

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
ІМЕНІ П. Л. ШУПИКА



**ДЗЮБА ДМИТРО ОЛЕКСАНДРОВИЧ**

УДК: 616-089,5-031.81:616.1 32.2-089.818.5

**ОПТИМІЗАЦІЯ АНЕСТЕЗІОЛОГІЧНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ  
ПІД ЧАС СТЕНТУВАННЯ КОРОНАРНИХ АРТЕРІЙ**

*14.01.30 – анестезіологія та інтенсивна терапія*

**АВТОРЕФЕРАТ**

дисертації на здобуття наукового ступеня  
доктора медичних наук

Київ – 2021

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в Національному університеті охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, Міністерство охорони здоров'я України

**Науковий консультант:**

доктор медичних наук, професор **Лоскутов Олег Анатолійович**, завідувач кафедри анестезіології та інтенсивної терапії Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика

**Офіційні опоненти:**

доктор медичних наук, професор **Дубров Сергій Олександрович**, завідувач кафедри анестезіології та інтенсивної терапії Національного медичного університету імені О. О. Богомольця;

доктор медичних наук, професор **Тітов Іван Іванович**, завідувач кафедри анестезіології та інтенсивної терапії Івано-Франківського національного державного медичного університету;

доктор медичних наук **Жовнір Володимир Аполлінарійович**, генеральний директор НДСЛ «Охматдит».

Захист дисертації відбудеться «02» квітня 2021 р. о 12<sup>00</sup> годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 26.613.02 при Національному університеті охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика МОЗ України (04112, м. Київ, вул. Дорогожицька, 9).

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика МОЗ України (04112, м. Київ, вул. Дорогожицька, 9).

Автореферат розісланий «01» березня 2021 року.

Вчений секретар  
спеціалізованої вченої ради Д 26.613.02,  
доктор медичних наук професор



О.А.Галушко

## ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

**Обґрунтування вибору теми дослідження.** Останніми десятиріччями, не дивлячись на прогрес у науці, у світі зростає кількість хворих на серцево-судинні захворювання (ССЗ). З кожним роком смертність від ССЗ неспинно зростає. Так, за підрахунками ВООЗ, у 2016 році від захворювань серця померло 17,9 мільйонів осіб, що становило 31 % від усіх смертей (WHO.int, 2017). Кількість хворих на цю патологію віком понад 51 рік, за останні двадцять років збільшилась вдвічі, а інфаркт міокарда виникає у 3 % осіб віком понад 20 років (M. Rosamond, 2017; N. K. Movsisyan et al., 2020).

Нажаль, ця тенденція зберігається і в Україні. За даними ВООЗ за 2014 рік вона займає друге місце серед країн світу за смертністю від коронарних захворювань (WHO.int., 2014). Так, якщо в 2005 році відсоток померлих в загальній структурі летальності складало 62,5 %, то у 2015 він дорівнював вже 68 %, а саме 680,3 тис. осіб, що перебільшує 1000 на 100000 населення. При цьому питома вага смертності від ішемічної хвороби серця (ІХС) у середньому дорівнює 71 %, а 25,7 % становлять гострі форми (В. А. Ганзюк, 2014; Н. О. Тренда, 2016; В. М. Коваленко, 2016). У 2018 році з приводу інфаркту міокарда в нашій країні госпіталізовано більше 45 тисяч пацієнтів, з яких понад 6 % померло протягом першої доби після госпіталізації (Medstat.gov.ua, 2019).

Це зумовлює особливу увагу до цієї патології та стрімкий розвиток медичних технологій, впровадження нових методик лікування і діагностики у сфері кардіології, зокрема збільшення кількості та підвищення якості стентування коронарних артерій. Так серед загальної кількості оперативних втручань з приводу ССЗ, кількість стентувань коронарних артерій щороку зростає. В період з 2013 по 2015 рік їх кількість зросла на 28 %, а за період з 2014 року по 2017 рік вона зросла вдвічі. Однак, одночасно зросла майже вдвічі й летальність при цих оперативних втручаннях (Н. О. Теренда, 2016; Medstat.gov.ua, 2019).

Не зважаючи на бурхливий розвиток інтервенційної радіології, питання анестезіологічного забезпечення подібних оперативних втручань залишається відкритим. Публікації, що висвітлюють ці питання, поодинокі та зазвичай носять статистичний характер. У сучасних гайдлайнах зазначають, що пацієнтам під час коронарної ангіопластики необхідна аналгоседація тому, що основними скаргами пацієнтів у радіологічній операційній є страх, тривожність та відчуття болю під час процедури (S. Thomas et al., 2015; A. L. Glenn, 2016; S. Srihari, 2016). Під час стентування коронарних артерій є ряд ускладнень, що може бути пов'язано з анестезіологічною тактикою, таких як брадикардія, тахіаритмія, гіпо- та гіпертензія, нудота та блювання, гіпооксигенація, інфаркт міокарду, інсульт, порушення когнітивних здібностей та інші ускладнення (S. Morteza et al., 2012). Також, слід зазначити, що основними препаратами, що застосовуються в стратегії аналгезії під час інтервенційних процедур є опіати, але їх широке застосування виявляє низку

супутніх проблем. Так, окрім різноманіття дозозалежних побічних ефектів, що негативно впливають на періопераційний стан пацієнта, опіати можуть викликати гіпералгезію, що стає пусковим механізмом больових синдромів як гострих, так і хронічних (P. Sacerdote et al., 2012; H. Beloeil, 2019). А найчастіше вживаний у вітчизняній анестезіології препарат фентаніл може спричинити нудоту, блювання, свербіж, запаморочення, затримку сечовиділення, втому, головний біль, периферійні набряки, м'язову ригідність, зупинку дихання тощо (M. Zawilska, 2017; S. M. Burns et al., 2018; F. Schifano et al., 2019; O. H. Drummer, 2018). Але, виникнення цих побічних ефектів залежить не лише від дози препарату, а й від індивідуальних особливостей і функціонування систем організму пацієнта, фармакогенетично зумовленого метаболізму, статі, інтеракції препаратів, що застосовуються та багатьох інших причин. Це зумовлює відмінності в індивідуальній потребі опіатів, оскільки в однієї людини певна доза препарату забезпечує бажану аналгезію, а в іншій – призводить до виникнення побічних реакцій (S. A. Schug, S. Ting, 2017; N. K. Sekhri, 2017; V. Solhaug, E. Molden, 2017).

Єдиного уніфікованого протоколу із чіткими рекомендації анестезіологічним забезпеченням не існує, а за думкою P. R. Mueller, T. Zuin та P. J. Cashman немає узагальнюючої точки зору на клінічні переваги/недоліки будь якого методу чи схеми анестезіологічного супроводу під час цих втручань, що диктує необхідність проведення аналізу різних підходів до аналгоседації під час стентування коронарних артерій. Тому вивчення патофізіологічних процесів, що виникають в періопераційному періоді стентування коронарних артерій, та розроблення стратегій аналгоседації є необхідними завданнями сучасної анестезіології.

Усі наведені вище факти вказують на необхідність подальшого вивчення і оптимізації методик аналгоседації та профілактики ускладнень, що виникають під час стентування коронарних артерій, впровадження нових підходів у терапію та профілактику ускладнень, що пов'язані з інтервенційними процедурами у пацієнтів з ІХС.

Виходячи з наведених міркувань подальше вивчення та розробка методів покращення анестезіологічного забезпечення під час стентування коронарних артерій є актуальними і практично значимими.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертація виконана в рамках ініціативної науково-дослідної роботи кафедри анестезіології та інтенсивної терапії НУОЗУ імені П. Л. Шупика «Органопротекція при операціях зі штучним кровообігом у пацієнтів з ішемічною хворобою серця» (№ держреєстрації 0118U001141, термін виконання 2017-2020 рр.); «Розробка організаційних та клінічних аспектів підвищення рівня безпеки пацієнтів в анестезіології та інтенсивній терапії» (№ держреєстрації 0114U002223, термін виконання 2013-2018 рр.); «Розробка інноваційних технік анестезії та інтенсивної терапії» (№ держреєстрації 0119U101724, термін виконання 2019-2023 рр.). Дисертант є співвиконавцем цих науково-дослідних робіт.

**Мета роботи:** знизити відсоток ускладнень та підвищити ефективність аналгоседації при рентгенендоваскулярному стентуванні коронарних артерій шляхом розробки оптимальних методик анестезіологічного забезпечення.

Для досягнення мети було заплановано вирішення наступних **завдань**.

1. Встановити клінічні характеристики хворих з ішемічною хворобою серця, яким проводиться стентування коронарних артерій.
2. Встановити недоліки й ускладнення методик анестезіологічного забезпечення які найбільш часто використовуються під час стентування коронарних артерій.
3. Встановити оптимальний рівень седації під час стентування коронарних артерій.
4. Визначити основні особливості застосування фентанілу у якості анальгетика та розробити оптимальні схеми його застосування під час стентування коронарних артерій.
5. Встановити основні особливості застосування діазепаму та визначити оптимальну схему його застосування під час стентування коронарних артерій.
6. Оцінити основні переваги та недоліки застосування у якості ад'юванта кетаміну та оптимізувати схему його застосування під час стентування коронарних артерій.
7. Визначити переваги та недоліки безопіатної анестезії та встановити оптимальні схеми застосування варіацій цієї методики під час стентування коронарних артерій.
8. Оцінити особливості прозапальної відповіді в періопераційному періоді стентування коронарних артерій.
9. Провести комп'ютерний аналіз електрокардіографічних порушень та оптимізувати проведення електрокардіографічного моніторингу в періопераційному періоді стентування коронарних артерій.
10. Розробити та впровадити в клінічну практику алгоритм анестезіологічного забезпечення під час стентування коронарних артерій.

*Об'єкт дослідження* – аналгоседація під час стентування коронарних артерій.

*Предмет дослідження* – показники глибини анестезії, газообміну, системної гемодинаміки, прозапальної відповіді, стрес-реакції, функціональний стан серцево-судинної системи, особливості та недоліки методики анестезіологічного забезпечення.

**Методи дослідження:** загальноклінічні, лабораторні, інструментальні – ехокардіографія, електрокардіографія, коронаровентрикулографія, BIS-моніторинг, тривалий дистанційний ЕКГ моніторинг, дослідження прозапальної відповіді та показників стрес-реакцій, тести оцінки рівня депресії та тривожності, реєстрація скоротливої активності гладеньких м'язів кишечника лабораторних тварин та реєстрація трансмембранних струмів.

Дослідження виконували на базі ДУ «Інститут серця МОЗ України», КНП КЗ КОР «Київська обласна клінічна лікарня» та кафедри анестезіології та інтенсивної терапії НУОЗУ імені П. Л. Шупика протягом 2015-2020 рр.

Оброблення інформації здійснювалось із застосуванням сучасних пакетів прикладних програм: Statistica v. 10.0.

**Наукова новизна одержаних результатів.** У результаті проведених досліджень вперше в Україні узагальнено та систематизовано різні методики та патофізіологічно обґрунтовано вибір схем анестезіологічного забезпечення під час стентування коронарних артерій.

Дисертантом вперше:

- досліджено та виявлено особливості та недоліки застосування різних фармакологічних агентів під час стентування коронарних артерій та запропоновано схеми анестезіологічного забезпечення, що зменшують кількість побічних ефектів при їх застосуванні;

- проведено аналіз показників системної гемодинаміки та газообміну при застосуванні різних методик та підходів до анестезіологічного забезпечення під час стентування коронарних артерій;

- на підставі проведених діагностичних тестів та клініко-лабораторного дослідження встановлено методики, що забезпечують оптимальний стрес-захист в періопераційному періоді стентування коронарних артерій;

- на підставі експерименту на гладеньких м'язах миші за допомогою електрофізіологічних дослідів доведено вплив кетаміну на моторику, що є додатковим патофізіологічним обґрунтуванням періопераційного ілеус синдрому;

- показано динаміку прозапального інтерлейкіну-6 в залежності від тяжкості ураження та від методів анестезіологічного забезпечення під час стентування коронарних артерій;

- запропоновано спосіб визначення індивідуальної чутливості до опіатів на основі чого розроблено персоналізовану методику анестезії;

- за допомогою комп'ютерного ЕКГ моніторингу виявлено ступінь пошкодження міокарду під час стентувань коронарних артерій;

- проведено комплексну рейтингову оцінку ефективності методів анестезії та їх особливостей застосування в періопераційному періоді стентування коронарних артерій;

- науково обґрунтовано та розроблено алгоритм проведення анестезіологічного забезпечення під час стентування коронарних артерій.

**Практичне значення одержаних результатів.** У результаті проведених досліджень вдосконалено методики анестезіологічного забезпечення під час стентування коронарних артерій, що дозволило підвищити їх ефективність та знизити кількість ускладнень.

З метою контролю рівня тривожності та депресії в періопераційному періоді стентувань коронарних артерій запропоновано використання шкали HADS (Госпітальну шкалу депресії та тривожності).

У пацієнтів з підвищеною тривожністю запропоновано оптимізовану збалансовану схему застосування діазепаму при застосуванні якої зменшено кількість недоліків, що притаманні рутинній схемі застосування цього препарату.

Запропоновано схему титрованого введення кетаміну, яка знижує кількість побічних ефектів, які пов'язані з цим препаратом.

Досліджено ефективність та особливості застосування «безопіатної» анестезії та для практичного застосування запропоновано схему «малоопіатної» аналгоседації.

