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

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

КОЛЕСНИКОВ ВОЛОДИМИР ГЕННАДІЙОВИЧ

УДК: 616.132:616.132.2]-089.86]-06:616.12-008.331.1]-089.5-039.72:612.13

ДИСЕРТАЦІЯ
ОСОБЛИВОСТІ АНЕСТЕЗІОЛОГІЧНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ПАЦІЄНТІВ З СУПУТНЬОЮ АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ ПРИ ВИКОНАННІ ОПЕРАЦІЙ АОРТОКОРОНАРНОГО ШУНТУВАННЯ В УМОВАХ ШТУЧНОГО КРОВООБІГУ

Спеціальність: 222 Медицина
(наукова спеціальність «Анестезіологія та інтенсивна терапія»)
Галузь знань: 22 Охорона здоров'я

Подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело

_____В.Г.Колесников

Науковий керівник: Лоскутов Олег Анатолійович, доктор медичних наук, професор

Київ – 2021

АНОТАЦІЯ

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

• цукровий діабет (ЦД) у стадії декомпенсації;

• важкі супутні соматичні захворювання;

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

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

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

• виражений дефіцит зору або слуху.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

ANNOTATION

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

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

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

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

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

- open heart surgery or history of CABG;
- surgery with general anesthesia during the previous 2 years;

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

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

• severe concomitant somatic diseases;

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

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

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

• severe visual or hearing loss.

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

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

During induction in all groups of patients with hypertension there was a sharp decline in hemodynamics and heart rate. Thus, in the first group there was a significant decrease in MAP by 47.58% ($p = 0.023$), in the second group - by 39.81% ($p = 0.041$) and in the third group - by 47.86% ($p = 0.022$) compared with the initial level. Regarding the indicators of myocardial contractility, in the first and third groups there was a significant decrease in SI and CI ($p < 0.05$), while in the second group there was only a tendency to reduce them. We also observed significant SVRI

depression in all three study groups: 29.26% (p = 0.044), 25.90% (p = 0.047), and 32.27% (p = 0.038), respectively. initial level. At the same time, among the groups of patients without hypertension, changes in these parameters were insignificant.

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

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

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

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

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

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

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

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

The study of the influence of various schemes of anesthesia on hemodynamics and cerebral blood flow during CABG in patients with hypertension allowed to choose the most favorable scheme of anesthesia, which was characterized by a lower frequency of postoperative cognitive impairment in this category.

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

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ

Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації

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

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

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації

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

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

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

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

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

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

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

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

Наукові праці, які додатково відображають наукові результати дисертації

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

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

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ 19
ВСТУП 22
РОЗДІЛ 1 ОСОБЛИВОСТІ АНЕСТЕЗІОЛОГІЧНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ПАЦІЄНТІВ З СУПУТНЬОЮ АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ ПРИ ВИКОНАННІ ОПЕРАЦІЙ АОРТОКОРОНАРНОГО ШУНТУВАННЯ В УМОВАХ ШТУЧНОГО КРОВООБІГУ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ) 27
1.1 Патогенез коморбідного перебігу артеріальної гіпертензії та ішемічної хвороби серця 27
1.2 Вплив супутньої артеріальної гіпертензії на проведення анестезіологічного забезпечення при операціях аортокоронарного шунтування в умовах штучного кровообігу 29
1.3 Етіологія та патогенез неврологічних ускладнень при операціях аортокоронарного шунтування в умовах штучного кровообігу 32
1.3.1 Гостре порушення мозкового кровобігу 33
1.3.2 Енцефалопатія 34
1.3.3 Когнітивні дисфункції 35
1.4 Механізм неврологічних ускладнень при кардіохірургічних втручаннях 37
1.6 Особливості мозкового кровотоку у пацієнтів з супутньою АГ при анестезіологічному забезпеченні операцій аортокоронарного шунтування в умовах штучного кровообігу 39
1.6.1 Особливості регуляції мозкового кровотоку 39
1.6.2 Особливості мозкового кровотоку у пацієнтів з артеріальною гіпертензією 41
Висновки до розділу 1 44
РОЗДІЛ 2 МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ 45
2.1 Клінічна характеристика обстежених хворих 45
2.2 Методи досліджень 53

2.2.1 Інтраопераційний моніторинг 53
2.2.2 Ехокардіографічна оцінка функціонального стану серця й системної гемодинаміки 54
2.2.3 Коронаровентрикулографія 55
2.2.4 Періопераційний моніторинг глибини анестезії 56
2.2.5 Моніторинг мозкового кровотоку 56
2.2.6 Моніторинг церебральної оксигенації 57
2.2.7 Методи дослідження когнітивних дисфункцій після анестезіологічного забезпечення 58
2.3 Методика анестезіологічного забезпечення, штучного кровообігу й післяопераційного ведення хворих 60
2.4 Статистична обробка результатів дослідження 64
Висновки до розділу 2 65
РОЗДІЛ 3 ОСОБЛИВОСТІ ЗМІН ПОКАЗНИКІВ ГЕМОДИНАМІКИ, СЕРЦЕВОЇ ДІЯЛЬНОСТІ ТА СКОРОТЛИВОСТІ У ПАЦІЄНТІВ З ІХС ПРИ АКШ В УМОВАХ ШТУЧНОГО КРОВООБІГУ ЗАЛЕЖНО ВІД СХЕМИ АНЕСТЕЗІОЛОГІЧНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ 66
3.1 Зміни гемодинаміки, серцевої діяльності та скоротливості на етапі індукції у пацієнтів з АГ 67
3.2 Зміни гемодинаміки, серцевої діяльності та скоротливості на етапі індукції у пацієнтів без АГ 69
3.3 Зміни гемодинаміки, серцевої діяльності та скоротливості на етапі інтубації у пацієнтів з АГ 71
3.4 Зміни гемодинаміки, серцевої діяльності та скоротливості на етапі інтубації у пацієнтів без АГ 74
3.5 Зміни гемодинаміки, серцевої діяльності та скоротливості на етапі підтримки у пацієнтів з АГ 76
3.6 Зміни гемодинаміки, серцевої діяльності та скоротливості на етапі підтримки у пацієнтів без АГ 78

3.7 Порівняльна характеристика змін гемодинамічних показників залежно від схеми анестезіологічного забезпечення у пацієнтів з АГ 79
Висновки до розділу 3 89
РОЗДІЛ 4 ОСОБЛИВОСТІ ЗМІН ПОКАЗНИКІВ МОЗКОВОГО КРОВОТОКУ У ПАЦІЄНТІВ З ІХС ПРИ ПРОВЕДЕННІ АКШ В УМОВАХ ШТУЧНОГО КРОВООБІГУ ЗАЛЕЖНО ВІД СХЕМИ АНЕСТЕЗІОЛОГІЧНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ 91
4.1 Зміни показників мозкового кровотоку на етапі індукції у пацієнтів з АГ 92
4.2 Зміни показників мозкового кровотоку на етапі індукції у пацієнтів без АГ 94
4.3 Зміни показників мозкового кровотоку на етапі інтубації у пацієнтів з АГ 95
4.4 Зміни показників мозкового кровотоку на етапі інтубації у пацієнтів без АГ 97
4.5 Зміни показників мозкового кровообігу на етапі підтримки у пацієнтів з АГ 99
4.6 Зміни показників мозкового кровообігу на етапі підтримки пацієнтів без АГ 100
4.7 Порівняльна характеристика зміни швидкості мозкового кровообігу залежно від схеми анестезіологічного забезпечення 101
Висновки до розділу 4 108
РОЗДІЛ 5 КОГНІТИВНИХ ПОРУШЕНЬ У ПАЦІЄНТІВ З ІХС ПРИ ПРОВЕДЕННІ АКШ В УМОВАХ ШТУЧНОГО КРОВООБІГУ ЗАЛЕЖНО ВІД СХЕМИ АНЕСТЕЗІОЛОГІЧНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ 110
5.1 Результати оцінки когнітивних порушень у ранній післяопераційний період у пацієнтів з АГ 110
5.2 Результати оцінки когнітивних порушень у ранній післяопераційний період у пацієнтів без АГ 113

5.3 Порівняльна характеристика розвитку когнітивних порушень у ранній післяопераційний період у пацієнтів з АГ та без АГ 115
Висновки до розділу 5 120
АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ 121
ВИСНОВКИ 128
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕДАЦІЇ 130
СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ 131
ДОДАТОК 1 150
ДОДАТОК 2 154

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

АКШ	—	аорто-коронарне шунтування;
АПФ	—	ангіотензин-перетворюючий фермент;
АТ	—	артеріальний тиск;
АТд	—	діастолічний артеріальний тиск;
АТсер.	—	середній артеріальний тиск;
АТс	—	систолічний атеріальний тиск;
АЧТЧ	—	активований частковий тромбопластиновий час;
АШК	—	апарат штучного кровообігу;
ГІМ	—	гострий інфаркт міокарда;
ГНН	—	гостра ниркова недостатність;
ГПМК	—	гостре порушення мозкового кровообігу;
ГСН	—	гостра серцева недостатність;
ДЕП	—	дисциркуляторна енцефалопатія;
ЗПОС	—	загальний периферичний опір судин;
Ехо-КГ	—	ехокардіграфія;
ІМ	—	інфаркт міокарду;
ІКП	—	індекс коронарної перфузії
ІЗПСО	—	індекс загального переферичного судинного опору;
ІХС	—	ішемічна хвороба серця;
ІУРлш	—	індекс ударної роботи лівого шлуночка;
КДО	—	кінцево-діастолічний об’єм;
КСО	—	кінцево-систолічний об’єм;
ЛНПГ	—	ліва ніжка пучка Гіса;
ЛШ	—	лівий шлуночок;
ЛШК	—	лінійна швидкість кровотоку;
МРТ	—	магнітно-резонансна томографія
МНВ	—	міжнародне нормалізоване співвідношення;
ОГ ЛКА	—	огинаюча гілка лівої коронарної артерії;
ПГ ЛКА	—	права гілка лівої коронарної артерії;

ПКА	—	права коронарна артерія;
ПНПГ	—	права ніжка пучка Гіса;
ПОКД	—	післяопераційний когнітивний дефіцит;
ПІ	—	перфузійний індекс;
ПТІ	—	протромбіновий індекс;
СІ	—	серцевий індекс;
СМА	—	середня мозкова артерія
СН	—	серцева недостатність;
ТІА	—	транзиторна ішемічна атака;
ТКДГ	—	транскраніальна доплерографія;
ТЕЛА	—	тромбоемболія легеневої артерії;
ФВ	—	фракція викиду;
ф.к.	—	функціональний клас;
ХО	—	хвилинний об'єм серця;
ЦВТ	—	центральний венозний тиск;
ЦД	—	цукровий діабет;
ЦНС	—	центральна нервова система;
ЧСС	—	частота серцевих скорочень;
ШК	—	штучний кровообіг;
УО	—	ударний об’єм;
25%q	—	1-й квартиль;
75%q	—	3-й квартиль;
FAB	—	Frontal-Assessment Battery;
M/mean -	—	середнє арифметичне;
Max-	—	максимум;
Me–	—	медіана;
Min	—	мінімум;
MMSE	—	Mini-Mental State Examenation;
NYHA	—	New York heart association;
SAGE	—	Self-Administered Gerocognitive Exam;

SD	—	standard deviation;
SE	—	standard error;
ΔS	—	ступінь укорочення передньо-заднього розміру лівого шлуночка в систолу;
Vmed	—	середня швидкість кровотоку в систолу;
Vmax	—	максимальна швидкість кровотоку;
Vd	—	діастолічна швидкість кровотоку.

ВСТУП

Обгрунтування вибору теми дослідження.

Гіпертонічна хвороба (ГХ) (есенціальна гіпертензія) є одним з найбільш поширених серцево-судинних захворювань. В економічно розвинених країнах від 18% до 20% дорослого населення страждають ГХ (тобто мають повторні підйоми АТ до 160/95 мм рт.ст. і вище) [1]. За даними Varon J. і співавт., в США близько 72 млн. осіб перебувають на обліку з приводу ГХ [2].

Кількість виявлених хворих з АГ постійно зростає, і на 1 січня 2016 року в Україні було офіційно зареєстровано близько 10 421 402 осіб з АГ, що складає приблизно 30% дорослого населення країни [3].

Результати нещодавнього мета-аналізу показали, що ймовірність переопераційних кардіологічних ускладнень у хворих з неконтрольованою гіпертензією в 1,31 рази вище в порівнянні з пацієнтами, у яких визначається нормотензія [4]. Пацієнти з АГ мають в 7 разів більшу частоту виникнення інсульту, в 6 разів – серцевої недостатності, в чотири рази – ІХС. Ризик виникнення серцево-судинних ускладнень збільшується приблизно на 30% - 40% на кожні 10 мм рт.ст. підвищення систолічного АТ у хворих всіх вікових категорій.

Періопераційна гіпертензія – досить часте явище, яке виникає в 25% випадків при проведенні загальносоматичних операцій і в 50% – при виконанні кардіохірургічних оперативних втручаннях [5]. При цьому, як показано в дослідженнях J.B. Forrest і співавт., у пацієнтів, які перенесли не кардіохірургічне оперативне втручання, наявність доопераційної гіпертензії збільшило ризик післяопераційної летальності в 3,8 рази в порівнянні з «нормотензивними» хворими [6].

У дослідженні ECLIPSE було показано, що вираженість коливань підйому артеріального тиску і тривалість переопераціонної гіпертензії чітко пов'язані з рівнем 30-ти денної смертності у прооперованих пацієнтів [7].

Успіх операції не може бути оцінений лише за результатами виживання. Одним з основних ускладнень кардіохірургічних втручань в умовах штучного

кровообігу є ураження центральної нервової системи. За даними PJ. Shaw нейропсихологічні (когнетивні) порушення в ранньому післяопераційному періоді зустрічаються у 30-80% прооперованих пацієнтів з приводу серцевих вад з використанням штучного кровообігу [8]. Когнітивний дифіцит є зворотнім у більшості пацієнтів і відновлюється до вихідного рівня між 3-м і 12-м місяцями після операції. Проте за даними M. Berger (і співавт.) у 42% пацієнтів когнітивні дисфункції зберігаються до 5 років і більше [9].

Таким чином, виходячи з вище наведеного, подальше вивчення і оптимізація інтраопераційного ведення пацієнтів з АГ є актуальним і практично значимим.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами, грантами. Дисертація є фрагментом комплексних науково – дослідних робот кафедри анестезіології та інтенсивної терапії Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л.Шупика «Розробка інноваційних та клінічних аспектів підвищення рівня безпеки пацієнтів в анестезіології та інтенсивній терапії» (номер держреєстрації 0114U002223) та «Розробка інноваційних технік анестезії та інтенсивної терапії» (номер держреєстрації 0119U101724). Автор є співвиконавцем цих науково-дослідних робіт.

Мета і завдання дослідження.

Мета дослідження – знизити частоту неврологічних ускладнень при анестезіологічному забезпеченні операцій аортокоронарного шунтування які проводяться в умовах штучного кровообігу у осіб з супутньою артеріальною гіпертензією шляхом оптимізації анестезії за рахунок регуляції церебрального кровотоку.

Для досягнення поставленої мети потрібно рішення наступних завдань:

1. Оцінити вплив різних схем анестезіологічного забезпечення у пацієнтів з супутньою артеріальною гіпертензією на показники гемодинаміки.

2. Визначити вплив різноманітних схем анестезіологічного забезпечення на лінійну швидкість кровотоку в басейні середньої мозкової артерії у пацієнтів з супутньою артеріальною гіпертензією.

3. Провести порівняльну характеристику маніфестації ПОКД залежно від схеми анестезіологічного забезпечення у пацієнтів з супутньою артеріальною гіпертензією.

4.Розробити і впровадити в клінічну практику протокол анестезіологічного забезпечення пацієнтів з АГ.

Об'єкт дослідження – анестезіологічне забезпечення при проведенні аортокоронарного шунтування.

Предмет дослідження – варіабільність змін параметрів гемодинаміки, швидкості церебрального кровотоку у пацієнтів з супутньою АГ, оперованих з приводу АКШ в умовах ШК

Методи дослідження:

• Клінічні спостереження

• Моніторинг показників системної гемодинаміки (ЧСС, АТ, ЦВТ, СІ, ІЗПСО)

• ЕКГ, Ехо-Кг (УО, ФВ, КСО ЛШ, ІУРЛШ)

• Біохімічні дослідження (КОС і газовий склад крові, лактат)

• Транскраниальная допплерогфія судин головного мозку (ТКДГ)

• BIS – моніторинг

• Динаміка церебральної оксигенації (SrO2)

• Тести на ПОКД (коротка шкали оцінки психічного статусу MMSE (Mini-Mental State Examination), батарея тестів лобної дисфункції FAB (Frontal Assesment Batary), тест з малювання годинника, SAGE (Self Administrated Gerocognitive Exam) тест).

