АНОТАЦІЯ

Колесников В.Г. *Особливості анестезіологічного забезпечення пацієнтів з супутньою артеріальною гіпертензією при виконанні операцій аортокоронарного шунтування в умовах штучного кровообігу.* – Кваліфікаційна робота на правах рукопису.

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

Дисертаційне дослідження присвячене вивченню впливу різноманітних схем анестезіологічного забезпечення на показники гемодинаміки, мозкового кровотоку та церебральної оксигенації при виконанні аортокоронарного шунтування (АКШ) в умовах штучного кровообігу (ШК) у пацієнтів з артеріальною гіпертензією (АГ) та аналізу їх зв'язку з ранніми неврологічними післяопераційними ускладненнями.

У дослідження ввійшли 280 кардіохірургічних пацієнтів, які проходили лікування в ДУ «Інститут серця МОЗ України» з 2017 р. по 2019 р. Всім пацієнтам проводилася операція АКШ в умовах ШК. Критеріями включення в дослідження були:

- вік 60-75 років
- загальний стан в межах 3 - 5 балів за шкалою EuroSCORE II;
- наявність АГ
- фракція викиду лівого шлуночка (ФВ ЛШ) > 40,0%;
- функціональний клас ішемічної хвороби серця (ІХС) 3-4;
- кількість анастомозів 2-3.

З метою адекватної оцінки ступеня післяопераційної когнітивної дисфункції й виключення впливу важкого доопераційного стану пацієнтів, який міг би негативно вплинути на оцінку ефективності дії різних досліджуваних

схем анестезії, були сформульовані наступні критерії виключення пацієнтів з дослідження:

• операції на відкритому серці або АКШ з ШК в анамнезі;

• хірургічні втручання із загальною анестезією протягом попередніх 2-х років;

• гостра серцева недостатність (ГСН) II-III ступеня;

• цукровий діабет (ЦД) у стадії декомпенсації;

• важкі супутні соматичні захворювання;

• стенози в області біфуркації загальної сонної або внутрішньої сонної артерії більше 40% або операції на каротидної артерії;

• неврологічні захворювання в анамнезі, включаючи інсульт, декомпенсовану цереброваскулярну хворобу (дисциркуляторну енцефалопатію III ступеня) і деменцію;

• прийом психотропних препаратів або психічні захворювання, включаючи наркоманію і алкоголізм;

• виражений дефіцит зору або слуху.

Для оцінки особливостей впливу анестетиків на показники гемодинаміки, мозкового кровотоку та церебральної оксигенації у пацієнтів з артеріальною гіпертензією було сформовано 2 основні групи: з (170 осіб) та без (110 осіб) артеріальної гіпертензії. В свою чергу, кожна з груп залежно від виду анестетика, який використовувався для індукції та підтримки, ділилася на 3 підгрупи: група пропофолу (2 – 2,5 мг/кг) – перша та четверта група (62 та 47 осіб, відповідно), група тіопенталу (3 – 4 мг/кг) – друга та п’ята група (25 та 18 осіб, відповідно) та група з ко-індукцією севофлураном (6 – 7 об%), пропофолом (2 – 2,5мг/кг) та лідокаїном (1 мг/кг болюсно) – третя та шоста група (83 та 45 осіб, відповідно). В усіх групах підтримка анестезії забезпечувалась за допомогою севофлурану 1 – 1,5 об% з швидкістю потоку 2 л/хв.

Вплив анестетиків на показники гемодинаміки, динаміку мозкового кровотоку та церебральну оксигенацію визначали у різні періоди

анестезіологічного забезпечення: під час індукції, під час інтубації та при підтримці анестезії.