На основі визначення індивідуальної чутливості до фентанілу запропоновано «персоналізовану» схему аналгоседації.

Для реєстрації та аналізу малих змін електрокардіограми безпосередньо після процедури стентування коронарних артерій рекомендовано застосовування оригінального методу шкалювання ЕКГ та ВРС.

Для післяопераційного моніторингу стану пацієнта рекомендовано застосовування дистанційного ЕКГ за допомогою портативної моніторингової системи та «хмарних» технологій.

На підставі даних, що отримано та рейтингової оцінки розроблено та запропоновано алгоритм анестезіологічного забезпечення під час стентування коронарних артерій.

**Впровадження результатів дослідження.** Дані, що отримано в процесі виконання роботи, наукові положення, висновки та практичні рекомендації, які містяться в дисертації, впроваджено в практику у відділеннях анестезіології в КЗ КНП КОР «Київська обласна клінічна лікарня» та ДУ «Інституті серця» МОЗ України і в навчальну діяльність кафедри анестезіології та інтенсивної терапії НУОЗ імені П. Л. Шупика МОЗ України, що підтверджено відповідними актами впровадження та декларативним патентом на корисну модель.

**Особистий внесок здобувача.** Усі положення, що виносяться на захист, отримано автором особисто. Дисертантом визначено актуальність дослідження, виконано пошук і проведено аналіз літературних джерел, сформульовано мету та завдання дослідження, проведено збір матеріалу й обрано методи дослідження, виконано клініко-інструментальне обстеження всіх пацієнтів, які брали участь у дослідженні, сформовано групи відповідно до мети та завдань наукової роботи. Він брав особисту участь у проведенні клінічних та інструментальних досліджень хворих, безпосередньо проводив анестезіологічне забезпечення пацієнтів груп дослідження та приймав участь у проведенні електрофізіологічних досліджень лабораторних тварин.

Дисертантом проведено аналіз і статистична обробка одержаних результатів, узагальнення даних, обґрунтування наукових висновків, розробка положень для практичного впровадження результатів, а також написано всі розділи та висновки дисертаційної роботи. У наукових працях, опублікованих за темою дисертації у спів-авторстві, роль автора визначальна та полягає в зборі матеріалу, формуванні бази даних, аналізі отриманих результатів, їх інтерпретації, підготовці публікацій до друку.

Спільно з науковим консультантом професором О. А. Лоскутовим розроблена ідея та стратегія наукового дослідження.

**Апробація результатів дисертації.** Основні положення та результати дослідження оприлюднювалися та обговорювалися на ІХ Британо-Українському симпозиумі з анестезіології, інтенсивної терапії та медицини болю (м. Київ, 2017 р.); Молодіжній анестезіологічній конференції «Тріщинські читання» МАК ІІІ (м. Київ, 2018 р.); Х Британо-Українському симпозиумі з анестезіології, інтенсивної терапії та медицини болю (м. Київ, 2018 р.); Конгресі Асоціації анестезіологів України (м. Київ, 2018 р.); ХІ Британо-Українському симпозиумі з анестезіології, інтенсивної терапії та медицини болю (м. Київ, 2019 р.); Молодіжній анестезіологічній конференції «Тріщинські читання» МАК ІV (м. Київ, 2019 р.); Конгресі Асоціації анестезіологів України (м. Київ, 2019 р.); Загальноєвропейському конгресі анестезіологів «Euroanaesthesia 2019» (м. Відень, 2019 р.); ХІІ Британо-Українському симпозиумі з анестезіології, інтенсивної терапії та медицини болю (м. Київ, 2020 р.); Молодіжній анестезіологічній конференції «Тріщинські читання» МАК V (м. Київ, 2020 р.); Загальноєвропейському конгресі анестезіологів «Euroanaesthesia 2020» (м. Барселона (онлайн), 2020 р.).

**Публікації.** Матеріали дисертації опубліковано у 33 друкованих працях, у тому числі 21 статті у виданнях, що входять до переліку, рекомендованого МОН України, у яких можуть бути опубліковані основні результати кваліфікаційних досліджень на здобуття наукового ступеня доктора наук; 4 статті у міжнародних наукових виданнях, серед яких 3 статті входять до наукометричної бази Scopus та стаття у періодичному науковому виданні держави, яка входить до Організації економічного співробітництва та розвитку. З них в одноосібному авторстві – 4. Отримано деклараційний патент України на корисну модель.

Також матеріали роботи були представлені на 11 наукових Конгресах, симпозиумах, конференціях як в Україні, так і за кордоном, за результатами яких було опубліковано 7 тез. Основні положення дисертації з достатньою повнотою викладені у даних публікаціях.

**Структура і обсяг дисертації.** Дисертаційна робота викладена на 341 сторінках друкованого тексту, складається зі вступу, дев'яти розділів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел та двох додатків. Обсяг основного тексту дисертації складає 265 сторінки друкованого тексту. Робота ілюстрована 140 таблицями та 42 рисунками. Список використаних джерел містить 325 найменування, з них 46 кирилицею та 279 латиницею.

## ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

**Об'єкт, методи та методологія досліджень.** Для реалізації поставлених мети та завдань дизайн дослідження передбачав етапи ретроспективного і проспективного досліджень та етап обґрунтування і розробки алгоритму аналгоседації під час стентування коронарних артерій.



На **ретроспективному** етапі було проведено вивчення медичної документації, а саме вивчення медичних карт 73 пацієнтів (58 чоловіків та 15 жінок) віком 35-83 роки. Пацієнти проходили лікування на базі ДУ «Інститут серця МОЗ України». Усім хворим проводили коронарографію та стентування коронарних артерій в плановому чи ургентному порядку, в умовах рутинної седації (рівень седації II-III за RAMSEY) діазепамом та/або фентанілом, та/або морфіном.

З них планово госпіталізовано 29 пацієнтів (39,73 %), а в ургентному порядку – 44 пацієнти (60,27 %). Усім хворим проводили коронарографію та стентування коронарних артерій в плановому та ургентному порядку. Хірургічні втручання виконувалися в умовах рутинної седації (рівень седації II-III за RAMSEY) діазепамом та/або фентанілом, та/або морфіном.

Для дослідження було відібрано пацієнтів з різними клінічними формами ІХС: гострим коронарним синдромом (інфарктом міокарда, нестабільною стенокардією) та хронічними коронарними синдромами (стенокардією напруги різних функціональних класів, асимптомним атеросклерозом коронарних артерій), яким у плановому чи ургентному порядку, відповідно, проведено діагностичну коронарографію та стентування.

На наступному етапі проводилось **проспективне** дослідження методів анестезії в періопераційному періоді стентування коронарних артерій. У дослідження було включено 270 пацієнтів, яким було проведено стентування коронарних артерій, які проходили лікування в КЗ КНП КОР «Київська обласна лікарня» та ДУ «Інститут серця» МОЗ України.

Критерії включення до дослідження: ІХС, стабільна стенокардія, ФК II-III (Hemingway); вік 35-75 років; застосування дезагригантної терапії не менш ніж п'яти діб до оперативного втручання; відсутність ГІМ, що відбувся протягом одного тижня до оперативного втручання; ступінь анестезіологічного ризику II-III за ASA (Doyle); інформована згода пацієнта.

Критерії виключення з дослідження: ГКС; наявність коморбідної патології в періоді суб- чи декомпенсації; онкологічна патологія; цукровий діабет; ниркова чи печінкова недостатність; гостра чи хронічна інфекція; гостра СН; хронічна серцева недостатність СН ІІБ – III чи IV за NYHA; хірургічні втручання та травми протягом трьох місяців; анемія; захворювання периферичних судин; підозри на системні тромботичні захворювання та вагітність; дисфункція щитоподібної залози; аутоімунні захворювання; блокади провідної функції серця (в групах із застосуванням лідокаїну).

Проспективний етап дослідження було поділено на **три етапи**.

На **першому** етапі дослідження було проведено дослідження необхідної глибини анестезії.

Порівняння проводили з контрольною групою 1, її склали пацієнти, яким проводили аналгоседацію на основі діазепаму та фентанілу. Хворим цієї групи АС проводилась введенням 10 мг розчину Діазепаму та 100 мкг розчину Фентанілу на індукцію, та повторним введенням вищезазначених препаратів в тому ж дозуванні

для підтримання анестезії протягом оперативного втручання. Методику проведення анестезії було визначено під час ретроспективного етапу дослідження.

Глибину анестезії досліджували в групах 2 та 3.

Для забезпечення оптимального рівня седатії було обрано найбільш контрольоване та відносно безпечне поєднання анальгетика й гіпнотика, відповідно: фентанілу та пропофолу. Хворих розподілено на дві групи. Компонентом аналгезії в обох клінічних групах виступав фентаніл: 1,5 мкг/кг (коіндукція) та 1,5 мкг/кг/год для підтримання рівня аналгезії. Гіпнотичний компонент забезпечував пропофол як у другій групі (стан анксіолізісу або другий рівень за шкалою RAMSEY), так і в третій групі (помірна седатія або третій рівень за шкалою RAMSEY).

Під час першого етапу проспективного дослідження було встановлено, що оптимальною глибиною аналгоседатії під час стентування коронарних артерій була «помірна седатія або третій рівень за шкалою RAMSEY, тому на **другому** етапі проспективного дослідження було сформовано ряд груп для дослідження різних компонентів анестезії. А саме, було сформовано групи 4, 5 та 6:

В групі 4 для аналгоседатії під час проведення оперативного втручання ми використовували розчин кетаміну у дозуванні 0,25 мг/кг у поєднанні з розчином фентанілу – 1,5 мкг/кг на індукцію та 1,5 мкг/кг/год для підтримання рівня аналгезії. Для підтримання інтраопераційного рівня седатії III за шкалою RAMSEY (поверхневої седатії) ми використовували розчин пропофолу у цільовій дозі.

Група 5 визначалася збалансованим застосуванням діазепаму, а саме на етапі індукції ми повільно внутрішньовенно вводили 5 мг розчину діазепаму та розчину фентанілу у дозі 1,5 мкг/кг й 1,5 мкг/кг/год для підтримання рівня аналгезії. Інтраопераційно, для підтримання рівня седатії III за шкалою RAMSEY (поверхневої седатії) ми використовували розчин пропофолу.

З метою дослідження «безопіатної» аналгезії на основі застосування розчину лідокаїну ми сформували групу 6. Так, для аналгезії в цій групі ми на індукцію повільно, довенно вводили 1 мг/кг розчину лідокаїну та 1 мг/кг/год для підтримання рівня аналгезії, а для седатії використовували розчин пропофолу у цільовій дозі, щоб отримати рівень III за RAMSEY.

Під час першого та другого етапу проспективного дослідження було виявлено ряд особливостей анестезії та недоліків методів анестезії, що призвело до формування оптимізованих схем анестезії і на **третьому** етапі ми сформували три групи 7, 8 та 9.

От же, для того, щоб дослідити малоопіатну аналгезію на основі застосування розчину лідокаїну ми сформували групу 7. Так, для аналгезії в цієї групі ми на індукцію повільно, довенно вводили 1,5 мкг/кг розчину фентанілу, а лідокаїн ми вводили інтраопераційно 1 мг/кг/год для підтримання рівня аналгезії в комбінації з інфузією фентанілу у дозі 1 мкг/кг/год. Тобто ми знизили дозування лідокаїну більше ніж в 2 рази. Для седатії ми також використовували розчин пропофолу у цільовій дозі, щоб отримати рівень III за RAMSEY.

Група 8 визначалася титрованим введенням розчину кетаміну зі швидкістю 0,25 мг/кг/хв, але в об'ємі не більше 0,25 мг/кг, до отримання будь яких суб'єктивних змін у відчуттях – легкості, марення, то що. Після цього вводився розчин фентанілу – 1,5 мкг/кг на індукцію та 1,5 мкг/кг/год для підтримання рівня аналгезії. Для підтримання інтраопераційного рівня седації ІІІ за шкалою RAMSEY (поверхневої седації) ми використовували розчин пропофолу у цільовій дозі.

Ми сформуливали групу 9, завдяки тому, що під час першого етапу проспективного дослідження ми відмітили особливості реакції організму на розчин фентанілу та запропонували запровадити тест на певні аспекти індивідуальної чутливості до опіатів, а саме до розчину фентанілу. Отже, на третьому етапі проспективного дослідження ми враховували «фентанілову» пробу.

Цільовим рівнем в цієї групі була «поверхнева» седація до рівня ІІІ за шкалою RAMSEY, яку ми досягали введенням розчину пропофолу, а дозування анальгетика ми змінювали відповідно до результатів «фентанілової» проби. Так, при позитивній пробі для підтримання аналгезії ми вводили 0,5 мкг/кг/год, при слабопозитивній пробі – 1,5 мкг/кг/год, а при негативній – 2,5 мкг/кг/год.

На **заключному етапі** дослідження було проведено обґрунтування та розробка концептуального алгоритму, сформованого на основі результатів дисертаційного дослідження, узагальненої оцінки, рейтингової оцінки та врахування побічних ефектів. Під час створення цього алгоритму ми базувались на засадах безпеки пацієнта, комфорту в періопераційному періоді, стрес-захисту та ефективності методів анестезіологічної допомоги.

Комплекс діагностичних заходів під час дослідження включав наступне.

Процедуру діагностичної коронароангіографії, що проводилася в умовах рентген-операційної з використанням ангіографічної установки фірми «Siemens» (Німеччина) за методикою М. Judkins.

