 30 мг/кг.

Знеболювання у ранньому післяопераційному періоді у першій групі (N = 50) здійснювалося призначенням опіоїдного аналгетику (10 мг 1% морфіну гідрохлориду) кожні 6 годин.

Знеболювання пацієнтів другої групи (N=46) у ранньому післяопераційному періоді забезпечувалося препаратом групи нестероїдних протизапальних засобів - декскетопрофену трометамолом, в/в 50 мг кожні 6-8 годин на протязі 2 діб, парацетамолом 1 г–2-4 рази на добу, та пролонгованою в/в інфузією лідокаїну протягом перших двох годин п/о періоду 1,5–2 мг/кг/год.

На другому етапі дослідження, було проведено порівняльний аналіз показників функціонування системної гемодинаміки, було порівняно динаміку біохімічних показників стресу та кардіоспецифічних ферментів на всіх етапах анестезіологічного забезпечення. Також, було оцінено вплив виду анестезії на післяопераційну реабілітацію у пацієнтів першої групи (N=50), яким проводилося анестезіологічне забезпечення з використанням комбінації севофлурану, пропофолу, фентанілу та другої групи (N=46), яким проводилося анестезіологічне забезпечення методикою мультимодальної малоопіоїдної анестезії з використанням внутрішньовенного лідокаїну, кетаміну, декскетопрофену трометамолу та магнію сульфату.

Під час проведених досліджень було встановлено, що у пацієнтів обох груп на етапі індукції в анестезію спостерігалося достовірне зниження ЧСС відносно вихідних рівнів на 26,5±4,2% (p=0,001) та на 16,9±2,4% (p=0,001), відповідно, причому без достовірної різниці між групами (p=0,207). Водночас, уже на етапі інтубації ми спостерігали достовірне підвищення ЧСС порівняно з етапом індукції у

пацієнтів першої групи на 29,6±2,9% (p=0,001), тоді як у другій групі спостерігалася лише тенденція до її зростання (p=0,703). У пацієнтів першої групи значення ЧСС виявлялися достовірно вищими на 16,3±1,8% (p=0,004) в порівнянні з пацієнтами другої групи.

В подальшому на етапі підтримки анестезії, у пацієнтів першої групи спостерігалося достовірне зниження ЧСС в порівнянні з етапом інтубації на 21,9±2,3% (p=0,001) та на 25,6±4,1% в порівнянні з вихідним рівнем (p=0,001). Однак, значення ЧСС на етапі підтримки анестезії у пацієнтів другої групи достовірно не відрізнялася від етапу інтубації (p=0,545).

Таким чином, зміни ЧСС у пацієнтів першої групи характеризувалися значною амплітудою динаміки, тоді як у пацієнтів другої групи середні значення ЧСС виявлялися відносно на одному рівні впродовж усього анестезіологічного забезпечення.

При аналізі динаміки АТсер було отримано схожі результати. Так, на етапі індукції було зафіксовано достовірне зниження АТсер як серед пацієнтів першої, так і другої групи на 32,4±2,8% (p=0,009) та 8,0±0,7% (p=0,008), відповідно, порівняно з вихідним рівнем.

Надалі на етапі інтубації, спостерігалося достовірне зростання даного показника на 25,9±2,7% (p=0,009) серед пацієнтів першої групи та встановлена лише його тенденція до зростання на 7,9±0,8% (p=0,016) серед пацієнтів другої групи в порівнянні з етапом індукції. В той же час, значення АТсер в обох групах дослідження достовірно не відрізнялося від вихідного рівня (p=0,641 та p=0,710, відповідно).

Що стосується динаміки АТсер на етапі підтримки анестезії, то у пацієнтів першої групи спостерігалося достовірне зниження даного показника на 27,5±3,2% (p=0,001), тоді як у пацієнтів другої групи відмічалась лише тенденція до його зниження на 5,2±0,4% (p=0,099) в порівнянні з вихідними значеннями. У пацієнтів першої групи на етапі підтримки анестезії також спостерігалося достовірне зниження АТсер в порівнянні з попереднім етапом на 20,6±0,9% (p=0,011), тоді як у пацієнтів другої групи лише тенденція до зниження (p=0,501).