Під час індукції у всіх групах пацієнтів з АГ спостерігалося різке падіння показників гемодинаміки та серцевої скоротливості. Так, у першій групі встановлене на 47,58% (p=0,023) достовірне зниження сАТ, у другій групі – на 39,81% (p=0,041) та у третій групі – на 47,86% (p=0,022) порівняно з вихідним рівнем. Щодо показників скоротливої здатності міокарда, то у першій та третій групі встановлено достовірне зниження УІ та СІ (p<0,05), в той час як у другій групі виявлена лише тенденція до їх зниження. Також нами спостерігалася достовірна депресія ІЗПСО у всіх трьох групах дослідження: на 29,26% (p=0,044), на 25,90% (p=0,047) та на 32,27% (p=0,038), відповідно, в порівнянні з вихідним рівнем. В той же час, серед груп пацієнтів без АГ зміни даних параметрів виявлялись недостовірними.

У пацієнтів з АГ в більшості випадків спостерігалося достовірне зростання параметрів гемодинаміки та серцевої скоротливості порівняно з етапом індукції: достовірне зростання сАТ у пацієнтів першої групи майже у два рази (p=0,025), у пацієнтів другої групи – на 69,44% (p=0,029), у пацієнтів третьої групи – на 77,0% (p=0,017), достовірне зростання СІ на 60,47% (p=0,023), на 48,10% (p=0,031) та на 41,95% (p=0,038) у першій, другій та третій групах дослідження, відповідно. У пацієнтів без АГ виявлялось також зростання даних параметрів, однак, в основному, вони достовірно від значень на етапі індукції не відрізнялись.

Як у пацієнтів з АГ, так і у пацієнтів без АГ достовірної різниці параметрів системної гемодинаміки порівняно з вихідним рівнем не спостерігалося. Водночас слід відмітити, що у пацієнтів третьої групи виявлялось достовірне зниження сАТ на 32,51% (p=0,045), ІУРлш на 42,07% (p=0,039) та ІЗПСО на 24,01% (p=0,046) та спостерігалася тенденція до зниження ЧСС порівняно з вихідним рівнем.

Згідно з отриманими даними, етап індукції характеризувався різким падінням мозкового кровотоку у всіх групах дослідження. Водночас, варто

відзначити, що у групах пацієнтів з АГ дані зміни мозкового кровотоку виявлялись більш різкими, причому найглибші порушення спостерігались при моноанестезії пропофолом. Зокрема, у першій групі встановлене на 51,45% (p=0,037) достовірне зниження систолічної швидкості мозкового кровотоку, у другій групі – на 45,39% (p=0,041) та у третій групі – на 48,65% (p=0,033), порівняно з вихідним рівнем.

На етапі інтубації у пацієнтів з АГ спостерігалося зростання показників швидкості мозкового кровотоку, однак дані зміни виявлялись достовірно нижчими у всіх групах порівняно з вихідними значеннями (зниження систолічної швидкості кровотоку на 35,95% (p=0,038), на 30,32% (p=0,031) та на 34,66% (p=0,033), відповідно).

На етапі підтримки анестезії у пацієнтів з АГ швидкість мозкового кровотоку залишалась достовірно нижчою за вихідні значення, причому найнижче зниження швидкості мозкового кровотоку виявлялось при моноанестезії пропофолом (достовірне зниження систолічної швидкості мозкового кровотоку на 38,20% (p=0,042), на 30,07% (p=0,049) та на 34,32% (p=0,037), відповідно, порівняно з вихідними значеннями).

При регресійному аналізі зв’язку між АТср та середньою швидкістю мозкового кровотоку у СМА під час оперативного втручання у пацієнтів з АГ виявлений достовірний слабкої сили кореляційний зв’язок (r=0,099, p=0,004). Що стосується пацієнтів без АГ, то при регресійному аналізі нами встановлений достовірний помірної сили кореляційний звязок між АТср та середньою швидкістю мозкового кровотоку (r=0,685, p=0,001)

При проведення нейропсихологічних тестів у пацієнтів першої групи спостерігалося достовірне зниження результатів MMSE тесту з 28 (28;29) балів до 26 (14;27) балів (p=0,017), результатів FAB-тесту з 17 (16;17) балів до 16 (13;17) балів (p=0,034), результатів тесту малювання годинника з 9 (9;9) балів до 8 (8;9) балів (p=0,046) та результатів SAGE тесту з 19 (18;20) балів до 18 (16,18) балів (p=0,039).