Біохімічне дослідження крові проводилося за загальноприйнятою методикою з оцінкою біомаркерів некрозу міокарда в динаміці на апараті для біохімічного дослідження «Mindray BS-380». В ході роботи нами досліджувалися наступні біохімічні показники сироватки крові: рівень трансаміназ (АСТ, АЛТ), рівень ЛДГ і  $\alpha$ -ГБДГ, загального білка, рівень глюкози, сечовини, загального холестерину, тригліцеридів, креатиніну, білірубіну, калію, натрію і лактату.

Також нами проводилося визначення міокардіальних маркерів (МВ-КВК і Тропоніну І) з використанням парамагнітних частинок шляхом хемілюмінесцентного імунного аналізу на автоматичному біохімічному аналізаторі «Beckman Coulter AU480» (США). У той же час виконувалася кількісна оцінка концентрацій перерахованих вище ферментів у крові з використанням систем імунного аналізу Access Myoglobin, Access CK-MB, AccuTni. Визначення рівня інсуліну, кортизолу проводилося методом ферментно-посиленої хемілюмінесценції на автоматичному імунохемілюмінесцентному аналізаторі Immulite 1000 (Siemens, USA) з використанням витратних матеріалів на апарати закритого типу. Рівень інтерлейкіну-6 визначався шляхом твердофазного імуноферментного аналізу з використанням

спеціальних наборів реактивів. Дослідження проводилися за допомогою хемілюмінесцентного аналізатора-фотометра «Immolute 1000» («Bayer Diagnostics (Siemens)», Німеччина) і біохімічного аналізатора-фотометра «Vitalab Flexor F» (Нідерланди).

Газовий склад артеріальної і змішаної венозної крові, кислотно-лужний стан і визначення рівня гемоглобіну, гематокриту, електролітів ( $K^+$ ,  $Ca^{++}$ ,  $Na^+$ ) та лактату проводили відразу після забору крові, використовуючи аналізатор газів крові «ABL800 Flex Series 835» («Radiometer», Данія).

Періопераційне моніторування ЕКГ проводилося за допомогою моніторингових систем «Intellsvue MP50» фірми «Phillips» (Нідерланди). Ураховувалося відновлення ритму, характер ритму, наявність зон ішемії й ушкоджень під час знаходження у операційній та у ранньому післяопераційному періодах.

На третьому етапі дослідження пацієнтам груп 7, 8, 9 після закінчення оперативного втручання проводився тривалий дистанційний ЕКГ моніторинг моніторинговою системою «Telecardian» Тривалість моніторингу склала  $695 \pm 37,2$  хвилини раннього післяопераційного періоду.

Моніторингова система «Telecardian» призначена для віддаленої реєстрації ЕКГ у ручному та/або автоматичному режимах, з подальшою передачею в робочий кабінет сервісу «Telecardian», на електронну пошту, в приймальну станцію на ПК, в Cloud (Google Drive) або HIS (Hospital information system).

Весь обмін даними відбувається через Інтернет за допомогою бездротових технологій.

Після оперативного втручання за всіма хворими протягом двох діб велося постійне моніторне електрокардіоскопічне спостереження на моніторних системах «Intellsvue MP50» фірми «Phillips» (Нідерланди).

З метою стандартизації глибини анестезії та зменшення впливу коливань глибини анестезії на зміни гемодинамічних показників проводився моніторинг біспектрального індексу (BIS) протягом усього часу анестезіологічного забезпечення. Для визначення цього параметру використовувався модуль BISx виробництва Aspect Medical System Inc (США) із комплектом одноразових датчиків BIS Quatro sensor, що кріпилися на лобну ділянку голови після попереднього знежирення шкіри спиртовим розчином.

Клінічний моніторинг глибини седатії проводився за шкалою RAMSEY (Ramsay). Для вимірювання рівня депресії та тривожності ми застосовували «Госпітальну шкалу тривоги і депресії (Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS)» (Spinhoven).

Експериментальна частина включала реєстрацію скоротливої активності гладеньких м'язів та реєстрацію трансмембранних струмів у співробітництві з Інститутом фізіології імені О. О. Богомольця НАН України.

У експериментах використано мишей-самців (вік 3 міс.) лінії BALB/c середньою вагою 30-35 г та щурів-самців (вік 3 міс.) лінії Вістар масою 180-200 г. Всі реагенти були отримані від Sigma Chemical (Сент-Луїс, штат Міссурі, США), за винятком кетаміну (ТОВ «Фармак» (Київ, Україна)).

Електрофізіологічні дослідження проводились на базі НДІ фізіології імені О. О. Богомольця НАН України. Мембранні потенціали реєструвались у конфігурації методів накладного затиску при кімнатній температурі (22-25°C) за допомогою підсилювача напруги-затиску Axopatch 200B (Molecular Devices, США). Були створені імпульси затискання потенціалу та дані були зафіксовані за допомогою Digidata 1322A, що був з'єднаний з комп'ютером, на якому працювала програма pClamp 8 (Molecular Devices, США), що вимірює імпульси напруги. Патч-піпетки, виготовлені з боросилікатного скла (1,5 мм ОД, 0,86 мм ідентифікатор, Sutter Instrument Corp., США) з використанням мікропіпетки P-97 Flaming / Brown (Sutter Instrument Corp., США), мали опір 2,5-4 МΩ, та були наповнені внутрішньоклітинним розчином.

Результати обстеження пацієнтів для проведення розрахунків були зведені в електронну базу даних. Статистичний аналіз отриманих даних був проведений також за допомогою комп'ютерної програми «Statistica-10». Статистична оцінка результатів проводилася з оцінкою середнього (M) і стандартного відхилення (sd). Для визначення достовірності статистичних показників (p) застосовувався t-критерій Стюдента, при відсутності нормального розподілу – непараметричний U-критерій Манна-Уїтні. За допомогою методу регресивного аналізу нами визначались залежності між різними параметрами. Вірогідність зв'язку якісних показників визначалася за критерієм  $\chi^2$  (Пірсона). Кількісні величини були представлені як середнє  $\pm$  стандартне відхилення (за умови нормального розподілу). Проводили перевірку даних на аномальність (наявність промахів) за критерієм варіаційного розмаху і критерієм однорідності Смірнова. Для перевірки статистичних гіпотез про вид розподілу використовували критерій Шапіро–Уїлка (Shapiro–Wilk's), який рекомендовано застосовувати для малих вибірок. Величину рівня значущості p брали рівною 0,05, що відповідає критеріям прийнятним у медико-біологічних дослідженнях (В. С. Боровиков, 2003). Використовували методи описової статистики. Для аналізу впливу фактора стентування використовували дисперсійний аналіз для повторних вимірювань. Визначення однорідних груп серед пацієнтів проводили із застосуванням кластерного аналізу (О. П. Мінцер, 2016).

### **Результати дослідження та їх обговорення**

За результатами **ретроспективного** дослідження, встановлено, що в когорті пацієнтів яким проводиться стентування коронарних артерій переважають чоловіки (58 осіб, 79,45 %) над жінками (15 осіб, 20,55 %). Найбільшу частку складали пацієнти віком 50-70 років (59,93 $\pm$ 0,84 років). Середній вік чоловіків складав 61,12 $\pm$ 1,37 років, жінок – 65,20 $\pm$ 2,83 років.

У більшості пацієнтів у дослідженні спостерігалися надлишкова маса тіла (у 41,10 % хворих) та ожиріння різного ступеня (у 36,98 %). Середня маса тіла пацієнтів складала 85,40 $\pm$ 14,80 кг (чоловіків – 88,10 $\pm$ 14,27 кг, жінок – 75,13 $\pm$ 12,41 кг). Середній індекс маси тіла становив 28,93 $\pm$ 4,98 (у чоловіків – 28,88 $\pm$ 4,41, у жінок – 29,12 $\pm$ 4,40).

У структурі супутньої патології при поступленні до стаціонару переважала гіпертонічна хвороба різних стадій та ступеня (87,67 %, у 64 пацієнтів). Дев'ять пацієнтів (13,71 %) хворіли на цукровий діабет, зокрема, вперше діагностований – 1,37 %. Фібриляція передсердь була у 12,33 % хворих. Майже чверть пацієнтів (24,66 %) мали в анамнезі інфаркт міокарда різної локалізації. Гіперглікемію на момент госпіталізації виявлено у 25 пацієнтів, що становило третину усіх хворих (34,25 %). Супутня серцево-судинна патологія та порушення обміну вуглеводів: гіпертонічна хвороба різних стадій та ступеня (87,67 % хворих), цукровий діабет (13,71 %), фібриляція передсердь (12,33 %).

Усім пацієнтам проводили діагностичну коронарографію та стентування однієї чи кількох гілок коронарних артерій. Середня тривалість ендovasкулярного втручання становила  $34,04 \pm 17,95$  хвилин, в ургентній підгрупі –  $30,71 \pm 12,07$  хвилин, а в плановій підгрупі –  $36,76 \pm 21,65$  хвилин. Найчастіше (у 64,61 % випадків) встановлювали 1 стент, рідше (17,81 % випадків) – 2 стенти і лише у 10,96 % випадків – 3 стенти.

В ході ретроспективного аналізу ми встановили, що у групі пацієнтів, яких госпіталізовано ургентно, для інтраопераційної седації застосовувався в основному фентаніл ( $0,14 \pm 0,05$  мг, внутрішньовенно болюсно), а в підгрупі планової госпіталізації – фентаніл ( $0,19 \pm 0,03$  мг, внутрішньовенно болюсно) та діазепам ( $18,75 \pm 3,42$  мг, внутрішньовенно болюсно).

На наступному етапі роботи було проведено **проспективне** дослідження, що було виконано шляхом аналізу результатів обстеження та лікування 270 пацієнтів, які проходили лікування в КНП КОР «Київська обласна лікарня» та «Інституті серця» МОЗ України. Середня тривалість оперативного втручання становила  $45,7 \pm 24,5$  хвилин, а кількість стентів становила  $1,3 \pm 0,7$ .

Проспективний етап ми розділили на три етапи.

На першому етапі проспективного дослідження ми визначали необхідну глибину анестезії.

Найкращий рівень насичення крові киснем спостерігався на основному етапі оперативного втручання в групі поверхневої седації та був вищий ніж при помірній седації на 6,5 % ( $p = 0,042$ ) та в контрольній групі на 8,3 % ( $p = 0,036$ ). Однак, всі показники були у межах референтних, що свідчить про адекватне забезпечення функції зовнішнього дихання в усіх досліджуваних групах.

Так, під час оперативного втручання відмічено тенденції до гіпердинамії у пацієнтів на рівні анксиолітичної седації. Достовірні відмінності в 2-й групі у порівнянні з контрольною були в показниках максимального АТс ( $>4$  %,  $p = 0,042$ ) та максимальних значень ЧСС ( $>4,1$  %,  $p = 0,038$ ). Теж саме спостерігалось при співставленні показників другої та третьої груп.

Одним із головних завдань анестезіологічного супроводу у рентгеноопераційній є максимальне обмеження стрес-відповіді, що вирішується адекватним анексіолізисом, седацією та аналгезією (D. F. Martin, 2003). Контроль цукру крові є найпростішим методом виявлення інтраопераційного стресу.

Контроль рівнів глікемії здійснювали до, під час, та після оперативного втручання. До початку операції глікемія не відрізнялася між досліджуваними групами. Інтраопераційний профіль глікемії в третій групі був кращим, ніж у першій та другій групах, причому відмічалась достовірна різниця між другою та третьою групами. Цей показник в третій групі був на 13 % нижче, ніж в групі анксиолізісу ( $p=0,046$ ). Що ж до рівня кортизолу, то після проведення стентування рівень кортизолу в другій групі статистично не відрізнявся від контрольної групи ( $p=0,078$ ), хоча й перевищував його на 9,5 %. Відмічалася достовірна різниця при порівнянні з третьою групою, де значення кортизолу було меншим, ніж у групі анксиолізісу на 21 % ( $p=0,005$ ). Ця відмінність у стрес-маркерах доводить, що помірна седация є позитивною.

При ідентифікації явищ тривоги та депресії ми використовували шкалу HADS «Госпітальну шкалу тривоги та депресії» як одну з найчастіше вживаних під час моніторингу цих станів, ІХС зокрема (M. Westhoff-Bleck, 2019; O. D. Kokcu, 2017, A. V. Christensen, 2020). Так показники тривожності в групі 2 були вищі за групу 3 на 21 % ( $p=0,024$ ), а депресії – на 18 % ( $p=0,046$ ), що свідчить про кращі стрес обмежувальні властивості рівня «поверхневої анестезії».

Також звернуло на себе увагу те, що контрольній групі у 20 % хворих поскаржилися на за груди́нний біль. Ця проблема виникла у 13,4 % пацієнтів другої групи та у 6,67 % хворих третьої. Після інфузії нітратів цей біль поступово зникав в усіх пацієнтів.

Отже на цьому етапі ми дійшли до висновків, що оптимальною глибиною аналгоседатії під час стентування коронарних артерій була «помірна седация або третій рівень за шкалою RAMSEY».

Також на цьому етапі ми провели оцінку малих змін електрокардіограми за допомогою оригінального методу шкалювання безпосередньо після процедури стентування коронарних артерій. Ми провели тестування модифікованою ЕКГ та з пацієнтів контрольної групи відібрали 23 хворих, в яких ЕКГ параметри були найбільш якісними як на етапі до оперативного втручання, так і після нього.