Наукова новизна отриманих результатів. У результаті проведених досліджень вперше в Україні комплексно вивчена динаміка показників системного кровообігу і церебрального кровотоку при різних видах анестезіологічного забезпечення у пацієнтів, які тривалий час страждають АГ

Уточнено особливості динаміки показників системного кровообігу у пацієнтів з АГ при проведенні АКШ в умовах ШК

Вперше виявлена частота виникнення ПОКД у пацієнтів при проведенні АКШ в умовах ШК

Вперше продемонстрована залежність між мозковим кровотоком та частотою виникнення ПОКД у пацієнтів літнього віку з АГ.

Практичне значення отриманих результатів.

У результаті впроваджених досліджень визначено оптимальну схему анестезіологічного забезпечення у пацієнтів з АГ, при якій спостерігалася найнижча частота ПОКД

На підставі отриманих даних розроблені і впроваджені в анестезіологічну практику заходи, спрямовані на попередження розвитку ПОКД у пацієнтів із супутньою АГ під час операцій АКШ, що проводяться в умовах ШК

Отримані у роботі результати використані для розробки рекомендацій щодо цілеспрямованої профілактики розвитку ПОКД в післяопераційному періоді у пацієнтів після АКШ з використанням ШК.

Результати досліджень впроваджені в навчальний процес кафедри анестезіології та інтенсивної терапії Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика.

Особистий внесок здобувача. Дисертаційна робота є самостійним дослідженням автора. Разом з науковим керівником проведений вибір напрямку дослідження, сформульовані мета та завдання. Автор самостійно проаналізував сучасну літературу з проблеми, що вивчається, здійснив інформаційний та патентний пошук. Усі клінічні спостереження, аналіз архівної документації, результатів клініко–лабораторних та клініко-інструментальних досліджень проведений безпосередньо здобувачем. Проведено набір клінічного матеріалу з оцінкою результатів усіх видів досліджень і їх статистичною обробкою. Дисертантом власноруч написано всі розділи дисертації, сформульовано основні положення і висновки, практичні рекомендації, підготовлено до друку всі публікації і виступи, проведено впровадження отриманих результатів у роботу навчальних і лікувально-профілактичних закладів України.

Співавторами наукових праць є науковий керівник – д.мед.н., проф. Лоскутов О.А. та співавтори, з якими проведені дослідження – д.мед.н., доц.

Дружина О.М., Данчина Т.В., Маруняк С.Р. У наукових працях, опублікованих у співавторстві, дисертанту належить дизайн дослідження, фактичний матеріал, дисертант особисто проводив дослідження по запропонованій методиці.

Апробація результатів дисертації. Основні положення роботи викладені та обговорені на міжнародних науково-практичних конференціях:

Колесников В.Г. Регуляція гемодинаміки під час анестезіологічного забезпечення пацієнтів із супутньою артеріальною гіпертензією Дев'ятий Британсько-український симпозіум з міжнародною участю з анестезіології та інтенсивної терапії, присвячений 60-річчю кафедри анестезіології та інтенсивної терапії НМАПО імені П.Л. Шупика, Київ, 19-22 квітня 2017 року; Колесников В.Г., Шабанов Д.В., Лоскутов О.А., Дружина А.Н. Особенности интраоперационной регуляции артериального давления у пациентов с артериальной гипертензией / Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю «Тріщинські читання» (до 100-річчя заснування НМАПО імені П.Л. Шупика), С. 62, 2018 р.; Kolesnykov V., Loskutov O., Druzhyna O., Maruniak S., Todurov B. Features of cerebral blood flow dynamics in patients with arterial hypertension during cardiac surgery / EJA (Euroanaestehesia 2019), Vienna, Austria, 1-3 june, C. 167.

Публікації за темою дисертації. За темою дисертації опубліковано 20 наукових публікацій: 5 – у спеціалізованих фахових виданнях, рекомендованих ДАК МОН України, 2 статті – у закордонних виданнях, в т.ч. серед яких 2 статті у журналі, що входить до наукометричної бази Scopus. Опубліковані 11 тез в матеріалах конференцій. Опублікована 1 наукова робота одноосібно.

Структура та обсяг дисертації. Дисертаційна робота викладена на 157 сторінках друкованого тексту і складається з анотації, вступу, огляду літератури, розділу «Матеріали та методи», 3 розділів власних досліджень, аналізу і узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел, який налічує 170 посилань (157 – кирилицею, 13 – латиною). Робота ілюстрована 30 таблицями і 29 рисунками.

РОЗДІЛ 1
ОСОБЛИВОСТІ АНЕСТЕЗІОЛОГІЧНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ПАЦІЄНТІВ З СУПУТНЬОЮ АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ ПРИ ВИКОНАННІ ОПЕРАЦІЙ АОРТОКОРОНАРНОГО ШУНТУВАННЯ В УМОВАХ ШТУЧНОГО КРОВООБІГУ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

1.1 Патогенез коморбідного перебігу артеріальної гіпертензії та ішемічної хвороби серця

Артеріальна гіпертензія належить до найпоширеніших захворювань серед загальної популяції пацієнтів у всьому світі. Неконтрольована гіпертензія пов'язана з потенційно оборотними структурними і функціональними змінами мозкового кровообігу [10,11], а також з підвищеним ризиком розвитку церебральних, серцевих і ниркових подій [12]. В той же час, АГ виступає одним з найчастіших супутніх захворювань у пацієнтів з ІХС, які потребують кардіохірургічного втручання. Значення, яке відіграє АГ в цих умовах, може бути комплексним, включаючи гемодинамічні, електрофізіологічні та біомолекулярні фактори [13]. У деяких випадках існує взаємний причинно-наслідковий зв'язок між гіпертензією та серцево-судинними подіями під час самого оперативного втручання.

Первинна артеріальна гіпертензія визначається як персистуюче зростання систолічного артеріального тиску (АТс)> 140 мм рт.ст. та / або діастолічного артеріального тиску (АТд)> 90 мм рт.ст. у дорослих, при відсутності будь-яких відомих причин [14]. Зі зміною способу життя та збільшенням чисельності старшого населення, анестезіологи, швидше за все, зустрінуться з більшою кількістю пацієнтів з коморбідними захворюваннями, які підлягатимуть плановій хірургії. У США гіпертонічна хвороба виявляється у більше ніж 30% осіб старше 20 років, із збільшенням поширеності у осіб похилого віку (50% осіб у віці старше 65 років) [15]. АГ, як правило, безсимптомна, з огляду на це, існує підвищена ймовірність її діагностики під час планової передопераційної

оцінки. Дані з західних країн показують, що частота АГ у пацієнтів в передопераційному періоді коливається від 10% до 25% [2].

Наявність АГ пов'язана з підвищеним ризиком серцево-судинних подій. Дане захворювання, разом з гіперліпідемією та курінням, вважається одним з трьох класичних факторів ризику ішемічної хвороби серця. Дані епідеміологічних досліджень вказують на тісний зв'язок між гіпертензивними та коронарними подіями. Ця концепція була встановлена у багатьох наукових працях, що свідчить про сильний зв'язок між високим артеріальним тиском і частотою ішемічної хвороби серця, інсульту та захворювань периферичних судин [16]. Як фактор, що сприяє розвитку ішемічної хвороби серця, гіпертензія може впливати на: 1) тенденцію до надмірної проліферативної та гіпертрофічної активності судинної тканини, пов'язаної з посиленням ендокринних і місцевих паракринних ефектів; 2) вплив загальних факторів ризику, таких як високий артеріальний тиск, який прискорює атеросклеротичний процес; 3) гемодинамічні фактори, які можуть викликати судинні ураження і викликати гострі явища [17].

Розвиток ішемії міокарда у хворих на гіпертонічну хворобу є багатофакторним. Підвищена постнавантаження, викликане гіпертензією, призводить до збільшення напруги стінки лівого шлуночка і трансмурального тиску, що порушує коронарний кровотік під час діастоли. Крім того, зміни мікросудин міокарда при АГ не можуть задовольнити підвищену метаболічну і кисневу потребу. В подальшому, ендотеліальна дисфункція викликає порушення синтезу і вивільнення потужного судинорозширювального фактора – оксиду азоту (NO). Зниження рівня NO сприяє розвитку та прискоренню артеріосклерозу та утворення бляшок [18].

Механізми, через які АГ призводить до виникнення інфаркту міокарда, полягають у: 1) загальних факторах ризику двох захворювань, включаючи генетичний ризик, резистентність до інсуліну, симпатичну гіперактивність і вазоактивні речовини, такі як ангіотензин II; 2) атеросклероз та гіпертрофія лівого шлуночка, індукована гіпертензією. Механічне навантаження на

кровоносні судини, викликане високим артеріальним тиском, є важливим фактором дисфункції ендотелію, атеросклеротичної прогресії та розриву бляшок [19,20].

Більше того, як клінічні спостереження, так і експериментальні дослідження виявили зменшений коронарний резерв і підвищену коронарну резистентність у пацієнтів з АГ [21, 22]. Хоча наводяться суперечливі результати щодо значення NO для регулювання судинного тонусу, знижений синтез NO все ще вважається потенційною причиною підвищення судинного опору при артеріальній гіпертензії [22]. Так, у досліджені на тваринах, інгібування ендотеліальної NO-синтази (eNOS) призводило до більшого звуження коронарних судин у щурів з артеріальною гіпертензією при середньо-високому тиску [23], тоді як інгібування циклооксигеназного шляху (ЦОГ) не впливало на міогенну реакцію у щурів Wistar-Kyoto [24].

Таким чином, пацієнти з ішемічною хворобою серця та супутньою артеріальною гіпертензією харктеризуються комплексом патофізіологічних змін як власне зі сторони самого серця так і судин, що необхідно враховувати при проведенні анестезіологічного забезпечення у такої когорти пацієнтів.

1.2 Вплив супутньої артеріальної гіпертензії на проведення анестезіологічного забезпечення при операціях аортокоронарного шунтування в умовах штучного кровообігу

Однією з ключових задач загальної анестезії є підтримка гемодинамічної стабільності під час оперативного втручання. За даними Futier E та співав. на гемодинамічну стабільність можуть впливати багато факторів, важливу роль серед яких відіграє фармакодинамічна дія анестетиків на тонус судин та серцеву функцію [25]. Варто зазначити, що зважаючи на комплекс патогенетичних змін з боку серцево-судинної системи збереження гемодинамічної стабільності у пацієнтів з вихідною артеріальною гіпертензією значно ускладнюється.

Зокрема, у пацієнтів з АГ значною проблемою при анестезіологічному забезпеченні виступає висока амплітуда гемодинамічні коливань, починаючи з індукції в анестезію та інтубації. Крім того, згідно з даними van Waes JA та співав. найчастішою гемодинамічною зміною, що пов’язана з розвитком основних несприятливих наслідків у пацієнтів з артеріальною гіпертензією у післяопераційному періоді виступає внутрішньопераційна гіпотензія. Так, у своїй ранішій роботі автори наголосили, що навіть короткі періоди гіпотонії (середній артеріальний тиск <55 мм рт.ст.) були пов'язані з ураженням міокарда та нирок після несерцевої операції. [26]

Також ретроспективне дослідження проведене Monk TG та співав. виявило, що внутрішньопераційна гіпотензія, однак не гіпертонія, пов'язана з вищою смертністю у пацієнтів з гіпертонічною хворобою, які перенесли некардіальну операцію. [27]

Як зазначили Lonjaret L та співав., у пацієнтів з АГ адекватна перфузія органів відбувається при більш високих середніх артеріальних тисках порівняно з особами з нормотензією, і, таким чином, внутрішньопераційна гіпотензія може призводити до гіпоперфузії та ураження органів мішені під час гіпотензії. [28]

В той же час, на сьогоднішній день, залишається не вирішеною проблема вибору безпечної нижньої межі артеріального тиску у пацієнтів з гіпертонічною хворобою. Зокрема, дослідження проведені Kristensen SD та співав. рекомендують підтримувати артеріальний тиск у межах 20%-30% від вихідних значень, однак вони стосуються лише некардіохірургічних втручань, причому у пацієнтів без супутньої АГ [29]. Більше того, у науковій літературі відсутні переконливі дані щодо оптимального коридору для артеріального тиску у пацієнтів з АГ при кардіохірургічних втручаннях.

Ще одним з можливих проявів гемодинамічної нестабільності у пацієнтів з АГ під час оперативних втручань можуть виступати гіпертонічні сплески. Як зазначають Hartle A та співав., гіпертонічні сплески більше >20% від базового

рівня пов'язані з несприятливими наслідками і повинні терміново усуватися [30].

Так, як повідомляють Lapage KG та Wouters PF, інтубація трахеї може збільшити концентрацію катехоламінів в крові, стимулюючи симпатичну нервову систему, що і призводить до розвитку серйозних гемодинамічних реакцій, які ведуть до небезпечних для життя ускладнень. Зважаючи на результати власного дослідження, автори рекомендують перед інтубацією трахеї у пацієнтів з АГ введити опіоїди, зокрема фентаніл у дозі 1-1,5 мкг / кг в / в [31]. Також зважаючи на більш ефективне пригнічення гемодинамічної відповіді на інтубацію і екстубацію трахеї Misra S. пропонує зрошувати голосові зв'язки ропівакаіном перед інтубацією трахеї у пацієнтів з АГ [32].

Що стосується усунення епізодів інтраопераційної гіпотензії при проведенні анестезіологічного забезпечення у пацієнтів з АГ, то Pencina MJ та співав. рекомендують враховувати синергізм вазадилятуючої дії гіпотензивних засобів, які отримував пацієнт до операції та анестезіологічних препаратів [33]. Так, на думку авторів слід використовувати повільне і дробне титрування препаратів для індукції під контролем АТ.

Хоча й ряд досліджень свідчить про те, що севофлуран володіє кращим кардіопротективним ефектом та кращою гемодинамічною стабільністю порівняно з пропофолом, однак усі вони стосувалися пацієнтів без артеріальної гіпертензії [34].

Також у ряді досліджень вивчалися гемодинамічні ефекти індукції в анестезію за допомогою тіопенталу та пропофолу [35,36,37]. Зокрема, Reich та співав. у ретроспективному досліджені показали, що введення тіопенталу викликало клінічно значущу гіпотензію протягом 5 хвилин після ін’єкції у 0% випадках при ASA I-II та у 2,3% випадках при ASA III-IV [36]. В той же час, за даними авторів клінічно значуща гіпотензія після ін’єкції пропофолу виникадла у 3,0% пацієнтів при ASA I-II та у 4,8% при ASA III-IV.

Крім того, за даними Sørensen та співав. використання клінічних доз пропофолу характеризувалося нижчим рівнем BIS та середнім артеріальним

тиском, в порівнянні з застосуванням клінічних доз тіопенталу [37]. В той же час, застосування пропофолу та тіопенталу достовірно не відрізнялися щодо впливу на ЧСС під час індукції. Хоча серцево-судинні депресивні ефекти тіопенталу та пропофолу пояснюються прямими впливами як на міокард, так і опосредковано через нейрональну систему при некардіохірургічних втручаннях, однак відсутні дослідження стосовно їх впливу на показники гемодинаміки та серцевої скоротливості при оперативних втручаннях у пацієнтів з ІХС на фоні АГ.

Зважаючи на це, вибір оптимальної схеми анестезіологічного забезпечення у пацієнтів з АГ при кардіохірургічних втручаннях, котра б характеризувалася збереженням гемодинамічної стабільності впродовж усього оперативного втручання, на сьогоднішній день, залишається невирішеною проблемою кардіоанестезіології та потребує подальших досліджень у цьому напрямку.

1.3 Етіологія та патогенез неврологічних ускладнень при операціях аортокоронарного шунтування в умовах штучного кровообігу

Ризик смерті під час кардіохірургічних втручань, на сьогоднішній день, значно знизився, незважаючи на збільшення кількості пацієнтів похилого віку та пацієнтів, які належать до груп ризику. Водночас, все більшої уваги приділяється профілактиці періопераційних ускладнень, які, власне, відповідальні за подальшу якість життя пацієнтів [38,39]. Варто зазначити, що пацієнти з АГ, яким проводять кардіохірургічні втручання, уже самі по собі можуть мати певний ступінь неврологічних порушень до операції.