Щодо пацієнтів другої та третьої групи, то ми виявили достовірне зниження лише результатів SAGE тесту з 19 (17;20) балів до 18 (16,18) балів (p=0,041) та з 19 (17;20) балів до 18 (17,19) балів (p=0.041), відповідно. Загалом, у пацієнтів другої та третьої групи виявлялась достовірно нижча частота дементних когнітивних порушень в порівнянні з першою групою: на 8,97% (p=0,018) та на 5,31% (p=0,021), відповідно.

Проведення досліджень з вивчення впливу різноманітних схем анестезіологічного забезпечення на показники гемодинаміки та мозкового кровотоку при виконанні АКШ в ШК у пацієнтів з АГ дозволило обрати максимально сприятливу схему анестезіологічного забезпечення, яка характеризувалася нижчою частотою післяопераційних когнітивних порушень у даної категорії.

Ключові слова: аортокоронарне шунтування, штучний кровообіг, анестезія, артеріальна гіпертензія, мозковий кровотік, церебральна оксигенація, післяопераційні когнітивні дисфункції.

ANNOTATION

Kolesnykov VH. *Features of anesthesiological support of patients with concomitant arterial hypertension when performing coronary artery bypass surgery with cardiopulmonary bypass* – Qualification work on the rights of the manuscript.

Dissertation for the degree of Doctor of Philosophy in the field of knowledge 22 Health care in the specialty 222 Medicine (scientific specialty "Anesthesiology and Intensive Care"). – PL Shupyk National University of Health of Ukraine, Ministry of Health of Ukraine, Kyiv, 2021.

The dissertation research is devoted to the study of the influence of various anesthesia schemes on the indicators of hemodynamics, cerebral blood flow and cerebral oxygenation during coronary artery bypass grafting (CABG) with cardiopulmonary bypass (CPB) in patients with hypertension and their connection with early neurological postoperative complications.The study included 280 cardiac surgery patients who were treated at the State Institution "Heart Institute of the Ministry of Health of Ukraine" from 2017 to 2019. All patients underwent CABG surgery with CPB. The criteria for inclusion in the study were:

- age 60-75 years
- general condition within 3 - 5 points on the EuroSCORE II scale;
- the presence of hypertension
- left ventricular ejection fraction (LV EF)> 40.0%;
- functional class of coronary heart disease (CHD) 3-4;
- number of anastomoses 2-3.

In order to adequately assess the degree of postoperative cognitive dysfunction and exclude the impact of severe preoperative condition of patients, which could adversely affect the evaluation of the effectiveness of various studied anesthesia schemes, the following criteria were excluded from excluding patients from the study:

- open heart surgery or history of CABG;

• surgery with general anesthesia during the previous 2 years;

• acute heart failure (GOS) II-III degree;

• diabetes mellitus (DM) in the stage of decompensation;

• severe concomitant somatic diseases;

• stenosis in the bifurcation of the common carotid or internal carotid artery more than 40% or surgery on the carotid artery;

• history of neurological diseases, including stroke, decompensated cerebrovascular disease (dyscirculatory encephalopathy grade III) and dementia;

• taking psychotropic drugs or mental illness, including drug and alcohol abuse;

• severe visual or hearing loss.

To assess the effects of anesthetics on hemodynamics, cerebral blood flow and cerebral oxygenation in patients with hypertension, 2 main groups were formed: with (170 people) and without (110 people) hypertension. In turn, each of the groups, depending on the type of anesthetic used for induction and support, was divided into 3 subgroups: propofol group (2 - 2.5 mg / kg) - the first and fourth group (62 and 47 people, respectively), thiopental group (3 - 4 mg / kg) - the second and fifth groups (25 and 18 people, respectively) and the group with co-induction of sevoflurane (6 - 7 vol%), propofol (2 - 2.5 mg / kg) and lidocaine (1 mg / kg bolus) - the third and sixth groups (83 and 45 people, respectively). In all groups, anesthesia was maintained with sevoflurane 1 - 1.5 vol% at a flow rate of 2 l / min.