Під час цього дослідження ми встановили, що запропонований оригінальний метод шкалювання ЕКГ та ВРС дозволяє реєструвати та аналізувати малі зміни електрокардіограми безпосередньо після процедури стентування коронарних артерій. Найбільш інформативними виявилися сучасні ЕКГ параметри, які використовуються для поглибленого аналізу електрокардіограми. На відміну від цього, рутинний аналіз електрокардіограми не є інформативним для вирішення цього завдання. У пацієнтів старшої вікової категорії захворювання проходить у тяжчих формах. Тяжкість показників за мультифакторним аналізом ЕКГ в групі з більш тяжкими замінами залежить від кількості стентів, що встановлено, та поряд зі змінами електрокардіограми у цих хворих виявлено погіршення індексу психоемоційного стану.

На другому етапі проспективного дослідження було сформовано ряд груп для дослідження різних компонентів анестезії.

Під час аналізу групи, що визначалася збалансованим застосуванням кетаміну ми встановили, що основними перевагами застосування субнаркоотичних доз кетаміну під час стентування коронарних артерій є підтримання функції зовнішнього дихання, відсутність кардіодепресивного ефекту та кращі показники захисту від пері операційного стресу й аналгезії ніж в групі з застосуванням діазепаму. Так, рівень кисню в газах крові під час оперативного втручання в групі с застосуванням розчину кетаміну був достовірно вищий групи контролю на 9,1 % ( $p=0,003$ ), а рівень вуглекислого газу був вищий в контрольній групі на 13,3 % ( $p=0,026$ ). контрольній групі показники парціального тиску кисню були меншими за четверту групу на 9,5 %, а вуглекислого газу більшими на 9,4 %.

Слід відмітити, що в цій групі в 3 рази частіше виникали епізоди брадикардії (10 % в групі 4 та 3,3 % в групі контролю), поодиноких шлуночкових екстрасистол (36,7 % проти 23,3 % в групі 1).

Але, в групі с застосуванням розчину кетаміну на перший план на етапі індукції вийшли такі скарги як головокружіння та нудота. Так, помірне головокружіння відмічали 14 (46,6 %) пацієнтів ( $n=30$ ). Це відчуття не викликало суттєвого дискомфорту, але 10 (33,3 %) з них разом з цим відчули помірну нудоту. В післяопераційному періоді явища нудоти протягом перших трьох годин спостерігалися у 23,3 % пацієнтів та, в більш пізній період, першої після операційної доби ще у 15 (3 хворих) четвертої групи. Після введення 4 мг ондасетрону ці явища зникали та не потребували повторного введення. В контрольній групі на відмітці до трьох годин – у 10 % пацієнтів, а протягом перших 24-х годин у 6,6 %. Терапія ондасетроном теж виявилася ефективною.

Так, при дослідженні групи 5, ми встановили, що застосування збалансованої схеми застосування діазепаму мало ряд переваг. Оскільки однією з основних недоліків контрольної групи була надлишкова седація як під час оперативного втручання та рівень за BIS був  $83,5 \pm 5,62$ , що вже було на межі «глибокої седації». А основною скаргою в цій групі була сонливість в післяопераційному періоді, яку відмічали 36,7 % пацієнтів групи 1. При застосуванні схеми збалансованого введення діазепаму середній рівень за BIS під час основного етапу оперативного втручання складав  $89,7 \pm 4,41$ , на надлишкову сонливість скаржилися 13,3 % хворих групи 2, що більш ніж в 3 рази менше, ніж в контрольній групі.

Під час аналізу рівня кортизолу було встановлено, що його рівень був нижчий в групі 5 на 20 % ( $p=0,003$ ), а ніж в групі контролю. Це підтверджує стрес-протективні властивості мультимодального підходу з застосуванням діазепаму. Також слід зауважити, що 13,4 % хворих в групі контролю скаржилися на незручне та болісне положення тіла на операційному столі, ця ж скарга виникала лише у 3,4 % в групі збалансованої анестезії, що теж надає переваги цьому методу АС. А, при оцінці психоемоційного стану пацієнтів за шкалою HADS, то показники тривожності в групі «збалансованого» введення діазепаму були достовірно нижче за контрольну групу на 38 % ( $p=0,001$ ), що підтверджує анксиолітичний ефект діазепаму.



Під час дослідження «безопіатної» анестезії в групі 6 ми з'ясували те, що вона забезпечує краще збереження функції зовнішнього дихання, ніж група контролю, так в контрольній групі рівень кисню був нижчий на 13,6 % ( $p=0,004$ ), а рівень вуглекислого газу вищий на 9 % ( $p=0,018$ ).

Також було відмічено достовірно нижчі показники параметрів гемодинаміки на етапі індукції, де систолічний артеріальний тиск був на 5 % ( $p=0,037$ ), діастолічний – 7 % ( $p=0,018$ ), а ЧСС – 9 % ( $p=0,001$ ) нижче ніж в групі контролю.

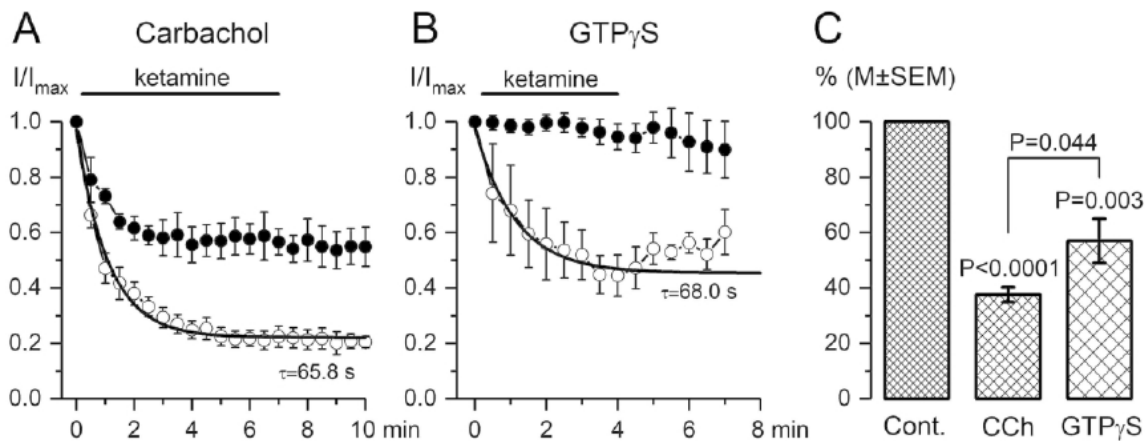
Ще ми відмітили те, що в групі безопіатної анестезії рівень кортизолу крові був на 22 % ( $p=0,038$ ) достовірно нижчий, аніж в контрольній групі. Це підтверджує той факт, що «безопіатна» анестезія обмежує стрес-відповідь та відповідає основним завданням анестезії.

Однак, в групі 6 на перший план вийшли скарги, що пов'язано з місцево-анестезіючими ефектами лідокаїну. На «повзання мурашок» чи оніміння у руці скаржилися 63,3 %, такі ж відчуття у щоці та на оніміння язика – 33,3 %. Після операції відчуття оніміння у руці зберігалось у 16,7 %.

Одним з основних висновків цього етапу було те, що, застосування кетаміну, по схемі збалансованої анестезії, не дивлячись на її ефективність пов'язана з високою вірогідністю виникнення нудоти та головокружіння, а також виникнення екстрасистол та епізодів брадикардії. А застосування безопіатної анестезії – з високою кількістю «місцево анестезуючих» побічних ефектів.

Виникнення епізодів нудоти в групі кетаміну спонукало нас до розробки та здійснення експериментального етапу роботи. Відомо, що анестетики взаємодіють з клітинними рецепторами, G-білками та іонними каналами, включаючи канали транз'єнтного рецепторного потенціалу (TRP-канали). Одні з представників цієї родини є TRPC4-канали, які спряжені з мускариновими рецепторами (M2/M3 типу) через активацію G-білків, й викликають холінергічне збудження та скорочення гладеньких м'язів тонкого кишечника та також можуть бути потенційними мішенями дії кетаміну. Тому метою експериментального етапу було дослідити ефект кетаміну (100 мкМ) на мускариновий катіонний струм (mICAT), що виникає в гладеньком'язових клітинах тонкого кишечника (ileum) при активації мускаринових рецепторів, та на карбахол-стимульовані скорочення ileum миші. Досліди виконувались на ізольованих клітинах гладкої мускулатури кишечника мишей за допомогою методу петч-клемп в конфігурації whole-cell. mICAT реєстрували з використанням симетричних Cs<sup>+</sup>-розчинів (125 ммоль/л) (Ca<sup>2+</sup>) фіксували на рівні 100 нмоль/л за допомогою 10 ммоль/л ВАРТА. Ізометричні скорочення гладеньких м'язів тонкого кишечника проводились за допомогою методу тензометрія. Було показано, що mICAT значно пригнічувався кетаміном в концентрації 100 мкМ (клінічна концентрація). mICAT, викликаний карбахоліном (50 мкмоль/л), зменшувався приблизно на 64 % ( $n=5$ ) відносно контролю, а mICAT, індукований внутрішньоклітинним ГТФγS (200 мкмоль/л), який активує G-білки безпосередньо (тобто без участі рецепторів), інгібувався приблизно на 42 % ( $n=5$ ). Кетамін пригнічував викликані карбахоліном (50 мкмоль/л) скорочення ileum більше ніж

на 40 % (n=5). Отже, кетамін впливає як на мускаринові рецептори, так і на передачу сигналів за участі активованих G-білків (рис. 1).



**Рис. 1. Порівняння дії кетаміну на mICAT, що індуковані карбахолом чи GTP $\gamma$ S.**

(А та В) Відрізок часу за який mICAT індуковано корбахолом (50  $\mu$ M) (А, n=6) та 200  $\mu$ M GTP $\gamma$ S активованим mICAT (В, n=6), що записано кожні 30 сек на підтримуючому потенціалі 40 mV в контролі (закриті цикли) та протягом внесення кетаміну 100  $\mu$ M (відкриті цикли) після його вимивання. Накладені плавні лінії демонструють єдине експоненціальне прилягання точок даних із вказаними постійними значеннями часу.

(С) Кількісне визначення ступеня mICAT інгібіції кетаміном, виявляючи статистично значущі відмінності порівняно з контролем, а також між CCh та GTP $\gamma$ S активованим струмами, як зазначено.

Отримані результати вказують на можливі механізми розвитку післяопераційних порушень моторики кишечника та відкривають нові шляхи для корекції таких станів.

На третьому етапі роботи ми запровадили оптимізовані схеми анестезії враховуючи особливості методів АС та недоліки, що отримано на попередніх етапах роботи.

Так, враховуючи те, що у більш ніж 60 % пацієнтів групи «безопіатної анестезії» скаржилися на оніміння у руці, тілі та повзання «мурах» та оніміння язика у 33,3 % у періопераційному періоді стентування коронарних артерій ми запровадили методику «малоопіатної анестезії» в групі 7.

По-перше переваги цього методу були в дозуванні пропофолу. Так, для досягнення цільового рівня седатії на етапі індукції знадобилося  $0,66 \pm 0,19$  мг/кг, а для підтримання цього рівня  $0,04 \pm 0,027$  мг/кг/хв розчину в групі 7. Що до групи з безопіатної анестезії, то при досягненні цільового рівня седатії під час індукції знадобилося  $1,23 \pm 0,21$  мг/кг, а для підтримання –  $0,067 \pm 0,019$  мг/кг/хв розчину пропофолу. Тобто, під час індукції, для досягнення рівня поверхневої седатії, знадобилося на 46 % ( $p=0,001$ ) а для підтримання – на 40 % більше розчину пропофолу. Це ще підтверджується і тим, що 33,3 % ї групи 6 скаржилися на післяопераційну сонливість, а в групі 7 цю скаргу мали лише 6,6 %, що ми відносимо на значні дози пропофолу, що застосовувалися для седатії в групі 6.

По-друге, методика малоопіатної анестезії має менший суперсуючий вплив на забезпечення зовнішнього дихання під час оперативного втручання. Так, під час введення в контрольній групі загальний рівень кисню був нижчий на 15 % в групі 7 ( $p=0,001$ ), а рівень вуглекислоти – на 10 % ( $p=0,007$ ).

Щодо обмеження рівня стресу, то в групі 7 на 11 % ( $p=0,041$ ) був нижче рівень цукру крові та на 21 % ( $p=0,047$ ) – кортизолу. Слід зауважити, що після стентування показники тривожності в групі «малоопіатної анестезії» були достовірно нижче за групу 6 на 24 % ( $p=0,031$ ) та контрольну групу на 33 % ( $p=0,028$ ).

Також, слід відмітити, що маніфестацію «місцевоанестезуючих» ефектів лідокаїну було знижено з 63,3 % до 9,9 % враховуючи, що доза лідокаїну було знижено більше ніж в два рази. Ще одним з недоліків «безопіатної» анестезії була сонливість вона виникала у 33,3 %, а в групі «малоопіатної» анестезії кількість її епізодів знижено до 6,7 %, тобто було знижено в 4,7 рази.

Враховуючи те, що на попередньому етапі роботи виявлено ряд недоліків в застосуванні у якості ад'юванта у дозуванні розчину кетаміну 0,25 мг/кг, а саме відчуття помірного головокружіння, яке виникало на етапі індукції, хоча і не викликало суттєвого дискомфорту, але у 33,3 % це відчуття супроводжувалося відчуттям нудоти. Хоча ми не відмітили епізодів блювання, застосування додаткових методів профілактики нудоти вплинуло на час оперативного втручання. Тому на четвертому етапі нашої роботи ми оптимізували схему введення кетаміну та сформували групу 8.