Післяопераційні неврологічні ускладнення є важливим джерелом захворюваності та смертності пацієнтів після кардіохірургічних втручань [40,41,42]. Розуміння ймовірної причини неврологічних порушень у пацієнтів зз АГ вимагає знання типів неврологічних ушкоджень, які можуть виникнути при кардіохірургічних втручаннях, а також знання про ризики, пов'язані з конкретними типами операцій.

Згідно з American College of Cardiology та з American Heart Association усі ускладнення зі сторони центральної нервової системи класифікуються на типи 1 і 2 [43]. До неврологічних ускладнень типу 1 належить смерть мозку, не фатальний інсульт та транзиторна ішемічна атака, тоді як делірій та післяопераційні когнітивні дисфункції (ПОКД) відносяться до неврологічних ускладнень типу 2.

1.3.1 Гостре порушення мозкового кровотоку

Важливим фактором ризику післяопераційного гострого порушення мозкового кровотоку (ГПМК) є вихідний стан пацієнта [44]. Так, у сучасних дослідженнях встановлено, що незалежними предикторами розвитку післяопераційного ГПМК у пацієнтів, яким проводили АКШ, виступали артеріальна гіпертензія, цукровий діабет та інсульт в анамнезі [45-48]. Також до важливих факторів ризику пошкодження мозку під час кардіохірургічного втручання належить вік. Так, ризик післяопераційного ГПМК у 4,6 раз вищий у осіб віком від 65 до 75 років та у 5,2 рази у осіб понад 75 років в порівнянні з пацієнтами до 65 років [48].

Смертність у пацієнтів, які перенесли ГПМК у перші 30 днів після кардіохірургічної операції, знаходиться на рівні більше 20%, в той же час у пацієнтів без інсульту летальність складає від 2 до 4% [49,50]. Загалом, ГПМК – це лише одна з форм неврологічних ускладнень в післяопераційному періоді, інші прояви включають енцефалопатію або делірій і кому. За даними Roach GW et al. кількість пацієнтів, у яких спостерігаються постопераційні неврологічні ускладнення знаходиться в межах між 6 та 28%. [51].

Що цікаво, жіноча стать також пов’язана з вищим ризиком розвитку як післяопераційної церебральної ішемії, так і післяопераційної летальності загалом, навіть без наявності інших ознак тяжкого стану [48,52]. Крім того, в обсерваційних дослідженнях та при автопсіях [53] як фактор ризику післяопераційного гпмк та когнітивних порушень була виявлена наявність атеросклеротичної хвороби аорти [54]. Крім того, значний атероматоз аорти

пов'язаний з мозковою мікроемболією, яка визначалась методом транскраніальної доплерографії [55].

Інші дослідники до незалежних предикторів розвитку постопераційного ГПМК відносять клінічно значущий стеноз внутрішньої сонної артерії [56,57] Так, інтракраніальний стеноз, у корейському досліджені, виявлявся незалежним предиктором розвитку післяопераційного ГПМК [58]. Даний стеноз може призвести до артеріального емболізму з подальшим розвитком мозкової гіпоперфузії.

Для прогнозування ризику розвитку ГПМК у післяопераційному періоді можна також проаналізувати генетичну схильність пацієнта. Так, Grocott et al. повідомили про значну роль поліморфізму алелей IL-6 та СРБ у підвищенні частоти інсульту [59]. Крім того, Tardiff et al описали взаємозв'язок між наявністю поліморфізму алелі аполіпопротеїну Е ε4 та когнітивних дисфункцій через 6 тижнів після операції [60]; в той же час, інші автори даної асоціації не встановили [61].

Більшість ГПМК, які виникають внаслідок кардіохірургічних втручань, найчастіше локалізуються в місці появи ембола у невеликих судинах або в басейні основних церебральних судин [62,63]. Зазвичай при цьому виникають ГПМК ішемічного типу; геморагічні ГПМК зустрічаються надзвичайно рідко та виникають в менше ніж 1% пацієнтів, які підлягають кардіохірургічному втручанні [64].

1.3.2 Енцефалопатія (Післяопераційний делірій)

Енцефалопатія після кардіохірургічних втручань зазвичай мультифакторної етіології та є результатом комбінації факторів, які аналогічні предикторам ГПМК [65] (та можливо субклінічний інсульт). До інших факторів належать медичні препарати (наприклад бензодіазепіни) та метаболічні розлади. Посткардіохірургічна енцефалопатія початково описувалась як комбінація зміненого рівня свідомості та конфузії [66]; на сьогоднішній день,

даний термін використовується для опису будь-якої зміни свідомості від оглушення після припинення дії загальних анестетиків до тривалого ступору [67]. Загалом, від 18 до 28% пацієнтів, які підлягають кардіохірургічним втручанням, страждають на розвиток енцефалопатії в післяопераційному періоді, причому вона як правило транзиторна. В той же час, наявність ранньої енцефалопатії може прогнозувати погані віддалені результати. Так за даними досліджень у пацієнтів з енцефалопатією значно вищий рівень летальності після виписки з лікарні.

Питання, чи рання енцефалопатія та когнітивні порушення можуть відображати субклінічний перебіг післяопераційного інсульту залишається, на сьогоднішній день, контраверсійним. У досліджені Wityk et al, у сімох з восьми пацієнтів з післяопераційною енцефалопатією також вявлявся гострий інфаркт на МРТ, але не всі пацієнти з гострим інфарктом мали енцефалопатію чи навіть інші неврологічні ознаки чи симптоми [68].

1.3.3 Когнітивні дисфункції

За даними більшості досліджень, ПОКД вважається найчастішими неврологічним ускладненням, що виникають після кардіохірургічних операцій [69]. За тривалістю дані порушення діляться на короткострокові та довгострокові. Короткостроковою вважається ПОКД, яка повністю зникає до 6 місяців після операції. Зазвичай даний тип порушень зустрічається у 20% - 50% усіх пацієнтів, які піддаються кардіохірургічному вручанню [70]. В той же час, довгострокова ПОКД виявляється при порушенні когнітивних функцій тривалістю довше 6 тижнів, причому діагностується вона у 10%-30% пацієнтів, яким виконуються операції на серці в умовах штучного кровообігу [70].

У ранньому післяопераційному періоді у пацієнтів, які перенесли кардіохірургічні втручання, також можуть виявлятися когнітивні порушення, причому більшість з них проявляється порушенням пам’яті [71,72]. Хоча більшість ранніх досліджень повідомляє, що у пацієнтів, яким виконують не

кардіохірургічні втручання, ризик розвитку когнітивних дисфункцій надзвичайно низький [73], Monk повідомив про частоту когнітивних дисфункцій серед кардіохірургічних пацієнтів (до виписки з лікарні) в межах між 30 та 41%, залежно від віку, причому у пацієнтів старечого віку частіше виявлялися персистуючі когнітивні порушення протягом 3 місяців [74]. Можливою причиною розвитку таких порушень може виступати як штучний кровообіг сам собою, так і патологічні зміни, викликані штучним кровообігом, такі як розвиток запалення та мікроемболізм.

Крім того важливим фактором розвитку ПОКД у післяопераційний період виступає наявність у пацієнтів артеріальної гіпертензії. Так, за даними метааналізу, проведеного I. Feinkohl та співав., серед досліджень із часткою чоловіків> 75% артеріальна гіпертензія статистично достовірно збільшувала ризик ПОКД на 27% [75].

Також про зв’язки між підвищеним артеріальним тиском та ПОКД повідомляється і в ряді інших досліджень [76, 77]. Зокрема, за даними Craft S. у 50% пацієнтів з АГ спостерігається інсулінорезистентність, яка погіршує когнітивні функції як безпосередньо через зміни мозкового кровотоку, так і опосередковано через асоційовану запальну реакцію [78]. Разом з тим, Dubow J. та Fink M.E. вважають також фактором ризику ПОКД у пацієнтів з АГ – ураження судин головного мозку [79], що знайшло своє підтвердження у рандомінізованому досліджені PROGRESS Collaborative Group, згідно з яким корекція АТ призвела до зниження ризику інсульту [80]. Як і при хворобі Альцгеймера [78, 81], гіпертонічна хвороба в подальшому пов’язана з відкладенням бета-амілоїдного пептиду [82], який за даними Evered L та співав. пов’язують із розвитком ПОКД [83].

В той же час, на сьогоднішній день, доволі складно оцінити ступінь когнітивних порушень, що залежить від методу діагностики та часу тестування [84]. Більше того, у багатьох дослідженнях не проводилася вихідна оцінка когнітивного статусу пацієнтів, що робить оцінку їх динаміки майже неможливою [85].

Тривалі когнітивні порушення, виявлені у кардіохірургічних пацієнтів, можуть зберігатися у 45% пацієнтів через 5 років після операції,[86,87] однак у даному досліджені оцінка тривалості когнітивних порушень проводилась без чіткої групи контролю. У більш сучасних дослідженнях, когнітивні порушення виявлялися через 6 років після операцій у порівнянні з пацієнтами з ІХС та еквівалентною системною судинною патологією, однак які проліковані терапевтично. Дані про те, що частота когнітивних порушень після кардіохірургічних втручань аналогічна між терапевтично і хірургічно пролікованими пацієнтами з ІХС, підтверджують, що персистуючі когнітивні порушення, які виявлялись у пацієнтів після АКШ зі штучним кровообігом, зумовлені не стільки самою операцією, а супутньою цереброваскулярною патологією [88].

На сьогоднішній день, чіткого зв'язку між ранніми когнітивними порушеннями та новим гострим інфарктом мозку не встановлено. Загалом, безліч авторів зазнали невдачі при спробі встановити дану залежність [89,90], в той же час інші підтверджували, що когнітивні порушення можуть бути ознакою інфаркту мозу, виявленого за допомогою МРТ [91]. Ці знахідки можуть бути результатом використання когнітивних тестів, які не оцінюють зони мозку, що залучені у інфаркт. Зі зростанням використання МРТ, стане доступною більша кількість даних для відповіді на ці питання.

Таким чином, зважаючи на наведені дані, ПОКД залишаються найбільш частими неврологічними ускладненнями у пацієнтів з супутньою АГ, яким проводять кардіохірургічні втручання, що спонукає до пошуку нових ефективних заходів щодо їх профілактики, які б були спрямовані на елімінацію патофізіологічних шляхів їх виникнення.

1.4 Механізм неврологічних ускладнень при кардіохірургічних втручаннях

Однією з основних причин розвитку неврологічних ускладнень у пацієнтів, яким поводять аортокоронарне шунтування зі штучним кровообігом, може виступати мікро- та макромболізм, причому емболами можуть виступати як елементи зруйнованої бляшки так і повітря. Так, ранні дослідження підтверджують зв'язок між мікроемболами, які визначались методом транскраніальної доплерографії у середній мозковій артерії, та нейрокогнітивною дисфункцією. Незважаючи на це, сучасні дослідження наводять дані про те, що вирішальне значення у виникненні неврологічних порушень відіграють не кількісні а якісні характеристики мікроемболів. Раніше акцентували увагу на малих жирових емболах, які виявлялися при гістологічному аналізі мозку на автопсії у пацієнтів після кардіохірургічних втручань. Вони виявляюся практично у всіх пацієнтів, що померли після кардіохірургічних втручань. На сьогоднішній день, патогенез виникнення даних емболів досліджувався на собачій моделі штучного кровообігу. Так базуючись на дослідженні на тваринах, первинним джерелом може виступати первинний ліпідний ембол, який надходить у контур апарату штучного кровообігу з перикардіального аспірату [92, 93]. Хоча дані емболи й мають якесь клінічне значення, але вони відповідальні лише за невеликий відсоток усіх післяопераційних неврологічних ускладнень [93,94]. Для попередження розвитку жирової емболії у багатьох кардіохірургічних центрах, кров, яка надходить з відсмоктувачів проходить крізь апарат для автогемотрансфузії, де вона відмивається і очищується, і лише після того повертається пацієнту. Загалом дане впровадження може мати певне клінічне значення, однак на сьогоднішній день немає чіткої асоціації з покращенням результатів кардіохірургічного втручання [95].

Щодо більших емболів, то вони, як правило, можуть надходити з серця як під час так і після кардіохірургічних втручань, з атероми аорти, з великих судин на шиї та голови. Так, дійсно за даними Goto T. et al. атеросклероз аорти асоціюється з постопераційним інсультом та ранніми когнітивними порушеннями після хірургічного втручання [94]. Використання надаортальної

доплерографії, яка покращує візуалізацію атеросклеротичної бляшки та яка допомагає хірургам вибрати оптимальне місце для перетискання аорти, дозволяє попередити розриви атеросклеротичної бляшки аорти та емболії мозкових судин. Зокрема, у серії обсерваційних досліджень застосування над аортальної доплерографії асоціювалося з меншою частотою післяопераційного інсульту та вона була впроваджена у стандарти надання медичної допомоги у багатьох центрах [96]. Іншим джерелом макроемболів може бути фібриляція передсердь, при цьому у 30% пацієнтів після АКШ спостерігається даний тип порушення ритму, що може призвести до формування муральних тромбів [97].

Також, за даними сучасних досліджень можливою причиною розвитку неврологічних ускладнень можуть виступати критичні коливання артеріального тиску. Tufo et al. встановили, що зниження тиску до 50 мм рт.ст. чи нижче як мінімум на 10 хв учетверо збільшує ризик неврологічних післяопераційних ускладнень [98]. Загалом, головний мозок здатний адекватно сприймати коливання церебрального перфузійного тиску (АТс-внутрішньочерепний тиск (ВЧТ)) понад 50 мм рт.ст. Однак, у пацієнтів з преопераційною артеріальною гіпертензією може порушуватися здатність мозкових судин до авторегуляції.

Таким чином, підтримка навіть нормальних показників АТ у пацієнтів з АГ під час кардіохірургічної операції не гарантує забезпечення належного мозкового кровотоку. Можливим виходом у даній ситуації є контроль динаміки мозкового кровотоку з використанням транскраніальної доплерографії, однак, на сьогоднішній день, вона рутинно не показана у даної когорти пацієнтів.

1.5 Особливості мозкового кровотоку у пацієнтів з супутньою АГ при анестезіологічному забезпеченні операцій аортокоронарного шунтування в умовах штучного кровообігу

1.5.1 Особливості регуляції мозкового кровотоку

Ефективне регулювання церебрального кровотоку є необхідною умовою для забезпечення належного функціонування головного мозку, в той же час, механізми, що лежать в основі цього регуляторного процесу, на сьогоднішній день, недостатньо вивчені. На відміну від жирової тканини або м’язів, що відпочивають, тканина мозку є унікальною завдяки високій базовій швидкості метаболізму, обмеженій запасами внутрішньої енергії та сильній залежності від аеробного метаболізму глюкози [99]. Дана енергетична характеристика лежить в основі значної чутливості мозку до ішемії, що пояснює необхідність суворого дотримання належної перфузії головного мозку [100].

З огляду на це, активна авторегуляція церебральних артерій отримала визнання як головного механізму оптимізації швидкості мозкового кровотоку при змінах артеріального тиску [101]. Протягом 2-х десятиліть авторегуляція судин головного мозку була центром різноманітних фізіологічних та патофізіологічних досліджень. На жаль, поглиблення знань у цій галузі було складним через відсутність кількісного показника контролю [102]. Сучасне розуміння фізіології мозкового кровотоку було вирішально сформовано двома теоріями. По-перше, канонічне уявлення про те, що церебральна авторегуляція – це судинний процес, який підтримує швидкість мокового кровотоку майже ідеально стабільним у широкому діапазоні АТ (50-150 мм рт.ст.) [103].

Другий принцип полягає в тому, що церебральна авторегуляція – це процес, який досягає лише відносного контролю швидкості мозкового кровотоку у відповідь на динамічні зміни АТ [104]. У своїх знакових експериментах Аслід та його колеги [105, 106] використовували транскраніальну доплерографію для характеристики змін швидкості кровотоку в середній мозковій артерії (СМА) при різкому та тимчасових змінах рівня АТ у здорових людей. Хоча АТ і швидкість мозкового кромотоку у СМА знижувалися після раптового здуття оклюзійної манжети на стегні, подальше відновлення мозкової перфузії, завжди було швидшим (на 5–10 с), ніж повернення до вихідних значень АТ (15–20 с). Дане основне спостереження

було пов'язано з активною мозковою артеріальною вазодилатацією (тобто, церебральною авторегуляцією) [107].