The effect of anesthetics on hemodynamic parameters, cerebral blood flow dynamics and cerebral oxygenation was determined in different periods of anesthesia: during induction, during intubation and with maintenance of anesthesia.

During induction in all groups of patients with hypertension there was a sharp decline in hemodynamics and heart rate. Thus, in the first group there was a significant decrease in MAP by 47.58% ($p = 0.023$), in the second group - by 39.81% ($p = 0.041$) and in the third group - by 47.86% ($p = 0.022$) compared with the initial level. Regarding the indicators of myocardial contractility, in the first

and third groups there was a significant decrease in SI and CI ($p < 0.05$), while in the second group there was only a tendency to reduce them. We also observed significant SVRI depression in all three study groups: 29.26% ($p = 0.044$), 25.90% ($p = 0.047$), and 32.27% ($p = 0.038$), respectively. initial level. At the same time, among the groups of patients without hypertension, changes in these parameters were insignificant.

In patients with hypertension in most cases there was a significant increase in hemodynamic parameters and heart rate compared with the induction stage: a significant increase in MAP in patients of the first group almost twice ($p = 0.025$), in patients of the second group - by 69.44% ($p = 0.029$), in patients of the third group - by 77.0% ($p = 0.017$), a significant increase in CI by 60.47% ($p = 0.023$), by 48.10% ($p = 0.031$) and by 41.95% p = 0.038) in the first, second and third groups of the study, respectively. Patients without hypertension also showed an increase in these parameters, however, in general, they did not differ significantly from the values at the stage of induction.

In both patients with hypertension and patients without hypertension, no significant difference in systemic hemodynamic parameters compared to baseline was observed. At the same time, it should be noted that patients of the third group showed a significant decrease in MAP by 32.51% ($p = 0.045$), LVSWI by 42.07% ($p = 0.039$) and SVRI by 24.01% ($p = 0.046$) and there was a trend to lower heart rate compared to baseline.

According to the data obtained, the induction stage was characterized by a sharp drop in cerebral blood flow in all study groups. At the same time, it should be noted that in the groups of patients with hypertension these changes in cerebral blood flow were more sharp, and the deepest violations were observed during propofol monoanaesthesia. In particular, in the first group a significant decrease in systolic velocity of cerebral blood flow was found by 51.45% ($p = 0.037$), in the second group - by 45.39% ($p = 0.041$) and in the third group - by 48.65% ($p = 0.033$), compared to baseline.

At the stage of intubation in patients with hypertension there was an increase in cerebral blood flow velocity, but these changes were significantly lower in all groups compared to baseline values (decrease in systolic blood flow rate by 35.95% (p = 0.038), by 30.32% = 0.031) and 34.66% (p = 0.033), respectively).

At the stage of maintaining anesthesia in patients with hypertension, cerebral blood flow velocity remained significantly lower than baseline, and the lowest decrease in cerebral blood flow velocity was found with propofol monoanaesthesia (significant decrease in cerebral systolic blood flow rate by 38.20% (p = 0.042), 30.07 % (p = 0.049) and 34.32% (p = 0.037), respectively, compared to baseline).

Regression analysis of the relationship between MAP and mean cerebral blood flow velocity in MCA during surgery in patients with hypertension revealed a significant weak correlation (r = 0.099, p = 0.004). With regard to patients without hypertension, the regression analysis we found a significant moderate correlation between MAP and the average rate of cerebral blood flow (r = 0.685, p = 0.001)

When conducting neuropsychological tests in patients of the first group there was a significant decrease in MMSE test results from 28 (28; 29) points to 26 (14; 27) points (p = 0.017), FAB test results from 17 (16; 17) points to 16 (13; 17) points (p = 0.034), clock drawing test results from 9 (9; 9) points to 8 (8; 9) points (p = 0.046) and SAGE test results from 19 (18; 20) points to 18 (16.18) points (p = 0.039).