Таким чином, зміни АТсер у пацієнтів першої групи під час анестезіологічного забезпечення характеризувалися достовірним зниженням на етапах індукції, підтримки та зведення грудини, тоді як у пацієнтів другої групи значення АТсер знаходилося відносно на одному рівні впродовж усього анестезіологічного забезпечення та достовірно відрізнялися від вихідного рівня лише на етапі індукції в анестезію.

Також, було встановлено, що у пацієнтів першої групи динаміка ІПП виявлявся зі зростанням на етапі індукції на 85,7±3,8% (p=0,001, Група 1) та на 114,3±5,2% (p=0,001, Група 2), максимальні значення підвищення ІПП реєструвалися на етапі підтримки анестезії на 128,6±7,4% (p=0,001, Група 1) та 200,0±11,6% (p=0,001, Група 2), достовірним зниженням на етапі зведення грудини на 66,8±4,4% %; в подальшому на етапі інтубації, як і у першій, так і у другій групі достовірної різниці в порівнянні з етапом індукції не спостерігалося (p=0,962 та p=0,737, відповідно).

Таким чином, в обох групах дослідження спостерігалася схожа динаміка ІПП зі зростанням на етапі індукції, збереженням такого ж рівня на етапі інтубації, досягненням максимальних значень на етапі підтримки анестезії та достовірним зниженням на етапі зведення грудини, що також підтверджувало безпечність використаної методики.

Аналіз змін рівня BIS – моніторингу (p>0,05) показав, що на всіх етапах анестезіологічного забезпечення в обох групах показники BIS - моніторингу свідчили про достатню глибину анестезії.

Проведення порівняльного аналізу показало, що друга група пацієнтів малоопіоїдної анестезії характеризувалося на 33,3±1,4% (p=0,0002) достовірно нижчим рівнем лактату в кінці операції в порівнянні з використанням рутинних доз фентанілу.

Також, було визначено, що використання малоопіоїдної анестезії супроводжувалося на 20,5% (p=0,0005) достовірно нижчим рівнем глікемії в кінці операції в порівнянні з використанням рутинних доз фентанілу.

Результати рівню кортизолу безпосередньо після операції у пацієнтів другої групи (малоопіоїдної) виявлялися достовірно нижчими на 48,4±2,4% (p=0,000001) в порівнянні з першою групою.

В результаті проведених досліджень, було встановлено, що у пацієнтів першої групи достовірно пізніше проводилась екстубація трахеї в порівняні з пацієнтами другої групи на 352±2,12 хвилині (від 298 до 502 хв.), проти 205± 5,3 хвилин (від 198 до 224), p=0,0001).

Також, у пацієнтів першої групи виявлявся достовірно триваліший період перебування у ВІТ в порівнянні з пацієнтами другої групи - 4±0,01 доби (від 3 до 10), проти 2±0,2 доби (від 2 до 3), p=0,0001.

В результаті оцінки післяопераційних показників реабілітації у пацієнтів другої групи була достовірно нижча оцінка за цифровою шкалою болю в порівнянні з першою групою через 24 години п/о – 3,0 бали (від 2,0 до 3,0) проти 3,0 (від 3,0 до 5,0 балів), p=0,035 і через 36 годин – 2,5 бали (від 1,0 до 3,0) проти 3,0 балів (від 2,0 до 4,0 балів), p=0,041.

Таким чином, було визначено, що результати післяопераційного комфорту у пацієнтів другої групи виявлялися достовірно нижчою оцінкою за шкалою Comfort Behavior Scale в порівнянні з пацієнтами першої групи через 6-8 годин – 16,0 (від 12,0 до 19,0) проти 17,5 бали (від 16,0 до 19,0), p=0,03, на ранок через 24 години п/о 15,0 балів (від 13,0 до 19,0), проти 15,5 балів (від 14,0 до 18,0), p=0,001 та на вечір через 36 годин п/о - 15,0 (від 13,0 до 19,0), проти 17,0 балів (від 14,0 до 18,0), p=0023.

Таким чином, проведений аналіз ефективності досліджуваних методик анестезії щодо п/о реабілітації пацієнтів і п/о аналгетичного ефекту, продемонстрував переваги малоопіоїдної анестезії, в порівнянні з анестезією з рутинними дозами опіоїдних аналгетиків.