Однак останні дані свідчать про те, що загальні інтерпретації багатьох показників церебральної авторегуляції надмірно спрощені [108]. Дійсно, цереброваскулярна система є органом, що здатний до розширення [109-114], і аналізи, що враховують її стійкість та відповідність властивостям, можуть пояснити близько 80% зміни швидкості мозкового кровотоку за умов, коли АТ динамічно зростає [115], падає [116] або коливається на низьких частотах [117]. Інші дослідження показали, що моделі віндкеселя генерували напрочуд точні гемодинамічні моделювання форм хвиль мозкового кровотоку та потоку тиску [118]. Ці моделі підтримують концепцію, що динамічні відносини церебрального тиску та потоку визначаються складним взаємозв'язком між механічними властивостями кровоносних судин та активними вазомоторними механізмами, такими як церебральна авторегуляція.

1.5.2 Особливості мозкового кровотоку у пацієнтів з артеріальною гіпертензією

Пошкодження головного мозку займає одне з перших місць в списку післяопераційних ускладнень при виконанні кардіохірургічних операцій і проявляється, як правило, у вигляді спектра порушень, що включають ішемічний інсульт, делірій і когнітивну дисфункцію [119].

Цілком очевидно, що для профілактики інтраопераційних порушень з боку ЦНС першорядне значення має підтримання адекватного мозкового кровотоку. Дане положення обумовлене тим, що нервова тканина не має власних енергетичних запасів, а також не має достатніх можливостей енергозабезпечення шляхом анаеробного гліколізу. Її функціональна діяльність залежить від доставки кисню і глюкози системою кровообігу. Це основна причина того, що мозок може «переживати» лише дуже короткий період

гіпоперфузиії, після чого відбуваються незворотні пошкодження нейронів [120].

Підтримка адекватної перфузії головного мозку набуває особливої актуальності при проведенні анестезіологічного забезпечення операцій у вікових пацієнтів. Як вказує в своїх роботах ряд авторів [121, 122], з віком, при приєднанні атеросклеротичного ураження судин і артеріальної гіпертензії (АГ), відбувається зменшення показників церебральної гемодинаміки і зниження ауторегуляторних можливостей мозкового кровотоку, що сприяє порушенню судинних реакцій, роблячи їх інертними і торпідними. На цьому тлі виникає відносна циркуляторная гіпоксія, що в несприятливих умовах може привести до зриву ауторегуляції кровообігу мозку і розладу метаболізму [121, 122].

Так, за даними П.А. Лебедєва і співавт. [123], при тривалому впливі підвищеного тиску на капілярну мережу відбувається зменшення просвіту резистивних судин, а в ряді випадків – повне їх закриття за рахунок скорочення прекапілярних сфінктерів. При цьому зменшення щільності поперечного перерізу просвіту дрібних судин супроводжується збільшенням судинної реактивності. Згодом констрикція мікросудин з відсутністю перфузії призводить до зникнення неперфузуючих судин, що веде до другої стадії - структурного або анатомічного розрідження, яке може зберігатися навіть при максимальній вазодилатації [124]. Як вказується в дослідженнях зарубіжних авторів, для АГ характерна наявність ендотеліальної дисфункції, зниження податливості аорти і великих еластичних артерій з підвищенням швидкості поширення пульсової хвилі, збільшенням післянавантаження лівого шлуночка і розвитком процесів серцево-судинного ремоделювання, що виражається в підвищенні периферичного судинного опору [125, 126].

При АГ спостерігаються також виражені поліморфні структурні зміни мікроциркуляторного русла церебральних судин, що позначаються терміном «гіпертонічна ангіоенцефалопатія» [126]. В судинах головного мозку відбуваються деструктивні зміни (плазморрагіі в стінку з набуханням і різким звуженням просвіту аж до повної його облітерації і формування гіпертонічного

стенозу, утворення міліарних аневризм), а також процеси, спрямовані на адаптацію (гіпереластоз, перекалібровка судин). Плазматичне просочування артеріол і дрібних артерій розвивається в зв'язку з гипоксичним пошкодженням ендотелію, його мембрани, м'язових клітин і волокнистих структур стінки, до якого веде спазм судини [126]. Елементи деструкції стінки, як і білки і ліпіди які її просочують, резорбуються за допомогою макрофагів, однак ця резорбція, як правило, неповна. Розвивається гіаліноз артеріол або артеріолосклероз. Аналогічні зміни з'являються в дрібних артеріях м'язового типу. Поява артерій з тонкою стінкою, яка не має середньої оболонки, – один з найпоширеніших типів змін церебральних судин при АГ [126].

Тому для регуляції артеріального тиску під час проведення операції у подібного контингенту хворих слід застосовувати гіпотензивні препарати з керованою і передбачуваною дією. За данням Європейського реєстру по вивченню лікування гострої гіпертонії (Euro-STAT), заснованого на обсерваційному дослідженні, проведеному в 11 клініках 7 європейських країн (Австрія, Бельгія, Німеччина, Італія, Іспанія, Швеція та Сполучене Королівство), одним з найбільш часто використовуваних препаратів для корекції АТ під час проведення загальної анестезії є урапіділ [126].

У роботі A. Grabowska-Gaweł і співавт. були вивчені ефекти урапідилу при виконанні різних хірургічних операцій [127]. В результаті було показано, що монотерапія урапідилом (в середній внутрішньовенної дозі від 26,3 ± 2,4 до 30,5 ± 3,5 мг) виявилася ефективною у 81,1% пацієнтів. Решті 18,9% пацієнтів було потрібне додаткове внутрішньовенне введення нітрогліцерину, що було продиктовано клінічної ситуацією, пов'язаною з маніпуляціями на черевному відділі аорти [127]. Як випливає з досліджень Е.А. Запольської [128], при проведенні анестезіологічного забезпечення у пацієнтів з АГ спостерігалося зниження артеріального припливу, збільшення тонусу церебральних судин, а у 72% обстежених виявлялася міжпівкульна асиметрія кровотоку з переважанням дефіциту у лівій півкулі.

В той же час, хоча й встановлено, що антигіпертензивне лікування було пов’язане зі зниженим ризиком вікових когнітивних порушень [129], однак Кокранівський огляд рандомізованих контрольованих досліджень – які допомагають пролити світло на причинно-наслідковий зв'язок – виявив, що виникнення когнітивних порушень не залежало від проведення антигіпертензивного лікування [130].

Як бачимо, пацієнти з АГ ще на доопераційному етапі характеризуються порушенням адекватної авторегуляції мозкових судин, що підвищує ймовірність виникнення порушень мозкового кровотоку при хірургічному втручанні, а від так і призвести до розвитку ПОКД. Однак, на сьогоднішній день, існує обмаль рандомінізованих контрольованих досліджень, котрі б вивчали безпосередній вплив схем анестезіологічного забезпечення на мозковий кровотік у пацієнтів з АГ при аорто-коронарному шунтуванні.

Висновки до розділу 1

Таким чином, як бачимо з даних огляду літератури наявність АГ не може виступати перешкодою до проведення кардіохірургічних операцій. Незважаючи на те, що даний контингент є особливо складним для хірургії взагалі і кардіохірургії зокрема, що пов'язано як з особливостями перебігу основного захворювання так і ураженням органів мішеней при АГ, кардіохірургічне втручання (АКШ) часто є методом вибору для даних пацієнтів.

В той же час, на сьогоднішній день, не проведено жодного комплексного дослідження, у якому б вивчалися особливості анестезіологічного забезпечення у пацієнтів з АГ при аортокоронарному шунтуванні в умовах штучного кровообігу, які б враховували гемодинаміку та динаміку мозкового кровотоку у пацієнтів з АГ. Відсутні комплексні протоколи та не розроблені алгоритми анестезіологічного забезпечення під час кардіохірургічних операцій у пацієнтів з ІХС з даною супутньою патологією.

З огляду на це, розробка даної проблеми дозволить покращити надання медичної допомоги пацієнтам пацієнтам з ІХС зі супутньою АГ, зменшивши при цьому частоту ускладнень та летальність.

РОЗДІЛ 2
ОБ'ЄКТИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1 Клінічна характеристика обстежених хворих

Дослідження проведено у Державній установі «Інститут серця Міністерства охорони здоров'я України», м. Київ, яка є клінічною базою кафедри анестезіології та інтенсивної терапії Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика (зав. кафедри – д. мед. н., проф. О.А. Лоскутов) в період 2018 по 2020 рр.

З метою вирішення поставлених у роботі завдань нами обстежено і проведено анестезіологічне забезпечення та периопераційний менеджмент 280 пацієнтам з ішемічною хворобою серця, яким проводилося аортокоронарне шунтування в умовах штучного кровообігу.

Серед включених у дослідження пацієнтів було 175 осіб чоловічої (61,8%) та 105 (38,2%) осіб жіночої статі (рис.2.1). Медіана віку складала 69 років (квартилі 66-71).

Рис. 2.1 Розподіл пацієнтів за статтю

Антропометричні характеристики обстежених хворих наведені в таблиці 2.1.

Таблиця 2.1

Антропометричні характеристики пацієнтів (N=280)

Дані	Стать	
	чол. (n=175)	**жін. (n=105)**
Ріст (см)	173,1±14,8 (від 163 до 195 см)	165,1±13,2 (від 158 до 179 см)
Маса тіла (кг)	89,3±8,2 (від 62 до 113 кг)	78,2±7,4 (від 54 до 95 кг)
Індекс маси тіла (кг/м^2)	29,8±3,4	28,7±2,8

При госпіталізації, стан усіх пацієнтів виявлявся середньої тяжкості: мали місце скарги на задишку при фізичному навантаженні й у спокої (201 випадок (71,8%)), в 235 випадках (83,9%) відзначався біль в ділянці серця за типом неінтенсивної кардіалгії. Щодо перебоїв у роботі серця, то скарги пред'являли 47 пацієнтів (16,7%). Гіпертензія відзначалася в 170 (60,7%) пацієнтів.

Діагноз ІХС виставлявся на підставі анамнезу захворювання, клінічних ознак, лабораторних показників та інструментального обстеження, що включало: ЕКГ, ехокардіографію та коронарографію.

На момент госпіталізації 162 хворих (57,9%) мали II ф.к. по NYHA, 118 пацієнтів (42,1%) мали III ф.к. по NYHA.

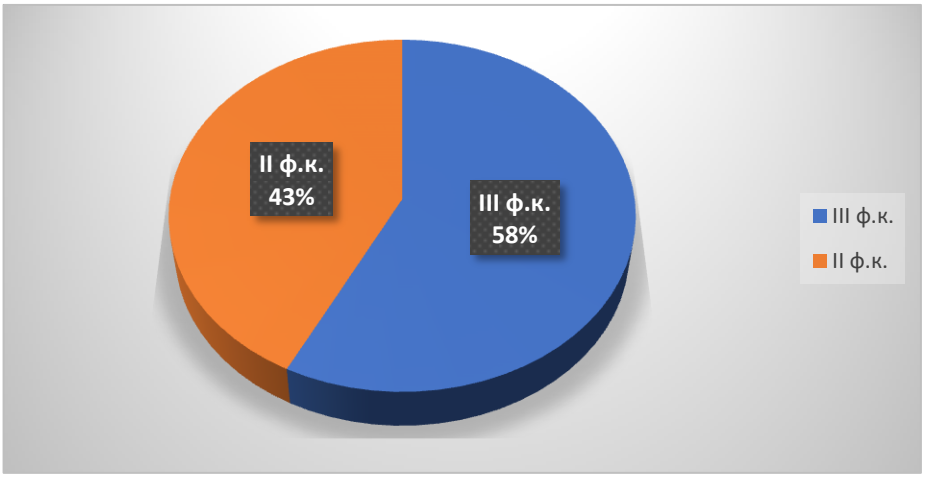

Рис. 2.2 Розподіл пацієнтів за функціональним класом за NYHA

Згідно з Канадською класифікацією функціонального класу стенокардії пацієнти розподілялися в такий спосіб: II ф.к. – 119 пацієнтів (42,5%), III ф.к. – 161 пацієнтів (57,5%) (рис. 2.3).

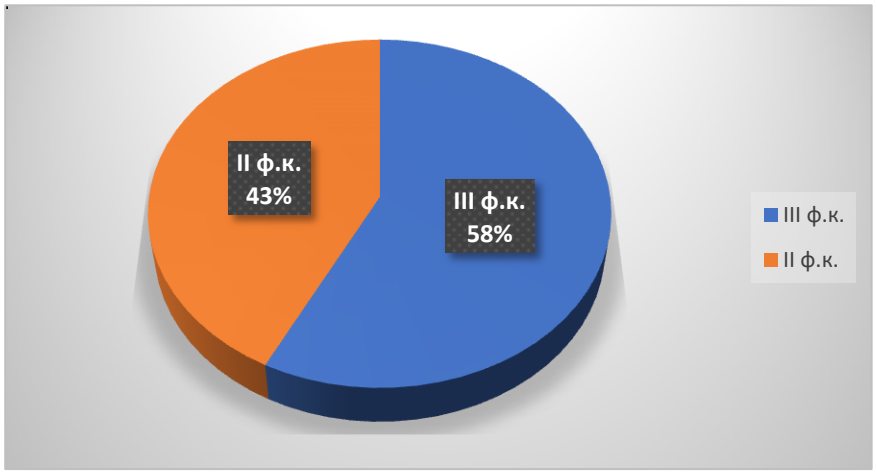

Рис. 2.3 Розподіл пацієнтів за функціональним класом стенокардії згідно з Канадською класифікацією стенокардії

З метою однорідності досліджуваних груп нами було відібрані пацієнти, ризик оперативного втручання яких складав до 5% за Європейською системою оцінки ризику оперативного втручання II (EuroScore II) [240,241].

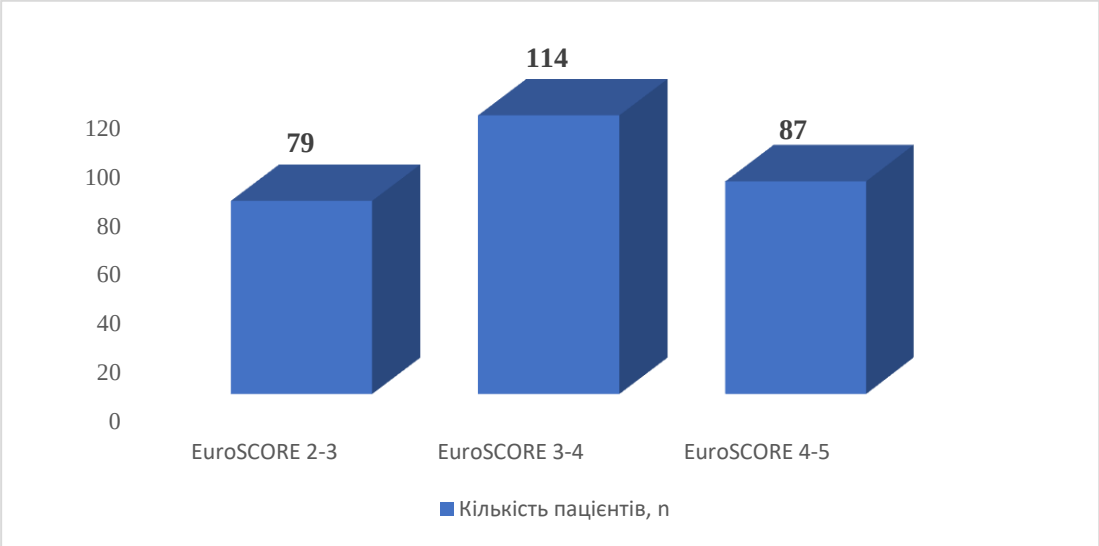

Рис. 2.4 Розподіл пацієнтів за системою оцінки ризику оперативного втручання (EuroScore)

Варто зазначити, що у 207 (73,9%) пацієнтів спостерігалася поєднана супутня патологія (табл. 2.2).

Таблиця 2.2

Супутня патологія у обстежених пацієнтів (N=280)

Супутня патологія	Число пацієнтів	
	абс.	%
Інфаркт міокарда в анамнезі	82	29,3
Артеріальна гіпертензія	170	60,7
Аритмія	62	22,1
Сечокам'яна хвороба	21	7,5
Хронічна ниркова недостатність	24	8,6
Цукровий діабет II-го типу	35	12,5
Інсульт в анамнезі	14	5,0
Без супутньої патології	73	6,5

Крім того, значна частина пацієнтів до поступлення у стаціонар отримувала медикаментозну терапію у зв’язку з основним захворюванням та коморбідністю (табл. 2.3).