Застосування цієї методики дозволило зменшити тенденцію до гіпердинамії при достовірно вищому рівні кисню при аналізі газового складу крові на 5,8 % ( $p=0,042$ ) вище ніж в контрольній групі та на 6,1 % ( $p=0,057$ ) нижчими показниками вуглекислого газу. Також ми відмітили нижчі показники цукру крові та на 11,8 % ( $p=0,035$ ) та кортизолу – на 18,3 % ( $p=0,02$ ) ніж в групі контролю. Також слід відмітити, що при аналізі показників за шкалою HADS рівень депресії після оперативного втручання був нижче в групі 8 на 39 % ( $p=0,004$ ), а тривожності на 25 % ( $p=0,011$ ) за контрольну групу. Все це свідчить про стрес-протективні властивості кетаміну.

В групі 4 на перший план на етапі індукції вийшли такі скарги як головокружіння та нудота. Але, в групі з титрованим введенням кетаміну, застосування цього методу й мало основну ціль не допустити значного головокружіння. Так помірно головокружіння відмітили лише, 13,3 % пацієнта, а нудоту – 6,6 % при чому після терапії киснем ці явища зникали й ми продовжували анестезію.

Також слід відмітити, що рівень депресії за шкалою HADS був достовірно нижче в групі 4 на 39 % ( $p=0,0001$ ), а в групі 8 на 18 % ( $p=0,032$ ), ніж в групі контролю. Це підтверджує «антидепресивні» ефекти застосування кетаміну.

Ще одним аспектом роботи було те, що ід час першого етапу проспективного дослідження ми відмітили певну закономірність. Так, для забезпечення необхідного

рівня седатії при стентуванні коронарних артерій, коіндукція анестезії починалася з повільної внутрішньовенної ін'єкції фентанілу в дозі 1,5 мкг/кг. Зазвичай від такого болюсного введення не очікується суттєвого негативного ефекту. Однак, як було відзначено вище, фентаніл, окрім аналгезії, зумовлює ще й седатію. Це відбувається за рахунок парціальної взаємодії з к-опіатними рецепторами, що відповідають за обидва ефекти.

Так, у групі, в якій цільовим рівнем анальгоседатії був анксиолізіс або другий рівень за шкалою RAMSEY, 40 % хворих не потребували додаткового введення препарату з гіпнотичною дією пропофолу, оскільки досягали відповідного результату після введення фентанілу. У 6,7 % пацієнтів цієї ж групи розвивався навіть третій рівень за шкалою RAMSEY (поверхнева седатія). Потреба в додатковій ін'єкції пропофолу (у дозі  $(0,41 \pm 0,12)$  мг/кг) виникала у 53,3 % хворих. Аналогічну ситуацію відзначено в групі, де метою була помірна седатія або третій рівень за шкалою RAMSEY. Так, 43,3 % пацієнтів досягли анксиолізісу після болюсу фентанілу, а один хворий досяг необхідного рівня седатії без введення пропофолу. Відповідно, це вплинуло на режим інфузії гіпнотичного препарату. Адже відомо, що фентаніл має седативний ефект за рахунок парціальної взаємодії з капа-опіатними рецепторами (M. Zawilska, 2017; S.M. Burns, 2018). Для бажаної седатії пацієнтів, які після болюсу фентанілу перебували в стані анксиолізісу, знадобилося  $0,51 \pm 0,11$  мг/кг пропофолу, а хворим, які не відчули седативного впливу від введення опіоїдного препарату –  $0,78 \pm 0,22$  мг/кг пропофолу, що на 35 % більше ( $p = 0,009$ ).

У групі, де цільовим рівнем був анксиолізіс, а пацієнти не відчули жодного ефекту від болюсу фентанілу, кількість пропофолу для підтримання цього рівня седатії становила  $0,035 \pm 0,015$  мг/кг/хв; пацієнтам, які досягли цільового рівня седатії, пропофол вводили в режимі  $0,018 \pm 0,007$  мг/кг/хв, що в майже вдвічі менше, а хворі, які досягли стану поверхневої седатії, отримали майже в 4 рази менше, а саме  $0,009 \pm 0,002$  мг/кг/хв пропофолу під час основного етапу. У групі з цільовим рівнем поверхневої седатії пацієнтам, які при введенні фентанілу не відчули відповідного ефекту, інфузували пропофол у дозі  $0,056 \pm 0,015$  мг/кг/хв; особам, які досягли рівня анксиолізісу, пропофол вводили у дозі  $0,029 \pm 0,011$  мг/кг/хв, що було на 42 % менше, а пацієнт, який після болюсного введення фентанілу був у стані поверхневої седатії, для підтримання запланованої глибини анестезії отримав пропофол у дозі  $0,019$  мг/кг/хв.

Висвітлена закономірність у реакції на болюс фентанілу в дозі 1,5 мкг/кг та необхідність подальшого контролю глибини седатії гіпнотичним препаратом дозволяють зробити висновок, що ця проба відображає індивідуальну реакцію пацієнтів на опіоїд. Результати цієї «фентанілової проби» при повільному внутрішньовенному введенні 1,5 мкг/кг фентанілу протягом першої хвилини та реєстрація її ефекту через 2 хвилини:

- проба негативна, тому що після болюсу фентанілу пацієнт не відзначав седативного ефекту;

- проба слабо позитивна, тому що після болюсу фентанілу у хворого виникав стан анксіолізу або другий рівень седації за шкалою RAMSEY;

- проба позитивна, тому що після болюсу фентанілу пацієнт досяг рівня поверхневої седації або третього рівня за шкалою RAMSEY.

Таким чином, наявність подібної закономірності дозволила нам сформулювати дев'яту групу – з «персоналізованим» підходом введення фентанілу.

Так використання цієї методики дозволила підтримувати адекватні показники газообміну та гемодинаміки. Виявила стрес захисні властивості за рахунок нижчих на 16 % ( $p=0,037$ ) рівня цукру крові та 14 % ( $p=0,024$ ) рівня кортизолу.

З метою контролю психоемоційного стану пацієнтів ми проводили оцінку за шкалою HADS до та після операційного втручання. Так, показники тривожності в групі «персоналізованої анестезії» були достовірно нижче за групу 3 на 28 % ( $p=0,026$ ) та контрольну групу на 32 % ( $p=0,021$ ), а рівень депресії нижче за групу 3 на 22 % ( $p=0,048$ ) та групу 1 на 28 % ( $p=0,033$ ).

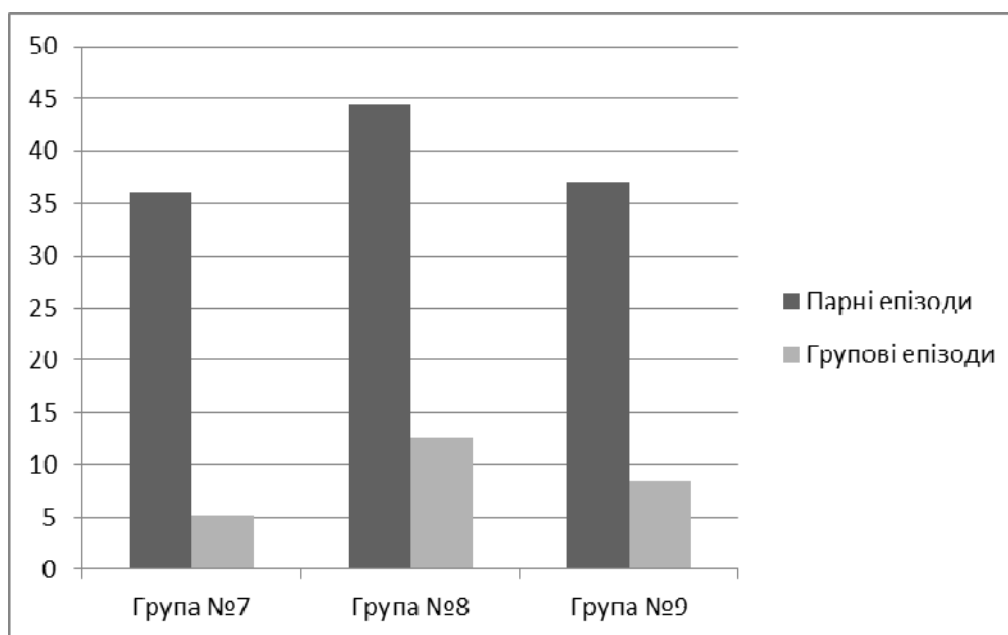
Також на цьому етапі ми вимірювали рівень інтерлейкіну-6 до початку оперативного втручання та через 10 хвилин після імплантації стенту та взяли зразки в групах з різними підходами до анестезії, а саме до дослідження увійшли пацієнти першої контрольної групи, третьої групи із застосуванням анестезії на основі фентанілу та пропофолу та груп з мало та безопіатної анестезії. При порівнянні показників до стентування з результатами, що було отримано після, то у всіх групах показники були нижче доопераційних. Причому в групах 3 ( $p=0,005$ ), 6 ( $p=0,001$ ) та 7 ( $p=0,003$ ) ця різниця була достовірно нижчою приблизно на 30 % в цих групах. Це зниження показників можна відносити на рахунок впливу стентування, але як ми можемо побачити, то більша достовірна різниця спостерігалась саме в групах дослідження, що нам дає підстави говорити про антизапальну роль методів анестезії, що запропоновано. Так, якщо порівнювати рівень інтерлейкіну після стентування між групами дослідження, то в групі 3 його рівень нижче контрольної групи на 23 % ( $p=0,153$ ), в групі з малоопіатною анестезією – на 28 % ( $p=0,043$ ), а в групі, де не застосовувались опіати, – на 31 % ( $p=0,024$ ).

Також на цьому етапі ми з метою контролю ішемії міокарду в післяопераційному періоді та моніторингу стану пацієнта на третьому етапі ми застосували тривалий ЕКГ моніторинг моніторинговою системою «Telecardian» пацієнтам груп 7, 8 та 9 після закінчення оперативного втручання.

В режимах безперервного моніторингу система забезпечує контроль порушень ритму з видачею повідомлень і формуванням «тривоги» за п'ятьма ознаками: тахікардія, брадикардія, аритмія, пауза і відсутність сигналу (зупинка серця), при цьому контролюється якість накладання електродів і можливість оперативного управління будь-якою функцією.

Під час цього дослідження ми встановили, що серед пацієнтів, що брали участь у нашому дослідженні при аналізі кількості виникнення надшлуночкових екстрасистол в середньому спостерігались у  $14,8 \pm 5,4$  % в ранньому післяопера-

ційному періоді. У всіх пацієнтів було зафіксовано епізоди поодиноких шлуночкових екстрасистол у кількості не менше 50 за період спостереження. А в групі 7 титрованого застосування кетаміну групові епізоди шлуночкових екстрасистол виникали 2,2 рази, а парні – на 19 % частіше ніж в групі, де застосовувався лідокаїн, що можна пов'язати з фармакологічними властивостями препаратів (рис. 2). Значимої дислокації сегменту ST не було зафіксовано в жодного пацієнта. Отже, післяопераційний моніторинг ЕКГ за допомогою моніторингової системи є доступною і практичною методикою, яка потребує мінімум ресурсів та часу з боку медичного персоналу, а її застосування має перспективне місце в післяопераційному моніторингу в кардіохірургічному стаціонарі.



**Рис. 2. Кількість виникнення парних та групових епізодів поодиноких шлуночкових екстрасистол в групах дослідження.**

Під час заключного етапу дослідження з метою створення алгоритму ми провели рейтингову оцінку основних клінічних показників. Під час її ми встановили, що найбільше розчину анестетику знадобилося для досягнення індукційної дози в групі, де застосовувався у якості анальгетика лідокаїн, що і підтверджує те, що він має мінімальні седативні властивості та вплив на рівень седації. На нижчих місцях рейтингу стоять групи, де застосовувався розчин кетаміну в поєднанні з розчином фентанілу на індукцію. Так, для досягнення рівня «поверхневої» седації в групі 8 знадобилося менше пропофолу, ніж в шостій групі на 55 % ( $p=0,0001$ ), а в групі 4 – на 63 % ( $p=0,000$ ). Враховуюче, той факт, що в групі де кетамін вводився титровано, його було введено на 28 % менше ( $0,18\pm 0,06$  мг/кг), ніж в четвертій групі ( $0,25$  мг/кг), то і розчину пропофолу було витрачено на 16 % ( $p=0,031$ ) менше, що підтверджує вплив кетаміну на процес седації та його психотропні ефекти. Найменше споживання анестетичного агенту було відмічено в групі 5, де було

спожито на 54 % ( $p=0,0001$ ) і це ми пов'язуємо з седативними властивостями сибазону. Приблизно ж таку кількість розчину пропофолу було витрачено і на групу 8, а саме на 55 % менше ( $p=0,0001$ ). А найменшу кількість пропофолу було спожито в групі 4, а саме на 66 % ( $p=0,0000$ ) менше ніж в групі, де не було застосовано опіатів в порівнянні з групою 6 «безопіатної» анестезії.