For patients of the second and third groups, we found a significant decrease only in the SAGE test results from 19 (17; 20) points to 18 (16.18) points (p = 0.041) and from 19 (17; 20) points to 18 (17) , 19) points (p = 0.041), respectively. In general, patients in the second and third groups had a significantly lower frequency of dementia cognitive impairments compared to the first group: 8.97% (p = 0.018) and 5.31% (p = 0.021), respectively.

The study of the influence of various schemes of anesthesia on hemodynamics and cerebral blood flow during CABG in patients with hypertension allowed to choose the most favorable scheme of anesthesia, which

was characterized by a lower frequency of postoperative cognitive impairment in this category.

Key words: coronary artery bypass grafting, cardiopulmonary bypass, anesthesia, hypertension, cerebral blood flow, cerebral oxygenation, postoperative cognitive dysfunction.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ

Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації

1. Лоскутов О.А., Колесников В.Г., Шабанов Д.В., Дружина О.М. Особенности интраоперационной регуляции артериального давления у пациентов с артериальной гипертензией / Медицина невідкладних станів, № 2 (89) 2018, С. 90-96 (ISSN 2224-0586).
2. Лоскутов О.А., Данчина Т.А., Колесников В.Г., Дружина О.М,, Коротчук Н.В., Бугай О.О. Перший досвід використання мультимодальної малоопіоїдної анестезії при операціях аортокоронарного шунтування / Медицина невідкладних станів № 2 (89) 2018, С. 96-101 (ISSN 2224-0586).
3. Лоскутов О.А., Данчина Т.А., Колесников В.Г., Дружина О.М. Лідокаїн у мультимодальній анестезії: панацея сьогодення чи новий модний напрям? Медицина невідкладних станів.- 2019. – №2 (97). – С. 98-104, ISSN 2224-0586, ISSN 2307-1230.
4. Лоскутов О.А., Данчина Т.А., Колесников В.Г., Дружина О.М. Оценка эфективности мультимодальной малоопиоидной анестезии при проведении кардиохирургических операций с искусственным кровообращением / Біль, неболення та інтенсивна терапія. – 2019. – №2 – С. 99-106. p-ISSN 25-19-2078, e-ISSN 2520226x.
5. Колесников В.Г. Результати оцінки когнітивних порушень у ранній післяопераційний період у кардіохірургічних пацієнтів з артеріальною гіпертензією, оперованих в умовах штучного кровообігу / Медицина невідкладних станів. – Том 16, № 2, 2020 – С. 65-68.
6. Колесников В.Г., Лоскутов О.А., Дружина А.Н., Маруняк С.Р., Тодуров Б.М. Особенности динамики мозгового кровотока при кардиохирургических вмешательствах у пациентов с артериальной гипертензией / Медицинские новости Грузии, № 1 (286) январь 2019 г., С. 13-18, ISSN 1512-0112 (Грузія).

7. Лоскутов О.А., Данчина Т.А., Колесников В.Г., Дружина О.М., Тодуров Б.М. Multimodal low-opioid anasthesia - a new approach to the issue of adequate intraoperative analgesia / Мультимодальная малоопиоидная анестезия - новый подход к решению вопроса адекватной интраоперационной анальгезии / Georgian medical news, № 4 (289) 2019, С. 7-11, ISSN 1512-0112 (Грузія).

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації

8. Лоскутов О. А., Данчина Т.А., Колесников В.Г., Дружина О. М., Коротчук Н. В., Бугай О.О. Використання малих доз опіоїдів у складі мультимодальної малоопіоїдної анестезії при проведенні кардіохірургічних оперативних втручань / Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю «Тріщинські читання» (до 100-річчя заснування НМАПО імені П.Л. Шупика), С. 20
9. Лоскутов О.А., Судакевич С.М., Колесников В.Г. Ізольована церебральна перфузія головного мозку при операціях корекції гіпоплазії дуги аорти у дітей та новонароджених / Гострі та невідкладні стани у практиці лікаря (Десятий Британо-український симпозіум), 18-21.04.2018, С.53-54
10. Лоскутов О.А., Данчина Т.А., Колесников В.Г., Дружина О.М. Використання лідокаїну як компонента мультимодальної анестезії при проведенні кардіохірургічних оперативних втручань / Гострі та невідкладні стани у практиці лікаря (Десятий Британо-український симпозіум), 18-21.04.2018, с.55-56
11. Колесников В.Г., Шабанов Д.В., Лоскутов О.А., Дружина А.Н. Особенности интраоперационной регуляции артериального давления у пациентов с артериальной гипертензией / Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю «Тріщинські читання» (до 100-річчя заснування НМАПО імені П.Л. Шупика), С. 62
12. Данчина Т.А., Колесников В.Г., Дружина О.М., Лоскуюв О.А. Використання мудьтимодадьної мадоопіоїдної анестезії при