Проведене дослідження дозволило розробити ефективну методику мультимодальної малоопіоїдної анестезії, запропонувати нові підходи щодо проведення анестезіологічного забезпечення у пацієнтів з ІХС, яким проводили АКШ з ШК, що дозволяє знизити рівень ускладнень у даної когорти пацієнтів з 66% до 17,6% та дало можливість успішно оперувати пацієнтів з ІХС високої групи ризику.

На час нашої першої публікації у галузі кардіохірургічної анестезіології не було жодних відомих досліджень, повідомлень та патентів на використання даної методики, отже, було отримано патент України на винахід та 2 патенти України на корисну модель.

Ключові слова: анестезія, загальна анестезія, лідокаїн, мультимодальна малоопіоїдна анестезія, аортокоронарне шунтування.

ANNOTATION

Danchyna T.A. The use multimodal low-opioid anesthesia in patients with cardiac surgery during coronary artery bypass grafting under artificial circulation. – Manuscript. Thesis for the degree of doctor of philosophy, Specialty 14.01.30 – Anesthesiology and Intensive Care. – Shupyk National University of Health of Ukraine; Shupyk National University of Health of Ukraine, Kyiv, 2021.

The aim of this study was to reнduce the percentage of complications associated with the use of routine doses of opioids in coronary artery bypass grafting surgery (CABG), which were performed under artificial blood circulation (ABC), by optimizing the method of anesthesia.

The study was based on the analysis of conventional routine doses of opioids usage and the analysis of multimodal low-opioid anesthesia usage during CABG, which was performed under ABC, comparative analysis of taken results was performed.

The study included 96 patients (mean age 61.8±10.4 years) who underwent treatment at the Institute of Heart of the Ministry of Health of Ukraine for ischemic heart disease, who underwent planned CABG in the conditions of ABC.

The methods of clinical examination and statistical data processing used in the study were generally accepted for this category of patients and standardized, which made it possible to obtain reproducible data with a high degree of reliability.

At the first stage of the study, all 96 patients (mean age=61.8±10.4 years, mean body weight=85.61±14.2 kg, somatic condition - 3-5 points according to EuroScore) were divided into 2 groups according to methods of anesthesia.

In both groups, induction was comparable and included: propofol (1.54±0.1 mg/kg), fentanyl (1-1.5 μg/kg), pipecuronium bromide (0.1 mg/kg). Anesthesia support: sevoflurane on a semi-closed circuit (MAC=1.43±0.25ob%).

Analgesia in group I (GrI) was provided by fentanyl (4.66±1.58 μg/kg/h). In patients of group II (GrII) was performed multimodal low-opioid anesthesia, using fentanyl (1.29±0.32 μg/kg/h), IV lidocaine (1 mg/kg bolus, followed by continuous administration at a target concentration of 1, 5-2 mg/kg/hour), dexketoprofen, trometamol (50 mg, once), ketamine (0.5 mg/kg, once), magnesium sulfate 20 - 30 mg/kg.

Anesthesia in the early postoperative period in the first group (N=50) was performed by prescribing an opioid analgesic (10 mg of 1% morphine hydrochloride) every 6 hours. Anesthesia of patients of the second group (N=46, low-opioid) in the early postoperative period was provided by nonsteroidal anti-inflammatory drugs - dexketoprofen trometamol, IV 50 mg every 6-8 hours for 2 days, paracetamol 1 g-2-4 times a day, and prolonged infusion of IV lidocaine for the first two hours p/o period 1.5-2 mg/kg/h.

At the second stage of the study, a comparative analysis of the functions of systemic hemodynamics was performed, the dynamics of biochemical indicators of stress and cardiospecific enzymes at all stages of anesthesia were compared. Also, the influence of the type of anesthesia on postoperative rehabilitation in patients of the first group (N=50), who underwent anesthesia with the use of a combination of sevoflurane, propofol, fentanyl and the second group (N=46), was evaluated using IV lidocaine, ketamine, dexketoprofen, trometamol and magnesium.