Під час аналізу показників гемодинаміки висвітлив тенденції до гіпердинамії в групі 4. Так на етапі індукції в цій групі були вищі показники систолічного АТ на 9 % від контрольної групи ( $p= 0,078$ ) і на 10 % від групи 9 ( $p= 0,057$ ), а під час аналізу ЧСС показники були більше на 10 % ( $p=0,061$ ), чим в групі контролю та на 17 % ( $p=0,028$ ), чим в групі «безопіатної анестезії», що можна пов'язати з відносно більшою кількістю пропофолу в цій групі. В групі 4 та ж картина спостерігалась і під час оперативного втручання. Так, максимальні показники АТс більші ніж в контрольній групі на 4,8 % ( $p=0,159$ ) та на 10 % ( $p=0,035$ ), ніж в групі «безопіатної» анестезії; максимальні показники АТд – на 9 % ( $p=0,042$ ) та на 16 % ( $p=0,022$ ), ніж в групі «безопіатної» анестезії; максимальних показників ЧСС на 6 % ( $p=0,142$ ) та на 9 % ( $p=0,074$ ), ніж в групі «малоопіатної» анестезії; мінімальних показників ЧСС на 5 % ( $p=0,283$ ) та на 9 % ( $p=0,041$ ), ніж в групі «безопіатної» анестезії.

Під час оцінки сатурації найкращі показники спостерігались в групі «без та малоопіатної» анестезії, а саме вони були на 14 % ( $p=0,004$ ) в групі 6 та на 15 % в групі 7 ( $p=0,001$ ) вище ніж в групі контролю, де були найгірші показники. При оцінці насичення крові киснем, то найкращі показники спостерігались в групі «без та малоопіатної» анестезії, а саме вони були на 14 % ( $p=0,004$ ) в групі 6 та на 15 % в групі 7 ( $p=0,001$ ) вище ніж в групі контролю, де були найгірші показники. Та ж сама тенденція спостерігалась і при оцінці насичення двоокисом вуглецю та найгірші показники мала група контролю чиї показники були вище на 12 % в четвертій групі ( $p=0,007$ ) та на 9 % ( $p=0,007$ ) групи «малоопіатної анестезії».

Під час оцінки стрес захисту на основному етапі оперативного втручання ми відмітили, що вищі позиції в «антирейтингу» кортизолу, як і цукру крові, займають перша та друга групи, а найкращі позиції мають групи «малоопіатної анестезії» та збалансованого введення кетаміну.

Під час ідентифікації явищ тривоги та депресії за допомогою шкали HADS на момент поступлення у операційну ми не виявили достовірної різниці між групами дослідження і середній рівень тривоги склав  $11,3\pm 2,8$  бали, що відповідає «клінічно значимої» тривозі, а середній рівень депресії склав  $9,6\pm 3,5$  бали, що відповідає «субклінічній» формі, але це значення знаходилось на межі клінічних форм.

В післяопераційному періоді середній рівень тривожності знизився на 38 % та склав  $7,1\pm 2,7$  бали, що відповідає «субклінічній» формі тривожності, а середній рівень депресії – на 32 % і склав  $6,3\pm 3,1$  бали, що не відповідає депресії. Але якщо розглядати окремо групи, то в першій та другій групі було відмічено «субклінічну» форму тривожності.

При проведенні рейтингової, а скоріше «антирейтингової» оцінки післяопераційного рівня тривожності, то перше місце займає група, де була седація на рівні анксиолізісу і рівень тривожності був на 45 % вище ( $p=0,0001$ ), ніж в групі, що займала найнижчі позиції в рейтингу, а саме збалансованого введення сибазону. Слід сказати, що саме з метою зниження тривожності і використовують діазепам. При складанні «антирейтингу» показників депресії, то в групі анксиолізісу віна була вище на 46 % ( $p=0,004$ ), ніж в групі, де застосовувався кетамін. При чому, слід відмітити, що обидві групи з кет аміном займають нижні щаблі цього рейтингу, що підтверджує антидепресивні властивості цього препарату.

Під час оцінки побічних ефектів на епізоди виникнення за грудинного болю найчастіше скаржилися пацієнти в групі контролю та групі 4 де вводився розчин кетаміну, а найменше в групі «персоналізованої анестезії», що доводить оптимальність запропонованої схеми та групи де застосовувався лідокаїн, що підтверджує його спазмолітичні властивості. Іншим важливим явищем під час стентування коронарних артерій є виникнення епізодів брадикардії. Ці епізоди частіше пов'язані з хірургічною тактикою, але й анестезіологічний вплив в цьому випадку неможна не до оцінювати. Так, найчастіше ці епізоди виникали в другій і третій групах, що можна пов'язати як з рівнем анестезії в другій групі, так і застосуванням кетаміну в четвертій.

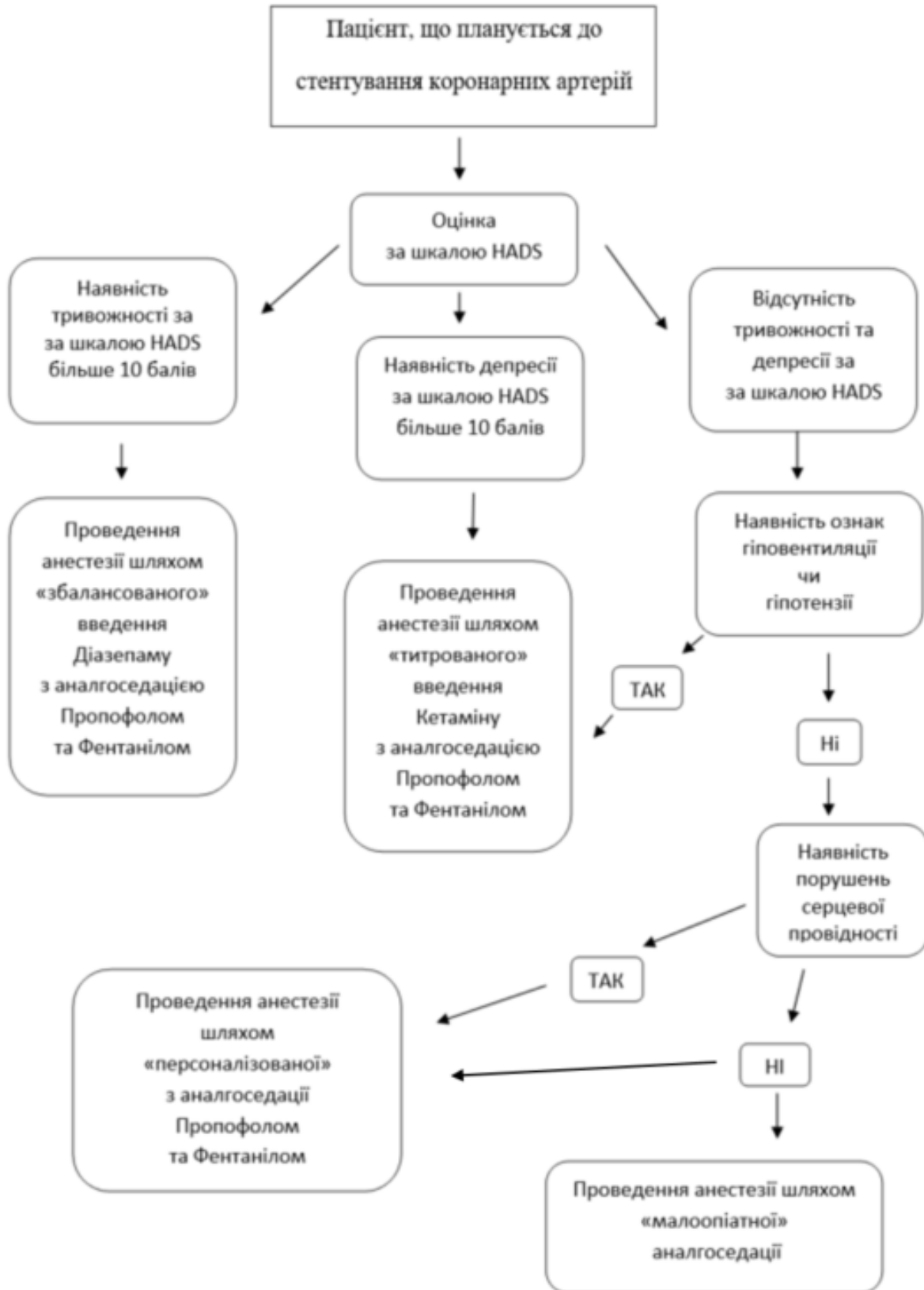
Також під час АС виникали поодинокі шлуночкові екстрасистоли. Частіше ці епізоди виникали в групі 4 де застосовувався кетамін, а рідше – групі «безопіатної» та «малоопіатної» анестезії, що підтверджує антиаритмічні властивості лідокаїну.

Що ж до больових відчуттів, то одними з частих скарг були скарги на незручне положення на столі, болі у спині чи руці, взагалі на незручне положення. Найчастіше такі скарги мали пацієнти групи 2, які знаходилися майже в свідомості, а найменше – пацієнти груп 5, 7 та 9 з модернізованими й оптимізованими методиками знеболювання, що підтверджує їх ефективність.

Після проведення рейтингової оцінки ми підвели загальний рейтинг, для відокремлення «найгірших» та «найкращих» груп. Під час аналізу загальної рейтингової оцінки найменшу кількість балів отримала група контролю а її значення в балах від лідерів було більше ніж в два рази менше. Лідерські позиції зайняли такі групи: на третьому місці була група 8 «титрованого введення кетаміну», на другому – група 7 «малоопіатної анестезії», а на першому – група 9 «персоналізованої анестезії». Слід зауважити, що найкращі позиції зайняли групи, які біло розроблено на третьому етапі проспективного дослідження та на основі оптимізованих схем.

Після проведення основних етапів досліджень, на основі результатів дисертаційного дослідження, узагальненої оцінки, рейтингової оцінки та врахування побічних ефектів ми сформуваємо алгоритм проведення анестезіологічного забезпечення стентування коронарних артерій (рис. 3).





**Рис. 3. Алгоритм аналгоседації під час планового стентування коронарних артерій.**

## ВИСНОВКИ

В дисертаційній роботі представлено теоретичне узагальнення і практичне вирішення актуальної науково-практичної проблеми сучасної анестезіології, а саме – зниження відсотку ускладнень та підвищення ефективності аналгоседації при анестезіологічному забезпеченні стентування коронарних артерій.

1. Під час проведення ретроспективного аналізу встановили, що серед хворих, яким проводиться стентування коронарних артерій, переважають чоловіки 79,5 % з надлишковою масою тіла 41,1 % (з індексом маси тіла  $28,93 \pm 4,98$ ). З них планово госпіталізовано 39,73 %, а в ургентному порядку – 60,27 %. У структурі супутньої патології при поступленні до стаціонару переважала гіпертонічна хвороба різних стадій та ступеня 87,67 %. Середня тривалість ендovasкулярного втручання становила  $34,04 \pm 17,95$  хвилин та найчастіше (у 64,61 % випадків) встановлювали один стент.

2. Під час дослідження варіантів аналгоседації у пацієнтів з ішемічною хворобою серця встановлено, що не існує уніфікованого алгоритму анестезіологічного забезпечення під час стентування коронарних артерій, а в підгрупі планової госпіталізації препаратами для аналгоседації переважали фентаніл ( $0,19 \pm 0,03$  мг, внутрішньовенно болюсно) та діазепам ( $18,75 \pm 3,42$  мг, внутрішньовенно болюсно). Недоліками застосування цієї схеми було низьке середнє значення за BIS під час оперативного втручання було  $83,5 \pm 5,62$ , інтраопераційна гіповентиляція, високі рівні показників стрес-реакції, а саме рівнів цукру крові й кортизолу, ознак депресії та тривожності за шкалою HADS після оперативного втручання, більша кількість скарг на сонливість після операції у 36,7 % та періопераційного виникнення епізодів загрудинного болю у 20 % пацієнтів.

3. При дослідженні глибини анестезії ми встановили, що оптимальною є «поверхнева анестезія» – III бали за шкалою RAMSEY, яка забезпечувала оптимальні показники газообміну й гемодинаміки та кращий рівень стрес-захисту під час стентування коронарних артерій.

4. Застосування розчину фентанілу с седацією на рівні поверхневої анестезії дозволило забезпечити адекватний контроль аналгезії та седації під час стентувань коронарних артерій. Використання персоналізованої схеми аналгоседації мала найвищі рейтингові оцінки серед методів аналгоседації, забезпечувала кращі показники обмеження стрес-реакції організму та мала найнижчу кількість побічних ефектів, а саме кількість епізодів виникнення загрудинного болю й інших больових синдромів, інтраопераційної брадикардії та епізодів нудоти та блювання.

5. Застосування діазепаму під час стентування коронарних артерій по рутинній схемі призводить до надлишкової седації (середній рівень BIS  $83,5 \pm 5,62$ ), що мало вплив на рівень гемодинаміки, показники газообміну, кількість епізодів виникнення загрудинного болю та післяопераційної сонливості. Застосування «збалансованої» схеми використання діазепаму дозволило контролювати глибину

седації (середній рівень за BIS  $89,7 \pm 4,41$ ), що дозволило знизити кількість епізодів сонливості в післяопераційному періоді з 36,7 % до 13,3 %, забезпечувала кращі показники гемодинаміки, газообміну, стрес захисту та кількість епізодів загрудинного болю в 2 рази.