оперативних втручаннях у кардіохірургії / Медицина невідкладних станів.- 2019. – №2 (97). – С. 197-198

13. Лоскутов О.А., Дружина О.М., Данчина Т.А., Колесников В.Г., Шабанов Д.В. Новый мультимодальный подход к интра- и послеоперационному обезболиванию у пациентов пожилого и старческого возраста / Гострі та невідкладні стани у практиці лікаря (Десятий британо-український симпозіум), 18-21.04.2018 С. 107-110

14. Danchyna T.**,** Loskutov O.**,** Kolesnykov V.**,** Druzhina O.**,** Todurov B.**,** Bugai O. Low-opioid anaesthesia in geriatric patients during circulatory-assisted coronary artery bypass surgery / EJA (Euroanaestehesia 2019), Vienna, Austria, 1-3 june, C. 157

15. Kolesnykov V., Loskutov O., Druzhyna O., Maruniak S., Todurov B. Features of cerebral blood flow dynamics in patients with arterial hypertension during cardiac surgery / EJA (Euroanaestehesia 2019), Vienna, Austria, 1-3 June, C. 167

16. Taisiia Danchyna, Borys Todurov, Oleh Loskutov, Druzhyna Oleksandr, Volodymyr Kolesnykov, Bohdan Dimov / Multimodal low-dose opioid anesthesia in elderly patients undergoing coronary artery bypass grafting with cardiopulmonary bypass / Journal of Cardiothoracic Surgery, Sofia, Bulgaria. 6-8 September 2019

17. Maruniak S., Loskutov O.,Druzhyna O., Malysh I., Kolesnykov V. Impact of low-opioid anesthesia on inflammatoryresponse and clinical endpoints in cardiac surgery: a prospective study / European Journal of Anaesthesiology.- 2020.- Volume 37 (e-Supplement 58).- P. 201

18. Loskutov O.,Danchyna T., Kolesnyкov V.,Druzhina O., Loskutova M., Korotchcuk N. The effect of low-opioid anesthesia on the level of endocrine-metabolic response and cardiospecificenzymes during coronary artery bypass grafting(CABG) under artificial blood circulation (ABC) / European Journal of Anaesthesiology.- 2020.- Volume 37 (e-Supplement 58).- P. 227

Наукові праці, які додатково відображають наукові результати дисертації

19. Лоскутов О.А., Данчина Т.А., Колесников В.Г., Дружина О.М. **Спосіб анестезіологічного забезпечення при операціях аортокоронарного шунтування, що проводяться в умовах штучного кровообігу**, № заявки u 2018 04159, дата подання заявки 16.04.2018, дата, з якої єчинними права на корисну модель: 10.07.2018, Винахідник: Лоскутов О.А., Данчина Т.А., Колесников В.Г., Дружина О.М.,Власник: НМАПО імені П.Л. Шупика, вул. Дорогожицька, 9, мю Київ, 04112 (UA), Патент опубліковано 10.07.2018, бюл. № 13

20. Лоскутов О.А., Данчина Т.А., Колесников В.Г., Дружина О.М., Тодуров Б.М. **Спосіб анестезіологічного забезпечення при кардіохірургічних операціях у пацієнтів похилого віку** / Деклараційний патент на винахід.№UA 121285, № заявки a201811900, 27.04.2020, Бюл.№ 86 стор.