Таблиця 2.3

Медикаментозна терапія до поступлення у стаціонар

Медикаментозна терапія до поступлення	Число пацієнтів
Аспірин, n (%)	198 (70,7%)
Клопідогрель, n (%)	74 (26,4%)
Варфарин, n (%)	35 (12,5%)
Тикагрелор, n (%)	14 (4,3%)
Еноксапарин, n (%)	29 (10,4%)
Нефракційований гепарин, n (%)	22 (7,9%)
Інгібітори АПФ, n (%)	71 (25,4%)
Антагоністи рецептору ангіотензину II, n (%)	36 (12,9%)
β - блокатори, n (%)	89 (31,8%)

При аналізі ЕКГ найчастішою ознакою ішемії виявлялась депресія чи елевація сегменту ST у 189 (67,5%). Крім того, визначались ознаки порушення ритму та провідності: фібриляція передсердь у 28 (10,0%) випадках, одиничні шлуночкові екстрасистоли у 31 (11,1%) випадках та порушення провідності у 30 пацієнтів (10,7%) (табл. 2.4).

Таблиця 2.4

Зміни на ЕКГ у обстежених пацієнтів при госпіталізації (N=280)

ЕКГ – ознаки	Кількість хворих
Синусовий ритм, n (%)	252 (90,0%)
Фібриляція передсердь, n (%)	28 (10,0%)
Депресія/елевація сегмента ST, n (%)	189 (67,5%)
Сплощення зубця T, n (%)	68 (24,3%)
Одиничні шлуночкові екстрасистоли	31 (11,1%)
Неповна блокада ЛНПГ, n (%)	13 (4,6%)
Неповна блокада ПНПГ, n (%)	11 (3,9%)
AV – блокада I ступеня, n (%)	6 (2,1%)

Результати ЕХО-КГ наведені у таблиці 2.5.

Таблиця 2.5

Результати ЕХО-КГ до хірургічного лікування (N=280)

Параметри	Значення
Кінцево-діастолічний об’єм, мл	99,8 ± 5,3
Кінцево-систолічний об’єм, мл	53,2 ± 4,4
Ударний об’єм, мл	48,9 ± 4,8
Хвилинний об’єм, л/хв.	3,9 ± 0,3
Фракція викиду, %	51,4 ± 6,1
Серцевий індекс, л/хв./м^2	3,5 ± 0,3

Як видно з таблиці 2.5, пацієнти, відібрані для дослідження, не мали виражених порушень з боку контрактильної функції серця, а зміни, які були зафіксовані при Ехо-КГ дослідженні трактувалися як помірні.

Що стосується коронарографії, то найчастіше виявлялося порушення розприділення рентгенконтрасту у басейні передньої гілки лівої коронарної артерії (табл. 2.6).

Таблиця 2.6

Результати коронарографії до хірургічного лікування (N=280)

Басейн КА	**Число пацієнтів**	
	абс.	%
ПГ ЛКА	213	76,1
ПКА	149	53,2
ОГ ЛКА	167	59,6

Примітки:

1. ПГ ЛКА – передня гілка лівої коронарної артерії;
2. ПКА – права коронарна артерія;
3. ОГ ЛКА – огинаюча гілка лівої коронарної артерії.

Усім пацієнтам було проведено аортокоронарне шунтування в умовах штучного кровообігу з накладенням 2-3 аортокоронарних анастомозів (рис. 2.5).

Рис. 2.5 Розподіл пацієнтів за кількістю накладених аортокоронарних анастомозів

Всі пацієнти, котрі взяли участь у дослідженні, початково були розділені на 2 групи: з (170 осіб) та без (110 осіб) артеріальної гіпертензії.

В свою чергу, кожна з груп залежно від виду анестетика, який використовувався для індукції та підтримки, ділилася на три підгрупи: група пропофолу – перша та четверта група (62 та 47 осіб, відповідно), група тіопенталу – друга та п’ята група (25 та 18 осіб, відповідно) та група з коіндукцією севофлураном, пропофолом та лідокаїном – третя та шоста група (83 та 45 осіб, відповідно) (табл. 2.7).

Таблиця 2.7

Розподіл пацієнтів залежну від схеми анестезіологічного забезпечення

Схема анестезії	**Пацієнти з АГ (N=170)**	**Пацієнти без АГ (N=110)**
Анестезія з використанням пропофолу, n (%)	62 (36,5%)	47 (42,7%)
Анестезія з використанням тіопенталу, n (%)	25 (14,7%)	18 (16,4%)
Анестезія з поєднаним використанням пропофолу, севофлурану та лідокаїну, n (%)	83 (48,8%)	45 (40,9%)

Усі групи дослідження статистично між собою не відрізнялися як за вихідними (МТ, ФВ, вік, ФК за NYHA), так і за периопераційними показниками (тривалість операції, анестезії, штучного кровообігу та потреби у накладанні анастомозів). Детальна характеристика досліджуваних груп представлена в таблиці 2.8.

Таблиця 2.8

Характеристика досліджуваних груп

Показники	Пацієнти з АГ (N=170)			Пацієнти без АГ (N=110)		
	Гр. 1 N=62	Гр. 2 N=25	Гр. 3 N=83	Гр. 4 N=47	Гр. 5 N=18	Гр.6 N=45
Вік, роки	63 (57;68)	60 (56;66)	64 (58;69)	62 (59;67)	64 (59;68)	64 (59;67)
МТ, кг	84,3±6,9	82,1±9,1	78,5±4,8	84,9±5,4	85,3±8,2	81,7±7,2
ФК по NYHA, клас	2,5±0,3	2,6±0,2	2,4±0,2	2,4±0,3	2,5±0,2	2,5±0,2
ФВ, %	48,4±4,3	50,3±5,3	49,9±5,9	48,7±6,1	51,2±4,9	50,1±7,1
Тривалість операції, хв	284±24	291±21	281±33	301±29	291±31	287±42
Тривалість анестезії, хв	303±17	308±24	317±26	323±19	309±21	301±23
Тривалість ШК, хв	105±14	113±11	109±17	121±18	113±23	108±15
Кількість шунтів, n	2,4±0,4	2,3±0,2	2,5±0,3	2,4±0,4	2,3±0,3	2,5±0,2

Примітки:

1. МТ – маса тіла;
2. ФК – функціональний клас;
3. ФВ – фракція викиду;
4. ШК – штучний кровообіг.

Було організоване клінічне повздовжнє когортне контрольоване рандомізоване проспективне дослідження. Загалом, структура дослідження наведена на рисунку 5.6.

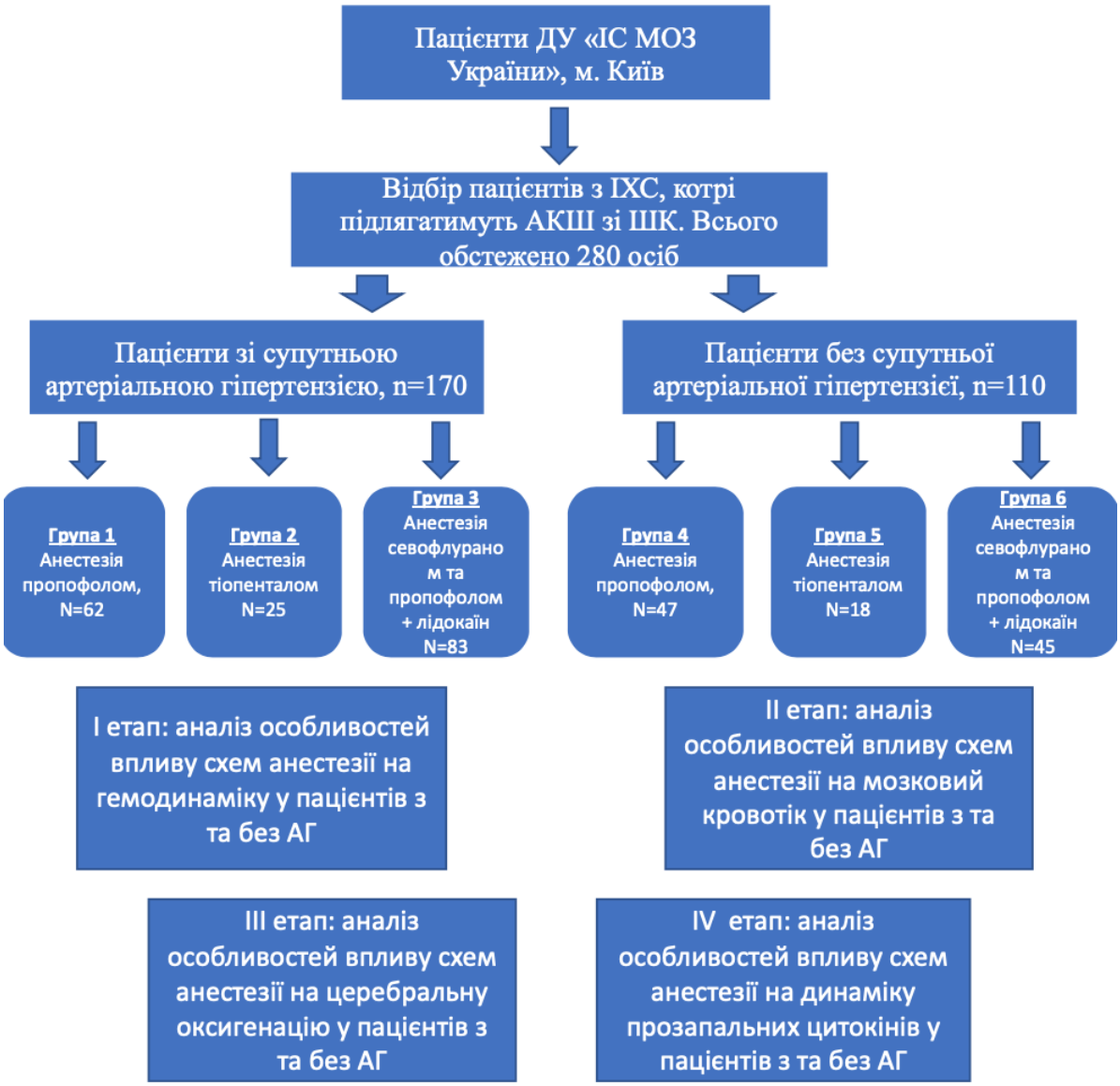

Рис. 2.6 Структура дослідження

2.2 Методи досліджень

2.2.1 Інтраопераційний моніторинг

Інтраопераційне моніторування ЕКГ здійснювалося на моніторних системах «Intellsvue MP50» фірми «Phillips» (Нідерланди). Ураховувалося спонтанне відновлення ритму, характер ритму, наявність зон ішемії й ушкоджень у постперфузійному і ранньому післяопераційному періодах.

У післяопераційному періоді за всіма хворими протягом 2-х діб велося постійне моніторне електрокардіоскопічне спостереження на моніторних

системах «Intellsvue MP50» фірми «Phillips» (Нідерланди). Доопераційна й післяопераційна реєстрація ЕКГ проводилася в 12 стандартних відведеннях. Контроль ЕКГ-динаміки надалі проводився кожні 24 години. Запис ЕКГ здійснювався за допомогою приладу «Schiller cardiovit AT – 2 plus» (виробник «Schiller» (Швейцарія)).

Моніторинг ЧСС, АТс, АТд, АТср і ЦВТ проводили, використовуючи моніторні системи «Intellsvue MP50» фірми «Phillips» (Нідерланди). При цьому АТ й ЦВТ реєстрували прямим методом, за допомогою катетеризації a.radialis і внутрішньої яремної вени, і підключення до артеріальної й венозної ліній тензометричних датчиків.

Температуру в дистальному відділі стравоходу реєстрували за допомогою моніторної системи «Intellsvue MP50» («Philips», Нідерланди). Контроль температури міокарда проводили за допомогою термодатчика фірми «YIS» (США).

2.2.2 Ехокардіографічна оцінка функціонального стану серця й системної гемодинаміки

Метод ехокардіографії використовувався нами для оцінки вихідних гемодинамічних показників, динаміки їх змін у післяопераційному періоді, а також для оцінки безпосередніх і віддалених результатів хірургічного лікування.

Ехо-КГ включало одномірне й двомірне дослідження в режимі секторального сканування, спектральне допплерівське дослідження в постійно-хвильовому й імпульсному режимах, яке проводилося зранку та ввечері після операції перші 2 дні. Надалі Ехо-КГ проводилося кожні 24 години.

Дослідження серця виконували на апаратах «Aplio XG SSA-770A» компанії «Toshiba» (Японія), з використанням секторальних датчиків із частотою випромінювання 2,5 – 5,0 МГц. Усі датчики, незалежно від частоти сканування мали сполучені режими одномірної й двомірної Ехо-КГ, а також

режими імпульсної безперервної допплер-Ехо-КГ і кольорового допплерівського картирування.

Формули розрахунків показників функціонального стану серця й серцево-судинної системи представлено в таблиці 2.9.

Таблиця 2.9

Перелік гемодинамічних показників для оцінки функціонального стану серця й системної гемодинаміки

Позначення показника	**Найменування показника**	**Формула розрахунку**	**Одиниця виміру**
ФВ	Фракція викиду	УО **:** КДО	%
СІ	Серцевий індекс	МО **:** ППТ	л/хв./м^2
ІУРлш	Індекс ударної роботи лівого шлуночка	0,0135 × (АТср -КДТлш) × УІ	дж/м^2
ІЗПСО	Індекс загального периферичного судинного опору	79,9 × (АТср. - ЦВТ) **:** СІ	дин×с× см$^{-5}$ ×м^2
% ΔS	Ступінь укорочення передньо-заднього розміру лівого шлуночка в систолу	(КДР – КСР) **:** КДР	%
ІКП	Індекс коронарної перфузії	(АТд – КДТлш) **:** ЧСС	%

2.2.3 Коронаровентрикулографія

Коронарографічне дослідження проводили на ангіографічних установках «Siemens Axiom» (Німеччина) за стандартними методиками: трансфеморальним, рідше трансрадіальним доступом. З метою визначення скоротливої функції міокарда ЛШ та його об'ємних параметрів після пункції артерії за методикою S. Seldinger проводили вентрикулографію.

Ліву вентрикулографію виконували в правій косій проекції, а також з метою оцінки скоротливості міжшлуночкової перегородки (МШП) та розмірів передньоверхівкових аневризм ЛШ – в лівій боковій проекції.

При проведенні ангіографії вінцевих артерій проводили контрастування окремо ЛКА та ПКА. На фоні введеного гепарину по діагностичному

провіднику проводився діагностичний катетер у висхідну аорту. Далі під контролем флюороскопії та пробних введень контрастної речовини проводилась селективна катетеризація вусть коронарних артерій з метою оптимальної візуалізації стану всіх ділянок коронарного русла. При цьому оцінювались тип коронарного кровообігу, кількість уражених артерій, локалізація та ступінь вираженості атером, наявність біфуркаційних стенозів, міокардіальних «містків», підвищеної звивистості КА.

Ступінь обструкції КА визначали за відношенням ширини максимального звуження просвіту в зоні ураження до ширини просвіту «неураженої» ділянки судини, що розташована дистальніше безпосереднього місця обструкції, та виражався у відсотках. Гемодинамічно значущим стенозом вважали стенозування >50% просвіту коронарної артерії.

2.2.4 Періопераційний моніторинг глибини анестезії

Всім пацієнтам проводилось інтраопераційна оцінка глибини анестезії, яку визначали за допомогою монітора VISTA (Aspect Medical System Inc, США). При цьому електроенцефалограму реєстрували у лобних відведеннях за схемою, рекомендованою фірмою розробником, з подальшим розрахунком біспектрального індексу (BIS).

На лоб пацієнта накладається сенсор, з допомогою якого реєструвалося ЕЕГ. BIS-система обробляє вхідні сигнали та вираховує BIS-індекс, який виводиться на екран числом від 0 до 100. При значенні BIS-індекса 100% пацієнт знаходиться у повній свідомості, в той же час значення BIS-індекса – 0%, свідчить про повну відсутність активності мозку. Під час загальної анестезії рекомендований рівень BIS-індексу повинен знаходитися в межах від 40 до 60% [131].

2.2.5 Моніторинг мозкового кровотоку

Для реєстрації кількісних параметрів мозкового кровообігу в басейні середньої мозкової артерії (СМА) пацієнтам проводилась транскраніальна

доплерографія (ТКДГ) ультразвуковим апаратом «Ангіодин-2К» («Биос», Росія) за допомогою спеціального шолома з моніторними датчиками частотою 2МГц. Вимірювання проводили транстемпоральним доступом за стандартною методикою [132].