6. Застосування кетаміну у якості ад'юванта дозволила знизити витрати пропофолу на коіндукцію (на 63 % ( $p=0,000$ ) в групі «збалансованого» та на 55 % ( $p=0,0001$ ) в групі «титрованого» застосування кетаміну ніж в групі безопіатної анестезії) та мала найкращі показники газообміну, однак при цьому відмічалися ознаки гіпердинамії з високою кількістю епізодів виникнення загрудинного болю, брадикардії, поодиноких екстрасистол та нудоти. При експериментальному дослідженні ефектів кетаміну на мускариновий катіонний струм що виникає в гладеньком'язових клітинах тонкого кишечника показано, що він пригнічував більше ніж на 40 % ( $n=5$ ) викликані карбахоліном (50 мкмоль/л) скорочення ileum. Розроблена «титрована» схема застосування кетаміну у якості ад'юванта дозволила досягнути оптимальних показників гемодинаміки, знизити кількість епізодів виникнення загрудинного болю з 16,6 до 10,0 %, поодиноких шлуночкових екстрасистол – з 36,7 до 16,7 %, а нудоти – з 33,3 до 6,7 % на фоні збереження функції зовнішнього дихання.

7. Застосування «безопіатної» анестезії забезпечувало оптимальний рівень показників газообміну, гемодинаміки, обмеження стрес-реакції та меншу кількість екстрасистолій, але викликала скарги на місцево анестезуючі ефекти лідокаїну. Застосування «малоопіатної» схеми анестезії дозволило знизити кількість даних скарг з 63,3 % до 9,9 % на фоні збереженні переваг «безопіатної анестезії».

8. При порівнянні показників рівня прозапального інтерлейкіну-6 після імплантації стенту в групах збалансованого застосування фентанілу ( $p=0,005$ ), «без» ( $p=0,001$ ) та «малоопіатної» аналгоседації ( $p=0,003$ ) було відмічено найнижчі його показники, які були приблизно на 30 % нижче доопераційного рівня. При чому його рівень був нижче контрольної групи в групі збалансованого застосування фентанілу на 23 % ( $p=0,153$ ), в групі з «малоопіатною» анестезією – на 28 % ( $p=0,043$ ), а в групі де не застосовувались опіати – на 31 % ( $p=0,024$ ).

9. При використанні дистанційної моніторингової ЕКГ системи у післяопераційному періоді в пацієнтів зі стентуванням коронарних артерій, було виявлено, що виникнення надшлуночкових екстрасистол спостерігались у  $14,8 \pm 5,4$  % випадків, у всіх пацієнтів було зафіксовано епізоди поодиноких шлуночкових екстрасистол у кількості не менше 50 за період спостереження. А в групі титрованого застосування кетаміну групові епізоди шлуночкових екстрасистол виникали 2,2 рази, парні на 19 % частіше ніж в групі, де застосовувався лідокаїн.

10. Впровадження в клінічну практику розробленого комплексу оптимізованих методик аналгоседації при стентуванні коронарних артерій дозволило знизити кількість ускладнень, що пов'язано з анестезіологічним забезпеченням (кількість епізодів виникнення поодиноких шлуночкових екстрасистол з 23,3 % в групі

контролю до 10 % в групі «персоналізованої» анестезії та «малоопіатної» анестезії, надшлуночкових екстрасистол з 10 % до 6,7 % та 3,3 %, а епізодів виникнення нудоти з 13,3 % до відсутності при «малоопіатній» та 3,3 % при «персоналізованій» анестезії).

## ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

Результати проведеного дослідження дозволило зробити практичні рекомендації щодо оптимальних методик анестезіологічного забезпечення під час стентування коронарних артерій.

1. При поступленні пацієнта у операційну необхідно провести оцінку рівня тривожності та депресії за шкалою HADS.

2. При наявності рівня тривожності за шкалою HADS більше 10 балів у якості методу вибору аналгоседації необхідно застосовувати збалансовану схему з додаванням діазепаму, а саме на етапі індукції слід повільно внутрішньовенно вводити 5 мг р-ну діазепаму та р-ну фентанілу у дозі 1,5 мкг/кг й 1,5 мкг/кг/год для підтримання рівня аналгезії. Для підтримання інтраопераційного рівня седації III за шкалою RAMSEY (поверхневої седації) використовувати р-н Пропофолу у цільовій дозі.

3. При наявності рівня депресії за шкалою HADS більше 10 балів або тенденцій до гіпотензії чи гіповентиляції рекомендовано застосовувати схему з титрованим методом додавання кетаміну, а саме р-н кетаміну титровано вводиться довенно зі швидкістю 0,25 мг/кг/хв, але в об'ємі не більше 0,25 мг/кг, до отримання будь яких суб'єктивних змін у відчуттях – легкості, марення, то що. Після чого вводився р-н Фентанілу – 1,5 мкг/кг на індукцію та 1,5 мкг/кг/год для підтримання рівня аналгезії. Для підтримання інтраопераційного рівня седації III за шкалою RAMSEY (поверхневої седації) використовувати р-н Пропофолу у цільовій дозі. Для запобігання пері операційної нудоти та блювання рекомендуємо застосовувати р-н ондасетрону 4 мг довенно.

4. За відсутністю порушень провідної системи серця слід застосовувати «малоопіатну анестезію» по схемі: для аналгезії в цієї групі ми на індукцію повільно, довенно вводити 1,5 мкг/кг р-ну фентанілу, а лідокаїн вводити інтраопераційно 1 мг/кг/год для підтримання рівня аналгезії в комбінації з інфузією фентанілу у дозі 1 мкг/кг/год. Для седації рекомендовано використовувати р-н пропофолу у цільовій дозі, щоб отримати рівень III за RAMSEY.

5. Як базовий метод аналгоседації при стентуванні коронарних артерій рекомендовано застосовувати «персоналізовану» схему аналгоседації. На індукцію слід проводити «фентанілову пробу», а саме повільно вводити внутрішньовенно 1,5 мкг/кг фентанілу протягом першої хвилини та реєструємо її ефект протягом двох хвилин:

- проба негативна, тому що після болюсу фентанілу пацієнт не відзначав седативного ефекту;

- проба слабо позитивна, тому що після болюсу фентанілу у хворого виникав стан анксіолізису або другий рівень седації за шкалою RAMSEY;

- проба позитивна, тому що після болюсу фентанілу пацієнт досяг рівня поверхневої седації або третього рівня за шкалою RAMSEY.

Дозування анальгетику потрібно змінювати відповідно до результатів «фентанілової» проби. Так, при позитивній пробі, для підтримання аналгезії ми вводили 0,5 мкг/кг/год, при слабопозитивній пробі – 1,5 мкг/кг/год, а при негативній – 2,5 мкг/кг/год.

6. Для реєстрації та аналізу малих змін електрокардіограми безпосередньо після процедури стентування коронарних артерій необхідно застосовувати запропонований оригінальний метод шкалювання ЕКГ та ВРС. Найбільш інформативними виявилися сучасні ЕКГ параметри, які використовуються для поглибленого аналізу електрокардіограми. На відміну від цього, рутинний аналіз електрокардіограми не є інформативним для вирішення цього завдання.

7. Післяопераційний моніторинг стану пацієнта слід застосовувати дистанційне ЕКГ за допомогою моніторингової системи та «хмарних» технологій, що є доступною і практичною методикою, яка потребує мінімум ресурсів та часу з боку медичного персоналу, а її застосування має перспективне місце в післяопераційному моніторингу в кардіохірургічному стаціонарі.

## **СПИСОК ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ**

*Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації*

1. Дзюба ДО. Лідокаїн як компонент аналгоседації під час стентування коронарних артерій. Актуальні проблеми сучасної медицини. 2020;20(4):25–9.

2. Дзюба ДО. Інтраопераційна динаміка рівня інтерлейкіну-6 під час планового коронарного стентування за різних підходів до анальгоседації Кардіохірургія та інтервенційна кардіологія. 2020;2:15–20.

3. Дзюба ДО. Використання персоналізованої схеми введення фентанілу під час стентування коронарних артерій. Кардіохірургія та інтервенційна кардіологія. 2020;4:11–9.

4. Дзюба ДО. Оптимізована схема застосування діазепаму під час стентування коронарних артерій. Біль, знеболення та інтенсивна терапія. 2020;4(93): 46–52.

5. Дзюба ДО, Болюк МВ, Сиворакша ОО, Лоскутов ОА. Клінічні характеристики пацієнтів в умовах рутинної седації при ендоваскулярному лікуванні ІХС. Art of Medicine. 2020;3(15):66–73 (Дисертантом проведено аналіз літературних джерел, написано вступ і сформульовано висновки статті).

6. Дзюба ДО, Бишовець СМ, Лоскутов ОА. Встановлення оптимальної глибини аналгоседації під час стентування коронарних артерій. Біль, знеболення та

інтенсивна терапія. 2020;3(92):17–24 (Дисертант проводив лікування хворих і підготував статтю до друку).

7. 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;17(3):111–6 (Дисертантом проведено аналіз літературних джерел, написано вступ і сформульовано висновки статті).

8. Дзюба ДО, Журовська ЮМ, Лоскутов ОА. Питання анестезіологічного забезпечення в інтервенційній кардіології. *Медицина неотложных состояний.* 2017;1(80):125–8 (Дисертант провів аналіз матеріалу і підготував статтю до друку).

9. Дзюба ДО, Мельник МІ, Дринь ДО, Лоскутов ОА, Жолос ОВ. Пригнічення скоротливої активності тонкого кишківника після застосування анестетика кетаміну. Біль, знеболення та інтенсивна терапія. 2020;2(91):39–50 (Дисертант провів аналіз матеріалу і провів статистичний аналіз).

10. Дзюба ДО, Дзюба ГА, Чир'єва ОМ. Вплив епідуральної анестезії при ендovasкулярній емболізації маткових артерій на перебіг післяопераційного періоду. *Україна. Здоров'я нації.* 2015;3(35):121–123 (Дисертант проводив лікування хворих і підготував статтю до друку).

11. Дзюба ДО, Недашківський СМ, Злочевський ОМ. Варіанти періопераційного знеболювання хворих із критичною ішемією нижніх кінцівок, що прооперовані методом ендovasкулярної балонопластики. *Медицина неотложных состояний.* 2016;3(74):72–4 (Дисертант проводив лікування хворих і підготував статтю до друку).

12. Дзюба ДО, Верещагін СВ. Новітні підходи до корекції больового синдрому у хворих з облітеруючим атеросклерозом нижніх кінцівок, що прооперовані методом ендovasкулярної балонопластики. *Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України.* 2015;2(64):20–3 (Дисертантом особисто проаналізовані літературні джерела, виконано клінічне дослідження та підготовлений текст статті).

13. Дзюба ДО, Бишовець СМ, Галушко ОА, Верещагін СВ, Донець ВВ, Богдан АМ. Особливості застосування каудальної анестезії розчином бупівакаїну у поєднанні з бупренорфіном при ендovasкулярних оперативних втручаннях на периферичних артеріях. *Медицина неотложных состояний.* 2017;1(80):99–102 (Дисертант провів аналіз матеріалу і провів статистичний аналіз).

14. Дзюба ДО, Недашківський СМ, Злочевський ОМ. Варіанти періопераційного знеболювання хворих із критичною ішемією нижніх кінцівок, що прооперовані методом ендovasкулярної балонопластики. *Медицина неотложных состояний.* 2016;3(74):72–4 (Дисертант проводив лікування хворих і підготував статтю до друку).

15. Dziuba D, Veremchuk S, Loskutov O. Influence of acute coronary syndrome on intraoperative dynamics of IL-6 during coronary revascularization. *Eureka: Health Sciences*. 2020;5:16–21 (Дисертант проводив лікування хворих і підготував статтю до друку).

16. Дзюба ДО, Недашківський СМ, Чубко ВІ, Лоскутов ОА. Безопіатна аналгоседація під час стентування коронарних артерій. *Український журнал медицини, біології та спорту*. 2020;5(27):133–41 (Дисертант проводив лікування хворих і підготував статтю до друку).

17. Loskutov OA, Druzhyna OM, Dziuba DO, Maruniak SR, Loskutov DO, Veremchuk SF, et al. Extracorporeal membrane oxygenation during percutaneous coronary intervention in patients with Coronary Heart Disease. *J Extra Corpor Technol*. 2020;52(3):196–202 (Дисертант провів аналіз матеріалу і провів статистичний аналіз).

18. Веремчук СФ, Фуркало АС, Дзюба ДО, Хохлов АВ, Лоскутов ОА. Динаміка рівня інтерлейкіна-6, як раннього маркера запальної відповіді після проведення коронарної реваскуляризації у пацієнтів з гострим коронарним синдромом. *Український журнал медицини, біології та спорту*. 2018;3(6):88–94 (Дисертантом проведено аналіз літературних джерел, написано вступ і сформульовано висновки статті).

19. Савчак ЯО, Дзюба ДО, Лоскутов ОА. ЕКГ-діагностика: від Ейнтховена до сучасного серцевого моніторингу. *Медицина неотложных состояний*. 2018;2:121–4 (Дисертант провів аналіз матеріалу і підготував статтю до друку).

20. Веремчук СФ, Маруняк СР, Дзюба ДО, Лоскутов ОА. Рівні сироваткового с-реактивного білка та інтерлейкіну-6 як предикторів тяжкості перебігу гострого коронарного синдрому. *Актуальні проблеми сучасної медицини*. 2018;18(3):39–43 (Дисертант провів аналіз матеріалу і провів статистичний аналіз).

21. Веремчук СФ, Дзюба ДО, Лоскутов ОА. Вплив дистанційного ішемічного прекодиціонування на динаміку Тропонину І у пацієнтів з важкими формами гострого коронарного синдрому під час стентування вінцевих артерій. *Серце і судини*. 2018;4:68–73 (Дисертантом проведено аналіз літературних джерел, написано вступ і сформульовано висновки статті).