During the studies, it was found that patients in both groups at the stage of induction of anesthesia showed a significant decrease in heart rate relative to baseline levels by 26.5±4.2% (p=0.001) and 16.9±2.4% 0.001), respectively, without a significant difference between groups (p=0.207). At the same time, already at the stage of intubation we observed a significant increase in heart rate compared to the stage of induction in patients of the first group by 29.6±2.9% (p=0.001), while in the second group there was only a tendency to increase (p=0.703). In patients of the first group, heart rate values were significantly higher by 16.3±1.8% (p=0.004) compared with patients in the second group.

Subsequently, at the stage of anesthesia maintenance, patients of the first group showed a significant decrease in heart rate compared to the stage of intubation by 21.9±2.3% (p=0.001) and 25.6±4.1% compared to baseline (p=0.001). However, the value of heart rate at the stage of anesthesia maintenance in patients of the second group did not differ significantly from the stage of intubation (p=0.545).

Thus, changes in heart rate in patients of the first group were characterized by a significant amplitude of dynamics, while in patients of the second group the average values of heart rate were relatively at the same level throughout the anesthesia.

Analyzing the dynamics of APmean, we obtained similar results. Thus, at the induction stage, we observed a significant decrease in APmean among both patients of the first and second groups by 32.4±2.8% (p=0.009) and 8.0±0.7% (p=0.008), respectively, compared to baseline.

Later at the stage of intubation, there was a significant increase by 25.9±2.7% (p=0.009) among patients of the first group and found only its tendency to increase by 7.9±0.8% (p=0.016) among patients of the second group in comparison with the stage of induction. At the same time, the value of APmean in both groups of the study did not differ significantly from baseline (p=0.641 and p=0.710, respectively).

With regard to the dynamics of APmean at the stage of maintaining anesthesia, patients in the first group showed a significant decrease in this indicator by 27.5 ± 3.2% (p=0.001), while in patients of the second group there was only a tendency to decrease by 5.2±0.4% (p=0.099) compared to baseline. Patients of the first group at the stage of anesthesia maintenance also showed a significant decrease in APmean compared to the previous stage by 20.6±0.9% (p=0.011), while patients of the second group only tended to decrease (p=0.501).

Thus, changes in APmean in patients of the first group during anesthesia were characterized by a significant decrease in the stages of induction, maintenance and reduction of the sternum, while in patients of the second group APmean was relatively at the same level throughout anesthesia and differed significantly from baseline only on the stage of induction into anesthesia.

Also, it was found that in patients of the first group, the dynamics of PPI was detected with an increase in the stage of induction by 85.7±3.8% (p=0.001, Group 1) and 114.3±5.2% (p=0.001, Group 2), the maximum values of PPI increase were recorded at the stage of anesthesia maintenance by 128.6±7.4% (p=0.001, Group 1) and 200.0±11.6% (p=0.001, Group 2), a significant decrease at the stage of sternum flattening by 66.8±4.4%; subsequently at the stage of intubation, both in the first and in the second group, no significant difference compared to the stage of induction was observed (p=0.962 and p=0.737, respectively).

Thus, in both groups of the study there was a similar dynamic of PPI with increasing at the stage of induction, maintaining the same level at the stage of intubation, reaching maximum values at the stage of maintaining anesthesia and a significant decrease at the stage of sternum flattening, which also confirmed the safety of the technique.

Analysis of changes in the level of BIS - monitoring (p>0.05) showed that at all stages of anesthesia in comparison with previous values and between study groups was not observed, which indicated the proper effectiveness of the sedative component of multimodal low-opioid anesthesia.

A comparative analysis showed that the second group of patients with low-opioid anesthesia was characterized by 33.3±1.4% (p=0.0002) significantly lower lactate levels at the end of the operation compared with the use of routine doses of fentanyl.

Also, it was determined that the use of low-opioid anesthesia was accompanied by 20.5% (p=0.0005) significantly lower glucose levels at the end of the operation compared with the use of routine doses of fentanyl.

The results of cortisol levels immediately after surgery in patients of the second group (low-opioid) were significantly lower by 48.4±2.4% (p=0.000001) compared with the first group.