Стан кровотоку оцінювали в правій та лівій СМА по якісним (форма доплерограми і напрямок кровотоку) та кількісним показникам – середня швидкість кровотоку в систолу (Vmed), максимальна систолічна амплітуда, яка відображає найвищу систолічну швидкість кровотоку в точці локалізації (Vmax), кінцева діастолічна швидкість кровотоку (Vd). Також проводився розрахунок ряду індексів:

- Індекс резистивності – це відношення різниці максимальної систолічної і кінцево діастолічної швидкостей мозкового кровообігу до максимальної систолічної швидкості. Даний показник відображає стан супротиву кровотоку дистальніше місця визначення.
- Індекс пульсативності – це відношення різниці максимальної систолічної і кінцево діастолічної швидкостей мозкового кровообігу до середньої швидкості мозкового кровотоку. Даний індекс відображає еластичні властивості судини.
- Систоло-діастолічний індекс – це відношення між мінімальною та максимальною швидкістю мозкового кровотоку. Даний індекс відображає еластичні властивості судини [132].

Перераховані групи показників охоплювали найбільш значимі аспекти мозкової гемодинаміки, на яких зазвичай базуються клінічні висновки.

2.2.6 Моніторинг церебральної оксигенації

Інтраопераційний моніторинг церебральної сатурації здійснювався за допомогою апарату The INVOS System (Somanetics Corp.). Фіксація одноразових сенсорів на праву і ліву половини чола проводилася до індукції в анестезію». Після підключення датчика до приладу на екран в постійному режимі виводиться показник rSO2. Нормальні значення rSO2 знаходяться в

межах 40% -75% за умови нормальної оксигенації артеріальної крові. Рівень rSO2 нижче 40% розцінюють як прояв ішемії, а вище 75% як розвиток гіперемії головного мозку.

2.2.7 Методи дослідження когнітивних дисфункцій після анестезіологічного забезпечення

Для дослідження когнітивних дисфункцій в післяопераційному періоді нами проводилось оцінка пацієнта з використанням ряду нейропсихологічних тестів: короткої шкали оцінки психічного статусу MMSE (Mini-Mental State Examination), батареї тестів лобної дисфункції FAB (Frontal Assesment Batary), тесту з малювання годинника, SAGE (Self Administrated Gerocognitive Exam) тест.

MMSE-тест передбачає оцінку різних когнітивних сфер [133]. Складається з 5 завдань у сумі на 30 балів. Інтерпретація результатів дослідження за MMSE тестом подана в таблиці (табл. 2.10) [133]:

Таблиця 2.10

Інтерпретація результатів MMSE -тесту

Бали	**Загальний результат**
28-30	Відсутні когнітивні порушення
24-27	Помірно знижені когнітивні функції
20-23	Деменція легкого ступеня вираженості
11-19	Деменція помірного ступеня
0-10	Тяжка деменція

Щодо тесту FAB на лобну дисфункцію, то він містить наступні пункти [134]:

1. Пошук загального (концептуалізація) (0-3 бали).
2. Лексична швидкість (інтелектуальна гнучкість) (0-3 бали).
3. Моторні серії (програмування) (0-3 бали).
4. Чутливість до інтерференції (суперечливі інструкції) (0-3 бали).
5. «Стоп-контроль» (0-3 бали).
6. Незалежність від зовнішніх стимулів (тест на хапання) (0-3 бали).

Інтерпретація результатів даного тесту подана в таблиці 2.11

Таблиця 2.11

Інтерпретація результатів FAB -тесту

Бали	**Загальний результат**
16-18	Нормальна лобна функція
12-15	Помірна лобна дисфункція
<11	Ознаки лобної деменції

В той же час, оцінка за тестом малювання годинника при помірних когнітивних порушеннях та легкій деменції, робить його одним з найбільш загальновживаних інструментів для діагностики даного клінічного синдрому [135].

Таблиця 2.12

Оцінка результатів тесту малювання годинника

Бали	**Загальний результат**
10 балів	норма, намальований круг, цифри в правильних місцях, стрілки показують заданий час;
9 балів	незначні неточності в розташуванні стрілок;
8 балів	помітніші помилки в розташуванні стрілок;
7 балів	стрілки показують абсолютно неправильний час;
5 балів	неправильне розташування цифр на циферблаті: вони слідують у зворотному порядку (проти годинникової стрілки) або відстань між числами неоднакова;
4 бали	втрачена цілісність годинника, при цьому частина чисел відсутня або розташована поза колом;
3 бали	числа і циферблат ще більше не пов’язані один з одним;
2 бали	намагається виконати інструкцію, але безуспішно;
1 бал	хворий не робить спроб виконати інструкцію.

Пацієнту дають олівець і чистий аркуш паперу і просять самостійно зобразити круглий годинник, поставити цифри в потрібні позиції циферблату і

намалювати стрілки, що показують заданий час. Оцінка виконання завдання проводиться за 10-бальною формалізованою шкалою. У нормі це завдання ніколи не викликає труднощів.

Крім того, нами проводився SAGE тест спрямований на виявлення помірних порушень пам'яті і мислення [136]. Пацієнт повинен самостійно виконувати ручкою запропоновані завдання. Лікарю або родичу необхідно тільки пояснити, що під час тестування не можна користуватися календарем або годинами. Якщо пацієнт не може виконувати завдання, просить допомоги, слід відповісти: "Постарайтеся виконати максимальну кількість вправ". На виконання відводиться 10-15 хвилин, але можна і більше, в залежності від стану пацієнта. Оцінка за SAGE-тестом наведена у таблиці 2.13.

Таблиця 2.13

Оцінка результатів тесту SAGE

Бали	**Загальний результат**
14 і нижче	Швидше за все, у пацієнта виражені когнітивні розлади. Рекомендована консультація лікаря.
15-16 балів	Швидше за все, у пацієнта помірні когнітивні порушення. Рекомендується звернутися до лікаря.
17-22 бали	Швидше за все, когнітивні функції (пам'ять і мислення) пацієнта в нормі.

У нашому досліджені оцінка за даними тестами проводилась за день до оперативного втручання та на 6-й післяопераційний день, з метою виключити вплив препаратів які використовувались для анестезії та раннього післяопераційного знеболення.

2.3 Методика анестезіологічного забезпечення, штучного кровообігу й післяопераційного ведення хворих

При надходженні пацієнта в операційну встановлювали периферичну венозну лінію, налагоджували контроль сатурації, моніторування ЕКГ в VI

стандартних відведеннях з аналізом сегмента ST та виконували постановку катетера у променеву артерію для проведення інвазивного моніторингу АТ.

Анестезіологічне забезпечення при проведенні вступного наркозу в досліджуваних групах представлено в таблиці 2.14.

Таблиця 2.14

Схема вступного наркозу в досліджуваних групах (N=280)

Показники	Досліджувані групи					
	1 N=62	2 N=25	3 N=83	4 N=47	5 N=18	6 N=45
Пропофол, мг/кг	2 - 2,2мг/кг		2 - 2,2мг/кг	2 - 2,2мг/кг		2 - 2,2мг/кг
Тіопентал натрію, мг/кг		3 – 5 мг/кг			3 – 5 мг/кг	
Фентаніл, мкг/кг	2 – 3 мкг/кг	2 – 3 мкг/кг	2 – 3 мкг/кг	2 – 3 мкг/кг	2 – 3 мкг/кг	2 – 3 мкг/кг
Піпекуронію бромід, мг/кг	0,08 – 0,1 мг/кг	0,08 – 0,1 мг/кг	0,08 – 0,1 мг/кг	0,08 – 0,1 мг/кг	0,08 – 0,1 мг/кг	0,08 – 0,1 мг/кг

В I та IV групі пацієнтів для вступного наркозу був використаний пропофол у дозі 2 – 2,2 мг/кг (табл.2.12), який вводився внутрішньовенно по 40 мг із проміжком 10 сек. - 15 сек.

В II та V групі пацієнтів для вступного наркозу був використаний тіопентал у дозі 3 – 5 мг/кг, який вводився внутрішньовенно (табл.2.12).

Ввідна анестезія в III та VI групі дослідження проводилася з використанням пропофолу у дозі 2 – 2,2 мг/кг (табл.2.12), який вводився внутрішньовенно по 40 мг із проміжком 10 сек. - 15 сек. Перед інтубацією вводився лідокаїн болюсно з розрахунку 1 мг/кг.

Релаксацію для інтубації трахеї забезпечували піпекуронієм бромідом у дозі 0,08 мг/кг. Після введення гіпнотика й релаксанту, усі пацієнти внутрішньовенно одержували фентаніл в дозі 2 -3 мкг/кг. (табл.2.14). Інтубацію трахеї виконували ендотрахеальними термопластичними трубками «Portex».

Препарати, використані для підтримки анестезії в досліджуваних групах, представлено в таблиці 2.15.

Таблиця 2.15

Схема підтримки анестезії в досліджуваних групах (N=280)

Показники	Досліджувані групи					
	1 N=62	2 N=25	3 N=83	4 N=47	5 N=18	6 N=45
Севофлуран, МАК	0,6 -0,8 МАК	0,6 -0,8 МАК	0,6 -0,8 МАК	0,6 -0,8 МАК	0,6 -0,8 МАК	0,6 -0,8 МАК
Фентаніл, мкг/кг	11 – 14 мкг/кг	11 – 14 мкг/кг	6 – 8 мкг/кг	11 – 14 мкг/кг	11 – 14 мкг/кг	6 – 8 мкг/кг
Піпекуронію бромід, мг/кг	0,04 – 0,06 мг/кг	0,04 – 0,06 мг/кг	0,04 – 0,06 мг/кг	0,04 – 0,06 мг/кг	0,04 – 0,06 мг/кг	0,04 – 0,06 мг/кг
Лідокаїн, мг/кг/год			1 – 1,2 мг/кг/год			1 – 1,2 мг/кг/год

Штучна вентиляція легенів проводилася наркозними апаратами «Dräger» (Німеччина) із застосуванням напівзакритого контуру в режимі нормовентиляції з концентрацією кисню (FiO_2) 40%-70% з підтримкою нормокапнії. Дихальний обсяг становив 8-10 мл/кг, частота дихання – 10-12 вдихів за 1 хв. Параметри вентиляції контролювали шляхом визначення газового складу артеріальної крові на газовому аналізаторі.

Перед канюляцією магістральних судин внутрішньовенно вводили гепарин з розрахунку 300 ОД/кг маси тіла. Канюляцію судин виконували після досягнення активованого часу згортання більше 460 с.

Адекватність анестезіологічного забезпечення оцінювалася за наступними критеріями: клінічним ознакам (руху очних яблук, рефлекси з них, колір, вологість шкіри й слизових) і т.д.; показанням BIS-монітора, моніторингу параметрів газообміну й гемодинаміки.

ШК під час операцій виконувався за допомогою апаратів ШК з роликовими насосами «Terumo». Під час перфузії використовувалися системи контролю тиску, температури, наявності повітря в магістралях та рівня у венозному резервуарі. Екстракорпоральний кровообіг проводився за стандартною схемою «праве передсердя − висхідна аорта». Операції проводилися в умовах помірної гіпотермії 32°С-34°С. Об'ємна швидкість перфузії при нормотермії становила 2,4 л/хв./м^2. Критеріями адекватної перфузії служили: тиск у променевій артерії 80±10 мм рт ст., діурез 3 мл/кг/год. – 5 мл/кг/год., градієнт назофарингіальної і ректальної температур − не більше 2°С - 4°С.

Під час перфузії проводився моніторинг тиску і температури, а також кожні 20 хвилин виконувався контроль кислотно-лужного стану й газового складу артеріальної й венозної крові.

При виконанні АКШ в умовах штучного кровообігу нами використовувалась штучна електрична фібриляція серця. Метою штучної електричної фібриляції серця було виключити серцеві скорочення, та викликати фібриляцію шлуночків. Електрична фібриляція здійснювалася за допомогою апарата змінного струму («Shtocer» Німеччина). Фібриляція створювалася низьковольтним генератором (частота струму − 50 Гц, напруга струму – 12 вольт, сила струму – 25 Ма). При цьому коронарні судини перфузувались природним шляхом – кров'ю з оксигенатора апарата ШК.

Медикаментозна терапія післяопераційного періоду включала корекцію адекватного гемо- та гідробалансу, кислотно-лужної й електролітної рівноваги, профілактику інфекцій. При не ускладненому плині компенсація кровообігу наступала звичайно через 4 – 6 годин після доставки хворого у відділення реанімації. У якості засобів, що корегують гемодинамічні ускладнення, нами

використовувався добутамін та норадреналін у низьких та середніх дозах. При ускладненому післяопераційному періоді проводилася патогенетично обґрунтована інтенсивна терапія.

2.4 Статистична обробка результатів дослідження

Аналіз отриманих результатів проводився на персональному комп'ютері. Дані, отримані в ході дослідження, уводилися в програму комп'ютера, і проводилися розрахунки наступних статистичних показників []:

− M- середня арифметична для кожного варіаційного ряду;

− δ- середньоквадратичне відхилення;

− m- стандартна похибка середнього арифметичного;

− t- аргумент (Ст’юдента) або нормоване відхилення по загальноприйнятим рівнянням.

Був проведений також кореляційний аналіз отриманих результатів за допомогою комп'ютерної програми «Statistica-6» (ліц. № GGHGGJ6TUABC4RGRHBCG - 2010 р.). Залежності між аналізованими показниками оцінювали за допомогою коефіцієнтів Спірмана (r), визнаючи зв'язки, що виявляються, достовірними при ймовірності $p<0,05$:

$г \leq 0,25$ − слабка кореляція;

$0,25 \leq г \leq 0,75$ − помірна кореляція;

$г \geq 0,75$ − сильна кореляція.

Частоту ознак, що досліджувалися, вказували у відсотках, і розраховували середню помилку відсотка (Sp). Для визначення достовірності статистичних показників (p) застосовувався t-критерій Стьюдента, при відсутності нормального розподілу – непараметричний U-критерій Манна-Уїтні. Статистично значущими відмінності вважали при рівні значущості $p <0,05$. Для оцінки однорідності вибірок за номінальними ознаками використовувався принцип статистичної незалежності двох номінальних ознак. Для оцінки суттєвості зв’язку двох номінальних ознак на основі принципу статистичної незалежності використовувалися методи порівняння емпіричних і

теоретичних частот по Брандту і Снедекору. За допомогою крокового дискримінантного аналізу визначали прогностичну значимість клінічних ознак і гемодинамічних показників.

Даний комплекс алгоритмів, методів математичної обробки матеріалу наукових досліджень, програми й пакети прикладних програм, дозволяли всебічно вивчити структуру баз даних, спланувати подальше вивчення проблеми, створити експертні й діагностичні системи, побудувати статистичні моделі й алгоритми керування складними системами.

Висновки до розділу 2

Застосовані у дослідженні методи клінічного, інструментального та лабораторного обстеження були загальноприйнятими для даної категорії пацієнтів та стандартизованими відповідно до вимог контролю якості ISO, що дало змогу одержувати відтворювані дані з високим ступенем надійності. Методологічне забезпечення роботи у повному обсязі дозволяло виконати поставлені завдання.

РОЗДІЛ 3
ОСОБЛИВОСТІ ЗМІН ПОКАЗНИКІВ ГЕМОДИНАМІКИ, СЕРЦЕВОЇ ДІЯЛЬНОСТІ ТА СКОРОТЛИВОСТІ У ПАЦІЄНТІВ З ІХС ПРИ АКШ В УМОВАХ ШТУЧНОГО КРОВООБІГУ ЗАЛЕЖНО ВІД СХЕМИ АНЕСТЕЗІОЛОГІЧНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ

Актуальність вибору схеми анестезії у пацієнтів зі супутньою АГ пояснюється не лише широким розповсюдженням даного захворювання та значною частотою розвитку післяопераційних ускладнень, а й відсутністю єдиної думки щодо методів корекції АТ як під час операції, так і в найближчому післяопераційному періоді. Зокрема повідомляється, що зміни інтраопераційного рівня АТ не тільки можуть виступати предиктором виникнення ПОКД, а й мають прямий вплив на віддалену (30-ти денну) післяопераційну летальність [137]. Навіть при адекватній доопераційній підготовці пацієнтів з АГ, існує ряд факторів, котрі викликають гострі зміни гемодинаміки під час оперативного втручання: зміни системного судинного спротиву в залежності від глибини анестезії, хірургічна дія, оклюзійне перетискання аорти, перерозподіл рідин, що особливо актуально при штучному кровообігу, кровотечі та побічна дія багатьох медикаментозних препаратів [138].