22. Фуркало ОС, Дзюба ДО, Лоскутов ОА, Дружина ОМ. Прогностичні фактори тривалості перебування у стаціонарі пацієнтів із гострим коронарним синдромом після екстреної ендоваскулярної реваскуляризації міокарда. *Клінічна хірургія*. 2019;86(1):30–4 (Дисертант провів аналіз матеріалу і провів статистичний аналіз).

23. Фуркало ОС, Лоскутов ОА, Дзюба ДО, Максаков АО, Хохлов АВ, Тодуров БМ. Кардіопротективний ефект нітрогліцерину при невідкладній черезшкірній ендоваскулярній реваскуляризації міокарда в пацієнтів похилого віку з гострим коронарним синдромом. *Медицина неотложных состояний*. 2020;16(2):69–

77 (Дисертантом проведено аналіз літературних джерел, написано вступ і сформульовано висновки статті).

24. Верещагин В, Ахмад ММ, Кучер ВН, Чубко ВИ, Дзюба ДА. Первый опыт эндоваскулярного лечения посттравматических ложных аневризм вервей дуги аорты. Эндоваскулярна нейрорентгенхірургія. 2014;2(8):64–70 (Дисертант провів аналіз матеріалу і провів статистичний аналіз).

25. Melnyk MI, Dryn DO, Al Kury LT, Dziuba DO, Zholos AV. Suppression of mICAT in mouse small intestinal myocytes by general anaesthetic ketamine and its recovery by TRPC4 agonist (-)-englerin A. Front Pharmacol. 2020;11:594882 (Дисертант провів аналіз матеріалу і провів статистичний аналіз).

26. Dziuba D, Melnyk M, Dryn D, Loskutov O, Zholos A. The alteration of mICAT in small intestinal myocytes by ketamine after X-ray coronary artery stenting surgery. Eur J Anaesthesiol. 2020;37:66.

*Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації*

27. Дзюба ДО, Журовська ЮМ, Лоскутов ОА. ЕКГ зміни у періопераційному періоді стентування коронарних артерій в залежності від маси тіла. Біль, знеболення та інтенсивна терапія. 2017;3:85.

28. Дзюба ДО, Болюк МВ, Єфименко РА, Антонюк ЯА, Лоскутов ОА. Показники активації запальної відповіді під час стентування коронарних артерій в умовах рутинної седації. Медицина неотложных состояний. 2019;2(97):200.

29. Bishovets S, Bogdan A, Dziuba D, Maruniak S Application of caudal anesthesia in X-ray endovascular surgery. Eur J Anaesthesiol. 2019;36:86.

30. Мамчич ВИ, Верещагин СВ, Мыценко ИН, Дзюба ДА. Применение эндоваскулярных методов диагностики и лечения острых абдоминальных кровотечений после операций на органах гепатопанкреатодуоденальной области. В: Матеріали конференції «Актуальные проблемы гепатопанкреатобилиарной хирургии»; Санкт-Петербург 19-22 сентября 2017; с. 178–9.

31. Дзюба ДО. Особливості застосування субнаркоотичних доз кетаміну під час стентування коронарних артерій. Збірник тез наукових робіт учасників міжнародної науково-практичної конференції «Сучасні тенденції у медичних та фармацевтичних науках»; 4–5 грудня 2020 р.; с. 38–41.

32. Дзюба ДО, Недашківський СМ, Дзюба ГА. Роль сакральної анестезії у перебігу післяопераційного періоду при эндоваскулярній емболізації маткових артерій. В: Гострі та невідкладні стани у практиці лікаря. Матеріали 10-го БУС, присвяченого 100-річчю НМАПО імені П. Л. Шупика. 2018; с. 37–8.

*Наукові праці, які додатково відображають наукові результати дисертації*

33. Лоскутов ОА, Веремчук СФ, Дзюба ДО, Дружина ОМ, Хохлов АВ, Маруняк СР. Спосіб прогностичного визначення тяжкості клінічного перебігу гострого коронарного синдрому. Патент України №135208U. 2019 червень 25; бюл. №12.



## АНОТАЦІЯ

Дзюба Д. О. Оптимізація анестезіологічного забезпечення під час стентування коронарних артерій. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.30 «Анестезіологія та інтенсивна терапія». – Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, Київ, 2021.

Дисертаційне дослідження присвячене вивченню зниження відсотку ускладнень та підвищення ефективності аналгоседації при рентгенендоваскулярному стентуванні коронарних артерій за рахунок розробки оптимальних методик анестезіологічного забезпечення.

У результаті досліджень, що проведено, узагальнено та систематизовано різні методики анестезіологічного забезпечення під час стентування коронарних артерій, які відрізняються від попередніх патогенетичним обґрунтуванням використання різних схем та методик проведення аналгоседації. Досліджено та виявлено особливості та недоліки застосування різних фармакологічних агентів під час стентування коронарних артерій та запропоновано схеми анестезіологічного забезпечення, що зменшують кількість побічних ефектів при їх застосуванні. Запропоновано спосіб визначення індивідуальної чутливості до опіатів за допомогою «фентанилової проби» на основі якої розроблено «персоналізовану» методику анестезії. Показано динаміку прозапального інтерлейкіну-6 в залежності від тяжкості ураження та від методів анестезіологічного забезпечення під час стентування коронарних артерій. На підставі експерименту на гладеньких м'язах миші за допомогою електрофізіологічних дослідів доведено вплив кетаміну на моторику, що є додатковим патофізіологічним обґрунтуванням періопераційного ілеус синдрому. Розроблено та впроваджено у практичну роботу алгоритм анестезіологічного забезпечення під час стентування коронарних артерій.

*Ключові слова:* стентування коронарних артерій, аналгоседація, анестезіологічне забезпечення, фентаніл, кетамін, діазепам, лідокаїн, пропофол.

## АНОТАЦІЯ

Дзюба Д. А. Оптимизация анестезиологического обеспечения при стентировании коронарных артерий. – Квалификационный научный труд на правах рукописи.

Диссертация на соискание учёной степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.30 «Анестезиология и интенсивная терапия». – Национальный университет здравоохранения Украины имени П. Л. Шупика, Киев, 2021.

Диссертационное исследование посвящено изучению снижения процента осложнений и повышения эффективности аналгоседации при рентген-эндоваскулярном стентировании коронарных артерий за счёт разработки оптимальных методик анестезиологического обеспечения.

В результате проведённых исследований обобщены и систематизированы различные методики анестезиологического обеспечения при стентировании коронарных артерий, которые отличаются от предыдущих патогенетическим обоснованием использования различных схем и методик проведения аналгоседации. Исследованы и выявлены особенности и недостатки применения различных фармакологических агентов при стентировании коронарных артерий и предложены схемы анестезиологического обеспечения, которые уменьшают количество побочных эффектов при их применении. Предложен способ определения индивидуальной чувствительности к опиатам с помощью «фентаниловой пробы» на основе которой разработано «персонализированную» методику анестезии. Показана динамика провоспалительного интерлейкина-6 в зависимости от тяжести поражения и от методов анестезиологического обеспечения при стентировании коронарных артерий. На основании эксперимента на гладких мышцах мышей с помощью электрофизиологических исследований доказано влияние кетамина на моторику, что является дополнительным патофизиологическим обоснованием периоперационного илеус синдрома. Разработан и внедрен в практическую работу алгоритм анестезиологического обеспечения при стентировании коронарных артерий.

*Ключевые слова:* стентирование коронарных артерий, аналгоседация, анестезиологическое обеспечение, фентанил, кетамин, диазепам, лидокаин, пропофол.

## SUMMARY

Dziuba D. O. Optimization of anesthesiological support during coronary artery stenting. – Qualifying scientific work on the rights of manuscripts.

Dissertation for the degree of doctor of medical sciences in specialty 14.01.30 «Anesthesiology and intensive care». – Shupyk National University of Public Health of Ukraine, Kyiv, 2021.

The dissertation research is devoted to the study of reducing the percentage of complications and increasing the efficiency of analgosedation during X-ray endovascular stenting of coronary arteries due to the development of optimal methods of anesthesia.

At the first stage of the work, a retrospective study of maps of 73 patients (58 men and 15 women) aged 35-83 years with coronary heart disease, who were treated at the State Institution «Heart Institute of the Ministry of Health of Ukraine». All patients underwent coronary angiography and coronary artery stenting as scheduled or urgent, under routine sedation (RAMSEY sedation level II-III) with diazepam and / or fentanyl, and / or morphine.

At the prospective stage of the work, the results of examination and treatment of 270 patients treated at the Kyiv Regional Hospital and the Heart Institute of the Ministry of Health of Ukraine were analyzed.

These were patients with coronary heart disease, stable angina, FC II-III, aged 35-75 years, in whom the heart attack developed 1 week before surgery, with a degree of anesthesia risk ASA II-III.

During the clinical assessment of patients, we used physical and general clinical techniques, we also monitored the systemic indicators of gas exchange and blood circulation, laboratory-biochemical and immunological blood tests.

Also at this stage, an experimental part was carried out, during which an electrophysiological study of smooth muscle cells of the mouse intestine was applied.

At the first stage of the prospective study, we determined the required depth of anesthesia. During the first phase of a prospective study, it was found that the optimal depth of analgesia during coronary artery stenting was «moderate sedation» or level three on the RAMSEY scale.

In the second stage of the prospective study, a number of groups were formed to study the various components of anesthesia.

During this step, we found that the main advantages of using sub-narcotic doses of ketamine during coronary artery stenting are maintenance of external respiration function, lack of cardiodepressive effect and better protection against perioperative stress and analgesia than in the diazepam group. The usage of diazepam on a routine basis leads to excessive sedation during surgery, which affects the level of hemodynamics, gas exchange rates, the number of episodes of chest pain and postoperative drowsiness. The use of "balanced" diazepam regimen allowed to control the depth of, which reduced from 36.7 % to 13.3 % the number of episodes of drowsiness in the postoperative period, provided better hemodynamics of gas exchange and stress protection and reduced the number of episodes of chest pain. The use of "opiate-free" anesthesia provides optimal levels of gas exchange, hemodynamics and limitation of stress response and fewer extrasystoles, but when we use it, we noted complaints related to local anesthetic effects of lidocaine.

In the third stage of work, we introduced optimized anesthesia schemes, taking into account the peculiarities of the methods of AS and the shortcomings that were found in previous stages of work.

As a result of the third stage, we made the following conclusions such as, the use of "low-opiate anesthesia" while maintaining the benefits of "non-opiate anesthesia" has reduced the number of complaints about local anesthetic effects from 63.3 % to 9.9 %. The "titrated" scheme of ketamine as an adjuvant while maintaining the effect on the gas exchange system to achieve optimal hemodynamic parameters and reduce the number of episodes of chest pain from 16.6 % to 10 %, single ventricular arrhythmias from 36.7 % to 16, 7 %, and nausea - from 33.3 % to 6.7 %. The usage of a personalized analgesia scheme had the highest ratings among the methods of analgesia, which was analyzed in the work, provided the best indicators of limiting the stress response of the body and had the lowest number of side effects in the form of episodes of chest pain and other pain syndromes.

After conducting the main stages of research, based on the results of dissertation research, generalized assessment, rating assessment and consideration of side effects, we formed an algorithm for anesthesia of coronary artery stenting.

As a result of research, various methods of anesthesia during coronary artery stenting have been generalized and systematized, which differ from the previous ones by pathogenetic substantiation of the use of different schemes and methods of analgesia.

The peculiarities and shortcomings of the use of various pharmacological agents during coronary artery stenting have been studied and revealed, and anesthesia support schemes have been proposed which reduce the number of side effects during their usage. A method for determining individual sensitivity to opiates using a "fentanyl test" on the basis of which a "personalized" method of anesthesia has been developed. The dynamics of proinflammatory interleukin-6 depending on the severity of the lesion and the influence of methods of anesthesia during coronary artery stenting was shown. The effect of ketamine on motility, which is an additional pathophysiological justification for perioperative ileus syndrome, was proved on the basis of an experiment on mouse smooth muscle with the help of electrophysiological experiments. An algorithm of anesthesiological support during coronary artery stenting has been developed and implemented in practice.

**Key words:** coronary artery stenting, analgesia, anesthesia, fentanyl, ketamine, diazepam, lidocaine, propofol.

### ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ І СКОРОЧЕНЬ

АГ	—	артеріальна гіпертензія
АТ	—	артеріальний тиск;
АТд	—	артеріальний діастолічний тиск
АТс	—	артеріальний систолічний тиск
АС	—	аналгоседація
ВРС	—	варіабельність ритму серця
ГІМ	—	гострий інфаркт міокарду
ГКС	—	гострий коронарний синдром
ГСН	—	гостра серцева недостатність
ЕА	—	Енглерин А
ЕКГ	—	електрокардіографія
ІМ	—	інфаркт міокарда
ІМТ	—	індекс маси тіла
ІХС	—	ішемічна хвороба серця
СН	—	серцева недостатність
ССЗ	—	серцево-судинні захворювання
ФК	—	функціональний клас
ЧКВ	—	черезшкірне коронарне втручання

ЧСС	—	частота серцевих скорочень
ASA	—	класифікація фізичного стану пацієнтів за шкалою Американської асоціації анестезіологів
HADS	—	Hospital Anxiety and Depression Scale