As a result of the conducted researches, it was established that in patients of the first group tracheal extubation was performed significantly later in comparison with patients of the second group for 352±2.12 minutes (from 298 to 502 minutes), against 205±5.3 minutes (from 198 to 224), p=0.0001).

Also, patients of the first group had a significantly longer period of stay in the ICU compared with patients of the second group was 4±0.01 days (from 3 to 10), against 2±0.2 days (from 2 to 3), p=0.0001.

As a result of the assessment of postoperative rehabilitation indicators in patients of the second group was significantly lower score on the Numeric rating scale for pain compared to the first group after 24 hours p/o – 3.0 points (from 2.0 to 3.0) against 3.0 (from 3.0 to 5.0 points), p=0.035, and after 36 hours–2.5 points (from 1.0 to 3.0) against 3.0 points (from 2.0 to 4.0 points), p=0.041.

Thus, it was determined that the results of postoperative comfort in patients of the second group were significantly lower score on the Comfort Behavior Scale compared with patients in the first group after 6-8 hours - 16.0 (from 12.0 to 19.0) against 17.5 points (from 16.0 to 19.0), p=0.03, in the morning after 24 hours p/o –15.0 points (from 13.0 to 19.0), against 15.5 points (from 14.0 to 18.0), p=0.001, and in the evening after 36 hours p/o – 15.0 (from 13.0 to 19.0), against 17.0 points (from 14.0 to 18.0), p=0023.

Thus, the analysis of the effectiveness of the studied methods of anesthesia for p/o rehabilitation and p/o analgesic effect, demonstrated the advantages of low-opioid anesthesia, compared with anesthesia with routine doses of opioid analgesics.

The study allowed to develop an effective method of multimodal low-opioid anesthesia, to propose new approaches to anesthesia in patients with coronary heart disease, who underwent CABG with ABC, which reduces the level of complications in this cohort of patients from 65.2% to 18.3% and allows successfully operate on patients with high-risk ischemic heart disease.

At the time of our first publication in the field of cardiac surgical anesthesiology, there were no known studies, reports and patents for the use of this technique, therefore, a patent of Ukraine for an invention and 2 patents of Ukraine for a utility model were obtained.

Keywords: Anesthesia, general anesthesia, lidocaine, multimodal low – opioid, coronary artery bypass grafting.

Список опублікованих праць за темою дисертації:

1. Лоскутов ОА, Данчина ТА, Колесников ВГ, Дружина ОМ, Коротчук НВ, Бугай ОО. Перший досвід використання мультимодальної малоопіоїдної анестезії при операціях аортокоронарного шунтування Медицина невідклад. станів. 2018;(2):78-83. (Здобувач особисто розробив дизайн дослідження і самостійно проводив дослідження за запропонованою методикою).

2. Лоскутов ОА, Данчина ТА, Колесников ВГ, Дружина ОМ. Лідокаїн у мультимодальній анестезії: панацея сьогодення чи новий модний напрям? Медицина невідклад. станів. 2019;(2):98-104. (Здобувач особисто розробив дизайн дослідження і самостійно проводив дослідження за запропонованою методикою).

3. Лоскутов ОА, Данчина ТА, Колесников ВГ, Дружина ОМ. Оценка эффективности мультимодальной малоопиоидной анестезии при проведении кардиохирургических операций с искусственным кровообращением. Pain, anaesthesia & intensive care = Біль, знеболення та інтенсив. терапія. 2019;(2):99-106. (Здобувач особисто розробив дизайн дослідження і самостійно проводив дослідження за запропонованою методикою).

4. Loskutov O, Danchyna T, Kolesnykov V, Druzina A, Todurov B. Multimodal low-opioid anesthesia – a new approach to the issue of adequate intraoperative analgesia. Georgian Med News. 2019 Apr;(289):7-11. (Здобувач особисто розробив дизайн дослідження і самостійно проводив дослідження за запропонованою методикою).

5. Loskutov O, Danchyna T, Dzuba D, Druzina O. The use of multimodal low-opioid anesthesia for coronary artery bypass grafting surgery in conditions of artificial blood circulation. Kardiochir Torakochirurgia Pol. 2020 Sep;17(3):111-6. (Здобувач особисто розробив дизайн дослідження і самостійно проводив дослідження за запропонованою методикою).