Для оцінки особливостей впливу анестетиків на показники гемодинаміки у пацієнтів з артеріальною гіпертензією було сформовано 2 основні групи: з (170 осіб) та без (110 осіб) артеріальної гіпертензії. В свою чергу, кожна з груп залежно від виду анестетика, який використовувався для індукції та підтримки, ділилася на три підгрупи: група з використанням в схемі анестезії пропофолу – перша та четверта група (62 та 47 осіб, відповідно), група з використанням в схемі анестезії тіопенталу – друга та п’ята група (25 та 18 осіб, відповідно) та група з з використанням в схемі анестезії севофлурану, пропофолу та лідокаїну – третя та шоста група (83 та 45 осіб, відповідно). В той же час, гемодинамічні

показники визначались у різні періоди анестезіологічного забезпечення: під час індукції, під час інтубації та на етапі підтримки анестезії.

3.1 Зміни гемодинаміки, серцевої діяльності та скоротливості на етапі індукції у пацієнтів з АГ

На етапі індукції в анестезію нами відзналась тенденція до зростання ЧСС у першій (p=0,089) та другій групі (p=0,052), тоді як у пацієнтів третьої групи відзначалося достовірне зниження ЧСС на 12,84±1,39% (p=0,043) (табл.3.1).

Таблиця 3.1

Показники системної гемодинаміки, серцевої діяльності та скоротливості у пацієнтів з АГ при різних схемах анестезіологічного забезпечення на етапі індукції

Показники	Пацієнти з АГ			
	Вихідні дані (n=170)	1 група (n=62)	2 група (n=25)	3 група (n=83)
ЧСС (уд. у хв.)	65,67±4,35	69,16±4,23	71,56±5,13	57,24±4,17
АТс (мм рт ст.)	158,24±6,75	87,66±5,34*	94,24±5,18*	82,37±4,21*
АТд (мм рт ст.)	97,45±4,34	53,43±3,43	61,13±4,03	51,56±2,89
АТср (мм рт ст.)	117,23±5,61	61,45±4,31*	70,56±3,98*	61,12±3,01*
ІУРлш (г×м/м^2)	47,54±2,35	17,93±1,71*	22,74±1,86*	17,04±1,32*
УІ (мл/м^2)	38,64±1,54	29,51±1,34*	31,05±1,44	28,76±1.67*
ФВ (%)	48,32±2,91	31,08±1,97	41,37±2,08	32,18±1,76
СІ (л/хв./м^2)	2,98±0,25	2,15±0,28*	2,37±0,31	2,25±0,17*
ΔS (%)	32,14±1,54	24,18±1,12	26,37±1,36	22,32±1,53*
ІЗПСО (дин×с×см$^{-5}$×м^2)	2436,35±196	1723,45±152*	1805,43±167*	1650,23±130*
ІКП (%)	0,94±0,04	0,58±0,03*	0,67±0,03	0,75±0,02*

Примітки:

1. * - p<0,05 – достовірність різниці показників між вихідним рівнем та групами пацієнтів з АГ;
2. ЧСС – частота серцевих скорочень;
3. АТс – систолічний артеріальний тиск;
4. АТд – діастолічний артеріальний тиск;

Продовження табл. 3.1

5. АТср – середній артеріальний тиск;
6. ІУРлш – індекс ударної роботи лівого шлуночка;
7. УІ – ударний індекс;
8. ФВ – фракція викиду;
9. СІ – серцевий індекс;
10. ΔS – вкорочення передньозаднього розміру лівого шлуночка;
11. ІЗПСО – індекс загального периферичного судинного опору;
12. ІКП – індекс коронарної перфузії.

Разом з тим під час індукції у всіх підгрупах пацієнтів з АГ спостерігалося достовірне падіння показників системної гемодинаміки. Так, у першій групі встановлене на 44,59±2,67% (p=0,035) достовірне зниження сАТ, у другій групі – на 40,44±3,23% (p=0,041) та у третій групі – на 47,94±2,92% (p=0,031) порівняно з вихідним рівнем (табл.3.1).

Схожа картина спостерігалася також і щодо рівня АТср, який був достовірно нижчим на 47,58±3,70% (p=0,023), на 39,81±4,52% (p=0,041) та на 47,86±4,27% (p=0,022) у першій, другій та третій групі, відповідно, порівняно з вихідним рівнем (табл.3.1).

Дані гемодинамічні зміни супроводжувалися зниженням показників скоротливої здатності міокарда. Зокрема, у першій та третій групі встановлено достовірне зниження УІ (p=0,039) та СІ (p=0,045), в той час як у другій групі виявлена лише тенденція до їх зниження (табл.3.1).

Динаміка ФВ також була від’ємною, причому достовірну різницю між вихідним рівнем та групами дослідження виявлено в першій та третій групі. Її значення виявлялись на 35,68±2,31% (p=0,045) та на 33,4±3,04% (p=0,047) нижчими у першій та третій групі, відповідно, порівняно з вихідними (табл.3.1).

В тому ж напрямку спостерігалися і зміни коефіцієнтів скоротливості. Так, ІУРлш на етапі індукції достовірно знижувався у всіх трьох групах на 62,28±6,38% (p=0,016), 52,17±5,31% (p=0,021) та на 64,16±5,92% (p=0,019),

відповідно, відносно вихідного рівня. В той же час, зниження ΔS було достовірним лише у третій групі (p=0,037). У першій та другій групі спостерігалася тенденція до зниження даного показника (табл.3.1).

З одного боку, дані зміни системної гемодинаміки можна пояснити достовірною депресією ІЗПСО у всіх трьох групах дослідження: на 29,26±4,62% (p=0,044), на 25,90±2,61% (p=0,047) та на 32,27±3.29% (p=0,038), відповідно, в порівнянні з вихідним рівнем. З іншої сторони, нами були зафіксовані зміни щодо скоротливої здатності міокарду, які відігравали важливу роль у зниженні АТ. Останнє, в свою чергу, обумовлене зниженням коронарної перфузії, на що вказує динаміка ІКП. Так, встановлено, що у пацієнтів першої та другої групи даний показник достовірно знижувався на 38,29±3,67% (p=0,035) та на 28,72±3,71% (p=0,047), відповідно, порівняно з вихідним рівнем (табл.3.1). Щодо пацієнтів третьої групи, то у нас виявлялась лише тенденція до зниження ІКП.

3.2 Зміни гемодинаміки, серцевої діяльності та скоротливості на етапі індукції у пацієнтів без АГ

У пацієнтів без АГ достовірного зниження показників гемодинаміки під час індукції, таких як сАТ, АТд та АТср, не виявлено (табл. 3.2).

Таблиця 3.2

Показники системної гемодинаміки, серцевої діяльності та скоротливості у пацієнтів без АГ при різних схемах анестезіологічного забезпечення на етапі індукції

Показники	Пацієнти без АГ			
	Вихідні дані (n=110)	4 група (n=47)	5 група (n=18)	6 група (n=45)
ЧСС (уд. у хв.)	71,42±5,11	73,46±4,51	75,23±5,34	61,31±4,17
АТс (мм рт ст.)	117,39±3,81	101,34±3,25	103,65±3,54	92,81±2,98
АТд (мм рт ст.)	72,96±2.97	65,61±3,17	68,43±3,45	61,64±3,09
АТср (мм рт ст.)	87,71±3,25	77,45±3,13	80,96±3,67	71,23±2,98

ІУРлш (г× м/м^2)	39,34±1,47	21,13±2,34	29,39±1,71	25,81±1,41
УІ (мл/м^2)	37.83±1,04	31,52±1,45	33,25±1,67	32,47±1,22
ФВ (%)	51,45±1,49	38,45±1,31	42,34±1,79	35,16±1,63
СІ (л/хв./м^2)	3,34±0,15	2,47±0,1	2,67±0,34	2,49±0,18

Продовження табл. 3.2

.

Показники	Пацієнти без АГ			
	Вихідні дані (n=110)	4 група (n=47)	5 група (n=18)	6 група (n=45)
ΔS (%)	33,51±1,61	23,92±2,41	29,34±2,09	28,21±1,87
ІЗПСО (дин×с×см$^{-5}$ ×м^2)	2113,81±105	1689,67±163	1767,62±159	1680,42±143
ІКП (%)	0,99±0,04	0,62±0,03	0,78±0,04	0,85±0,01

Примітки:

1. * - p<0,05 – достовірність різниці показників між вихідним рівнем та групами пацієнтів без АГ;
2. ЧСС – частота серцевих скорочень;
3. АТс – систолічний артеріальний тиск;
4. АТд – діастолічний артеріальний тиск;
5. АТср – середній артеріальний тиск;
6. ІУРлш – індекс ударної роботи лівого шлуночка;
7. УІ – ударний індекс;
8. ФВ – фракція викиду;
9. СІ – серцевий індекс;
10. ΔS – вкорочення передньозаднього розміру лівого шлуночка;
11. ІЗПСО – індекс загального периферичного судинного опору;
12. ІКП – індекс коронарної перфузії.

Крім того, лише у пацієнтів четвертої та шостої групи відмічалось на 26,05±5,82% (p=0,041) та 25,44±4,39% достовірне зниження СІ порівняно з вихідним рівнем (табл. 3.2).

Щодо інших показників, то достовірної різниці між параметрами скоротливості міокарда та їх вихідним рівнем не встановлено (табл. 3.2).

Згідно з результатами дослідження, під час індукції у всіх групах пацієнтів з АГ спостерігалося різке падіння показників гемодинаміки та серцевої скоротливості, причому найнижчі показники гемодинаміки та серцевої

діяльності виявлялись серед пацієнтів першої та третьої групи, в той час як серед пацієнтів другої групи, хоча й спостерігалась депресія гемодинаміки, однак вона була не настільки значною. В той же час, серед груп пацієнтів без АГ зміни даних параметрів виявлялись недостовірними.

3.3 Зміни гемодинаміки, серцевої діяльності та скоротливості на етапі інтубації у пацієнтів з АГ

На етапі інтубації внаслідок активації пресорних реакцій нами спостерігалося зростання показників гемодинаміки та серцевої діяльності. Особливо зростання даних показників виявлялось у пацієнтів з АГ (табл.3.3).

Таблиця 3.3

Показники системної гемодинаміки, серцевої діяльності та скоротливості у пацієнтів з АГ при різних схемах анестезіологічного забезпечення на етапі інтубації

Показники	Пацієнти з АГ			
	Вихідні дані (n=170)	1 група (n=62)	2 група (n=25)	3 група (n=83)
ЧСС (уд. у хв.)	65,67±4,35	103,16±5,16*	98,56±5,13	89,17±5,09
АТс (мм рт ст.)	158,24±6,75	161,67±6,19**	159,26±5,34^	138,31±4,01¤
АТд (мм рт ст.)	97,45±4,34	105,42±4,82	101,13±4,53	89,51±1,99
АТср (мм рт ст.)	117,23±5,61	124,45±5,39**	119,56±3,98^	105,18±3,31¤
ІУРлш (г× м/м^2)	47,54±2,35	58,39±2,71**	57,47±1,86^	45,69±2,02¤
УІ (мл/м^2)	38,64±1,54	45,58±2,31**	47,05±1,87^	41,73±2.91¤
ФВ (%)	48,32±2,91	52,08±2,07**	49,67±2,16	43,71±1,86
СІ (л/хв./м^2)	2,98±0,25	3,45±0,51**	3,51±0,47^	2,91±0,23
ΔS (%)	32,14±1,54	25,45±1,47	28,07±1,56	29,67±1,82

ІЗПСО (дин×с×см $^{-5}$ ×м^{2})	2436,35±196	2535,69±202	2470,43±167	2341,56±167
ІКП (%)	0,94±0,04	0,79±0,03	0,81±0,03	0,88±0,02

Продовження табл. 3.3

Примітки:

1. * - p<0,05 – достовірність різниці показників між вихідним рівнем та між пацієнтами першої групи в період інтубації;
2. ** - p<0,05 – достовірність різниці показників між пацієнтами першої групи під час індукції та під час інтубації;
3. ^ - p<0,05 – достовірність різниці показників між пацієнтами другої групи під час індукції та під час інтубації;
4. ¤ - p<0,05 – достовірність різниці показників між пацієнтами третьої групи під час індукції та під час інтубації;
5. ЧСС – частота серцевих скорочень;
6. АТс – систолічний артеріальний тиск;
7. АТд – діастолічний артеріальний тиск;
8. АТср – середній артеріальний тиск;
9. ІУРлш – індекс ударної роботи лівого шлуночка;
10. УІ – ударний індекс;
11. ФВ – фракція викиду;
12. СІ – серцевий індекс;
13. ΔS – вкорочення передньозаднього розміру лівого шлуночка;
14. ІЗПСО – індекс загального периферичного судинного опору;
15. ІКП – індекс коронарної перфузії

Зокрема, під час введення ендотрахеальної трубки у пацієнтів з АГ спостерігалося зростання параметрів гемодинаміки до вихідного рівня та навіть вище. Показник сАТ у першій та другій групі проявляв тенденцію до зростання на 6,16±0,45% (p=0,306) та на 1,98±0,32% (p=0,734) порівняно з вихідним рівнем, хоча при застосуванні севофлурану, пропофолу та лідокаїну у третій групі сАТ на 7,71±0,22% (p=0,539) був нижчим за початкові значення (табл.3.3).

В той же час, якщо порівнювати результати з показниками під час індукції, то рівень сАТ у пацієнтів першої групи достовірно зріс майже у два рази (p=0,025), у пацієнтів другої групи – на 69,44±5,91% (p=0,029), у пацієнтів третьої групи – на 77,0±8,39% (p=0,017).

Крім того, у пацієнтів усіх трьох груп спостерігалося достовірне зростання ЧСС на 57,08±5,33% (p=0,017), на 50,08±6,49% (p=0,021) та на 33,78±5,89% (p=0,039), відповідно, порівняно з вихідним рівнем (табл.3.3).

Разом зі зростанням гемодинамічних показників також спостерігалося зростання маркерів скоротливості міокарда. Як і УІ, так і СІ у всіх трьох групах виявляв тенденцію до зростання порівняно з вихідним рівнем (табл.3.3).

В той же час, якщо порівнювати з даними під час індукції, то встановлено достовірне зростання СІ на 60,47±8,43% (p=0,023), на 48,10±6,91% (p=0,031) та на 41,95±5,36% (p=0,038) у першій, другій та третій групах, відповідно, порівняно з їх рівнем у даних групах під час індукції (табл.3.3).

Схожу картину продемонструвала і динаміка зміни УІ. Так, встановлене достовірне зростання даного індексу у першій, другій та третій групах дослідження на 54,47±7,34% (p=0,037), 51,53±8,29% (p=0,032), 45,09±5,20% (p=0,039) відповідно порівняно з їх рівнем у даних групах під час індукції. Водночас лише у першій групі під час інтубації виявлялось достовірне зростання ФВ ЛШ на 67,56±11,49% (p=0,025) порівняно з результатами під час індукції (табл.3.3).

Щодо показників скоротливості міокарда, то вони також проявляли схожий напрямок змін. Так, у всіх трьох групах зафіксовано достовірне зростання ІУРлш в порівнянні з результатами під час індукції. В той же час, у даних групах спостерігалася лише тенденція до зниження ΔS (p>0,05) (табл.3.3).

Незважаючи на лише тенденцію до зростання ІЗПСО в порівнянні з вихідними значеннями, при порівнянні результатів з даними під час індукції встановлено достовірне зростання даного показника на 47,13±4,91% (p=0,041), на 36,84±5,31% (p=0,037) та на 41,89±4,72% (p=0,046) у першій, другій та третій групах, відповідно.

Відповідно до зростання показників серцевої діяльності, також зростав ІКП, хоча він виявлявся нижчим за початкові значення (табл.3.3). Достовірно встановлено зростання ІКП на 36,20±4,29% (p=0,041) та 20,89±5,31% (p=0,048)

у пацієнтів першої та другої груп, відповідно, порівняно з результатами під час індукції. Щодо пацієнтів третьої групи, то у нас виявлялась лише тенденція до підвищення ІКП в порівнянні зі значеннями під час індукції.