Опубліковані праці апробаційного характеру:

1. Лоскутов ОА, Данчина ТА, Колесников ВГ, Дружина ОМ, Коротчук НВ, Бугай ОО. Використання лідокаїну, як компонента мультимодальної анестезії при проведенні кардіохірургічних оперативних втручань. В: Гострі та невідклад. стани у практиці лікаря. 2018;(Десятий Британсько-український симпозіум з анестезіології та інтенсивної терапії, присвячений 100-річчю Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика; 2018 Квіт 18-21; Київ, Україна):55-6. (Здобувач особисто розробив дизайн дослідження і самостійно проводив дослідження за запропонованою методикою).

2. Лоскутов ОА, Дружина ОМ, Данчина ТА, Колесников ВГ, Шабанов ДВ. Новый мультимодальный подход к интра – и послеоперационному обезболиванию у пациентов пожилого и старческого возраста. В: Гострі та невідклад. стани у практиці лікаря. 2018;(Десятий Британсько-український симпозіум з анестезіології та інтенсивної терапії, присвячений 100-річчю Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика; 2018 Квіт 18-21; Київ, Україна):107-10. (Здобувач особисто розробив дизайн дослідження і самостійно проводив дослідження за запропонованою методикою).

3. Лоскутов ОА, Данчина ТА, Колесников ВГ, Дружина ОМ, Коротчук НВ, Бугай ОО. Використання малих доз опіоїдів у складі мультимодальної малоопіоїдної анестезії при проведенні кардіохірургічних оперативних втручань. В: Наук.-практ. конф. з міжнар. участю Тріщинські читання (до 100-річчя заснування Нац. мед. акад. післядиплом. освіти П. Л. Шупика): молодіж. анестезіол. конф.; 2018 Трав 24-25; Київ. Київ; 2018. с. 20-2. (Здобувач особисто розробив дизайн дослідження і самостійно проводив дослідження за запропонованою методикою).

4. Данчина ТА, Колесников ВГ, Дружина ОМ, Лоскутов ОА. Використання мультимодальної малоопіоїдної анестезії при оперативних втручаннях у кардіохірургії. В: Тези одинадцятого Британ.-укр. симп. (БУС-11) Інноваційні технології та методики в анестезіології та ІТ; 2019 Квіт 17-20; Київ. Медицина

невідклад. станів. 2019;(2):181-2. (Здобувач особисто розробив дизайн дослідження і самостійно проводив дослідження за запропонованою методикою).

5. Danchyna T, Loskutov O, Kolesnykov V, Druzhina O, Todurov B, Bugai O. 07AP04-2. Low-opioid anaesthesia in geriatric patients during circulatory-assisted coronary artery bypass surgery. Eur J Anaesthesiol. 2019 Jun;36(e-Suppl 57, Abstracts The European Anaesthesiology Congress EUROANAESTHESIA 2019; 2019 Jun 1-3; Vienna, Austria):157-8. (Здобувач особисто розробив дизайн дослідження і самостійно проводив дослідження за запропонованою методикою).

6. Danchyna T, Todurov B, Loskutov O, Druzhyna O, Kolesnykov V, Dimov B. Multimodal low-dose opioid anesthesia in elderly patients undergoing coronary artery bypass grafting with cardiopulmonary bypass. J Cardiothorac Surg. 2019;14(Suppl 1, Proceedings of the World Society of Cardiovascular and Thoracic Surgeons 29th Annual Congress; 2019 Sep 6-8; Sofia, Bulgaria):O50. (Здобувач особисто розробив дизайн дослідження і самостійно проводив дослідження за запропонованою методикою).

7. Loskutov O, Danchyna T., Kolesnykov V, Druzhina A., Loskutova M., Korothcuk N. 5019. The effect of low-opioid anesthesia on the level of endocrine-metabolic response and cardiospecific enzymes during coronary artery bypass grafting (CABG) under artificial blood circulation (ABC). Eur J Anaesthesiol. 2020 Jun;37(e-Suppl 58, Abstracts The European Anaesthesiology Congress EUROANAESTHESIA 2020):227. (Здобувач особисто розробив дизайн дослідження і самостійно проводив дослідження за запропонованою методикою).