3.4 Зміни гемодинаміки, серцевої діяльності та скоротливості на етапі інтубації у пацієнтів без АГ

Як і у пацієнтів з АГ, у контрольних групах спостерігалася активація пресорних реакцій під час введення ендотрахеальної трубки, що проявлялося зростанням гемодинамічних показників та скоротливої діяльності серця. Водночас, на відміну від пацієнтів з АГ, дані пресорні реакції у пацієнтів без АГ були виражені слабше (табл.3.4).

Таблиця 3.4

Показники системної гемодинаміки, серцевої діяльності та скоротливості у пацієнтів без АГ при різних схемах анестезіологічного забезпечення на етапі інтубації

Показники	Пацієнти без АГ			
	Вихідні дані (n=110)	4 група (n=47)	5 група (n=18)	6 група (n=45)
ЧСС (уд. у хв.)	71,42±5,11	98,46±4,51	101,23±5,34	73,26±4,09
АТс (мм рт ст.)	117,39±3,81	130,34±3,25	137,65±3,54	123,39±2,56
АТд (мм рт ст.)	72,96±2.97	75,61±3,17	78,43±3,45	71,31±3,19
АТср (мм рт ст.)	82,71±3,25	93,45±3,13	98,96±3,67	88,23±2,95
ІУРлш (г× м/м^2)	39,34±1,47	28,70±2,34	35,93±1,74	25,87±1,41
УІ (мл/м^2)	37,83±1,04	41,52±1,45*	45,27±2,09	38,41±1,27
ФВ (%)	51,45±1,49	47,45±1,31	43,38±1,54	45,16±2,65

СІ (л/хв./м^2)	3,34±0,15	3,47±0,13*	3,54±0,46	3,68±0,38¤
ΔS (%)	33,51±1,61	28,92±2,41	31,78±2,49	32,21±1,67
ІЗПСО (дин×с×см$^{-5}$×м^2)	2113,81±105	2389,67±163*	2417,67±169^	2014,43±156
ІКП (%)	0,99±0,04	0,73±0,03	0,84±0,04	0,88±0,01

Продовження табл. 3.4

Примітки:
1. * - p<0,05 – достовірність різниці показників між пацієнтами 4 групи під час індукції та під час інтубації;
2. ^ - p<0,05 – достовірність різниці показників між пацієнтами п’ятої групи під час індукції та під час інтубації;
3. ¤ - p<0,05 – достовірність різниці показників між пацієнтами шостої групи під час індукції та під час інтубації;
4. ЧСС – частота серцевих скорочень;
5. АТс – систолічний артеріальний тиск;
6. АТд – діастолічний артеріальний тиск;
7. АТср – середній артеріальний тиск;
8. ІУРлш – індекс ударної роботи лівого шлуночка;
9. УІ – ударний індекс;
10. ФВ – фракція викиду;
11. СІ – серцевий індекс;
12. ΔS – вкорочення передньозаднього розміру лівого шлуночка;
13. ІЗПСО – індекс загального периферичного судинного опору;
14. ІКП – індекс коронарної перфузії

Зокрема, за даними дослідження у пацієнтів без АГ на етапі інтубації виявлялася тенденція до зростання як ЧСС, так і середнього АТ, в порівнянні з їх показниками під час індукції (табл.3.4).

Щодо показників скоротливості міокарда, то встановлено, що у пацієнтів четвертої групи виявлялось достовірне зростання УІ на 31,73±4,63% (p=0,037) порівняно з його рівнем під час індукції, в той час як у п’ятій та шостій групі виявлялась лише тенденція до його зростання (табл.3.4). Водночас, достовірне підвищення СІ на 40,49±4,81% (p=0,035), 32,58±4,30% (p=0,041) та на 65,02±8,82% (p=0,015) відносно його рівня під час індукції спостерігалось у пацієнтів четвертої, п’ятої та шостої груп, відповідно (табл.3.4).

Як і очікувалось, під час інтубації внаслідок активації пресорних реакцій, ми спостерігали зростання ІЗПОС. Зокрема, у пацієнтів четвертої та п'ятої групи була достовірна різниця зміни даного показника. Так, у даних груп пацієнтів спостерігалось зростання ІЗПОС на 41,43±5,34% (p=0,044) та на 36,77±6,11% (p=0,047) порівняно з його рівнем під час індукції, відповідно (табл.3.4).

Таким чином, у пацієнтів з АГ в більшості випадків спостерігалося достовірне зростання параметрів гемодинаміки та серцевої скоротливості порівняно з етапом індукції. У пацієнтів без АГ виявлялось також зростання даних параметрів, однак, в основному, вони достовірно від значень на етапі індукції не відрізнялись.

3.5 Зміни гемодинаміки, серцевої діяльності та скоротливості на етапі підтримки у пацієнтів з АГ

У всіх групах пацієнтів з АГ на етапі підтримки ми спостерігали стабілізацію показників гемодинаміки. Так, сАТ у всіх групах виявлявся нижче вихідного рівня. Зокрема, у першій (p=0,105), другій (p=0,087) та третій (p=0,064) групі спостерігалася тенденція до зниження даного показника відносно вихідного рівня (табл.3.5).

Таблиця 3.5

Показники системної гемодинаміки, серцевої діяльності та скоротливості у пацієнтів з АГ при різних схемах анестезіологічного забезпечення на етапі підтримки

Показники	Пацієнти з АГ			
	Вихідні дані (n=170)	1 група (n=62)	2 група (n=25)	3 група (n=83)
ЧСС (уд. у хв.)	65,67±4,35	70,16±4,23	77,56±5,13	54,24±4,17

АТс (мм рт ст.)	158,24±6,75	123,67±5,34	132,24±5,18	128,37±4,21
АТд (мм рт ст.)	97,45±4,34	81,45±3,43	87,13±4,03	71,56±2,89
АТср (мм рт ст.)	117,23±5,61	99,45±4,31	102,56±3,98	90,12±3,01*
ІУРлш (г× м/м^2)	47,54±2,35	34,39±1,74	38,07±2,06	37,54±1,57*
УІ (мл/м^2)	38,64±1,54	35,59±1,61	38,09±1,81	33,71±1.31
ФВ (%)	48,32±2,91	40,18±1,34	42,71±2,31	38,16±1,86
Продовження табл. 3.5				
СІ (л/хв./м^2)	2,98±0,25	2,75±0,34	2,87±0,39	2,56±0,19
ΔS (%)	32,14±1,54	25,51±1,38	27,31±1,48	24,31±1,72
ІЗПСО (дин×с×см$^{-5}$×м^2)	2436,35±196	1923,45±161	1993,11±143	1851,75±138*
ІКП (%)	0,94±0,04	0,82±0,03	0,88±0,03	0,95±0,02

Примітки:
1. * - p<0,05 – достовірність різниці показників між вихідним рівнем та групами пацієнтів з АГ;
2. ЧСС – частота серцевих скорочень;
3. АТс – систолічний артеріальний тиск;
4. АТд – діастолічний артеріальний тиск;
5. АТср – середній артеріальний тиск;
6. ІУРлш – індекс ударної роботи лівого шлуночка;
7. УІ – ударний індекс;
8. ФВ – фракція викиду;
9. СІ – серцевий індекс;
10. ΔS – вкорочення передньозаднього розміру лівого шлуночка;
11. ІЗПСО – індекс загального периферичного судинного опору;
12. ІКП – індекс коронарної перфузії

Разом зі зниженням гемодинамічних показників також спостерігалася стабілізація параметрів серцевої діяльності. Як УІ, так і СІ у всіх трьох групах виявляв тенденцію до зниження порівняно з вихідним рівнем (p>0,05) (табл.3.5).

Схожу картину продемонструвала і динаміка зміни ФВ. Так, встановлена тенденція до зниження даного показника на 16,84±1,26% (p=0,309), на 11,61±1,32% (p=0,341) та на 21,02±2,62% (p=0,059) у першій, другій та третій групах дослідження, відповідно, порівняно з вихідним рівнем (табл.3.5).

При аналізі показників скоротливості міокарда встановлено, що вони проявляли схожий напрямок змін. Так, у першій та другій групах зафіксовано тенденцію до зниження ІУРлш в порівнянні з вихідними даними, тоді як у третій групі виявлено його достовірне зниження на 42,07±7,31% (p=0,039) (табл.3.5).

В той же час, у даних групах спостерігалася лише тенденція до зниження ΔS (p> 0,05) (табл.3.5).

Щодо ІЗПОС, то на етапі підтримки він суттєво не відрізнявся від вихідного рівня. Зокрема, ми спостерігали лише тенденцію до зниження даного показника на 21,05±2,48% (p=0,098) та на 18,19±3.61% (p=0,072) у першій та другій групах дослідження, відповідно. Водночас серед пацієнтів третьої групи виявлялось достовірне на 24,01±3,50% (p=0,046) зниження даного показника в порівнянні з вихідним рівнем (табл.3.5). Відповідно до зменшення ІЗПОС та показників серцевої діяльності на етапі підтримки у пацієнтів з АГ знижувався ІКП, однак без достовірної різниці порівняно з вихідним рівнем (табл.3.5).

Таким чином на етапі підтримки, в основному у пацієнтів з АГ достовірної різниці параметрів системної гемодинаміки порівняно з вихідним рівнем не спостерігалося. Водночас слід відмітити, що у пацієнтів третьої групи виявлялось достовірне зниженняІУРлш та ІЗПСО та спостерігалася тенденція до зниження ЧСС порівняно з вихідним рівнем.

3.6 Зміни гемодинаміки, серцевої діяльності та скоротливості на етапі підтримки у пацієнтів без АГ

У пацієнтів без АГ, які складали контрольну групу, достовірного зниження показників системної гемодинаміки на етапі підтримки не встановлено (p>0,05) (табл.3.6).

Таблиця 3.6

Показники системної гемодинаміки, серцевої діяльності та скоротливості у пацієнтів без АГ при різних схемах анестезіологічного забезпечення на етапі підтримки

Показники	Пацієнти без АГ			
	Вихідні дані (n=110)	4 група (n=47)	5 група (n=18)	6 група (n=45)
ЧСС (уд. у хв.)	71,42±5,11	73,19±3,21	78,25±5,61	65,34±4,57
АТс (мм рт ст.)	117,39±3,81	107,71±5,32	119,61±3,17	110,81±2,91
АТд (мм рт. ст.)	72,96±2.97	59,40±3,44	65,41±3,71	63,56±3,10
АТср (мм рт. ст.)	86,71±3,25	78,45±4,31	89,25±4,07	81,59±3,08
Продовження табл. 3.6				
ІУРлш (г× м/м^2)	39,34±1,47	32,54±1,91	36,04±1,83	35,84±1,49
УІ (мл/м^2)	37.83±1,04	34,52±1,68	36,25±1,89	37,95±1,24
ФВ (%)	51,45±1,49	39,01±2,07	45,38±2,09	42,12±1,38
СІ (л/хв./м^2)	3,34±0,15	3,05±0,23	2,97±0,31	3,23±0,41
ΔS (%)	33,51±1,61	26,71±1,82	31,04±2,19	29,48±1,06
ІЗПСО (дин×с×см$^{-5}$×м^2)	2113,81±105	1803,41±169	2054,23±189	2001,29±156
ІКП (%)	0,99±0,04	0,79±0,03	0,91±0,04	0,89±0,01

Примітки:
1. ЧСС – частота серцевих скорочень;
2. АТс – систолічний артеріальний тиск;
3. АТд – діастолічний артеріальний тиск;
4. АТср – середній артеріальний тиск;
5. ІУРлш – індекс ударної роботи лівого шлуночка;
6. УІ – ударний індекс;
7. ФВ – фракція викиду;
8. СІ – серцевий індекс;
9. ΔS – вкорочення передньозаднього розміру лівого шлуночка;
10. ІЗПСО – індекс загального периферичного судинного опору;
11. ІКП – індекс коронарної перфузії

Також нами не зафіксовано достовірних щодо параметрів серцевої діяльності та скоротливості в порівнянні з вихідними значеннями ($p>0,05$).

3.7 Порівняльна характеристика змін гемодинамічних показників залежно від схеми анестезіологічного забезпечення у пацієнтів з АГ

За даними нашого дослідження, на етапі індукції помірна брадикардія найчастіше фіксувалась у пацієнтів третьої групи, причому в середньому значення ЧСС виявлялись на 12,84±1,84% (p=0,137) нижчими порівняно з вихідним рівнем (табл.3.7, рис.3.1). В той же час, у пацієнтів першої та другої групи на етапі індукції спостерігалася тенденція до зростання ЧСС (рис. 3.1).

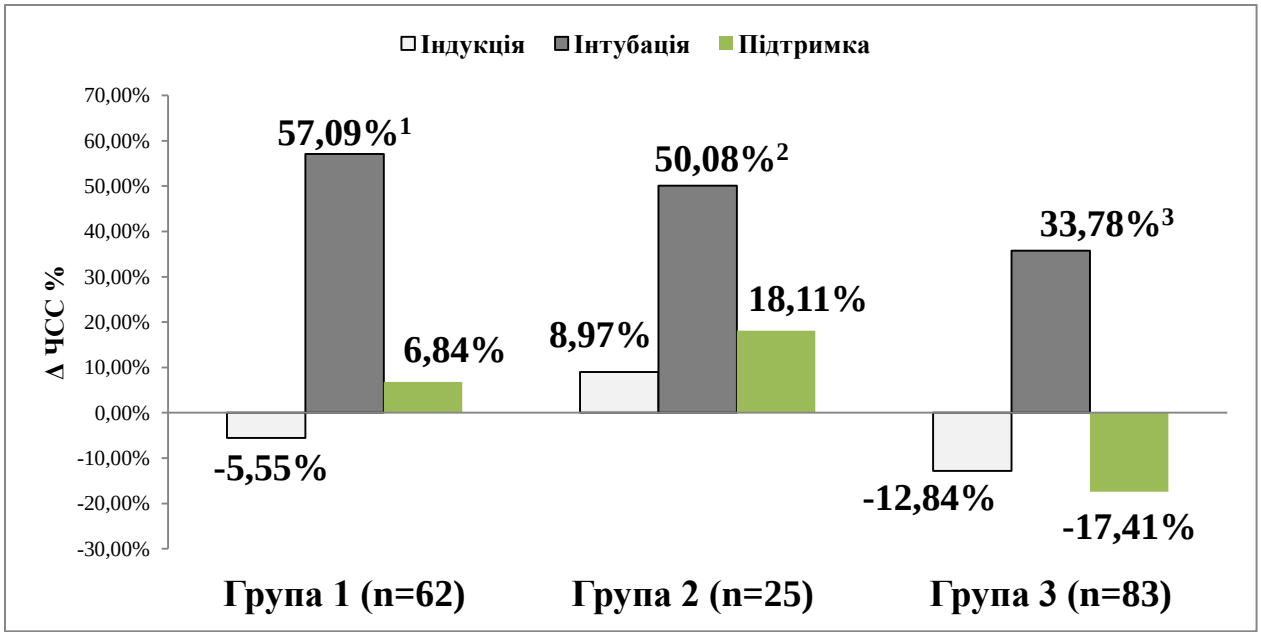

Рис. 3.1 Відсоток зміни ЧСС від вихідного рівня на етапах анестезії при використанні різних схем анестезіологічного забезпечення

Примітки:

1. [1] – p=0,017 у порівнянні з вихідними показниками;
2. [2] – p=0,021 у порівнянні з вихідними показниками;
3. [3] – p=0,039 у порівнянні з вихідними показниками.

Щодо етапу інтубації, то в усіх трьох групах виявлялося достовірне зростання ЧСС у відповідь на введення ендотрахеальної трубки на 57,08±8,95% (p=0,017), на 50,08±6,52% (p=0,021) та на 33,78±4,43% (p=0,039), відповідно, в порівнянні зі значеннями під час індукції (табл.3.7, рис.3.1). Слід також відзначити, що найнижчий рівень зростання ЧСС на даному етапі спостерігався у пацієнтів третьої групи в 1,7 (p=0,038) та в 1,5 (p=0,042) рази менше, ніж у першій та другій групі, відповідно.

Надалі на етапі підтримки анестезії лише у пацієнтів третьої групи виявлялась тенденція до зниження ЧСС, в той час як у першій та другій групах, навпаки, фіксувалось зростання даного показника (табл. 3.7, рис.3.1.).

На етапі індукції у досліджуваних групах відсотки зміни АТср відносно вихідного рівня виявлялись схожими за напрямом та динамікою: достовірне зниження даного показника на 47,58±6,27% (p=0,023), на 39,81±5,32% (p=0,041) та на 47,86±6,44% (p=0,022) в усіх трьох групах дослідження, відповідно (табл.3.7, рис.3.2).

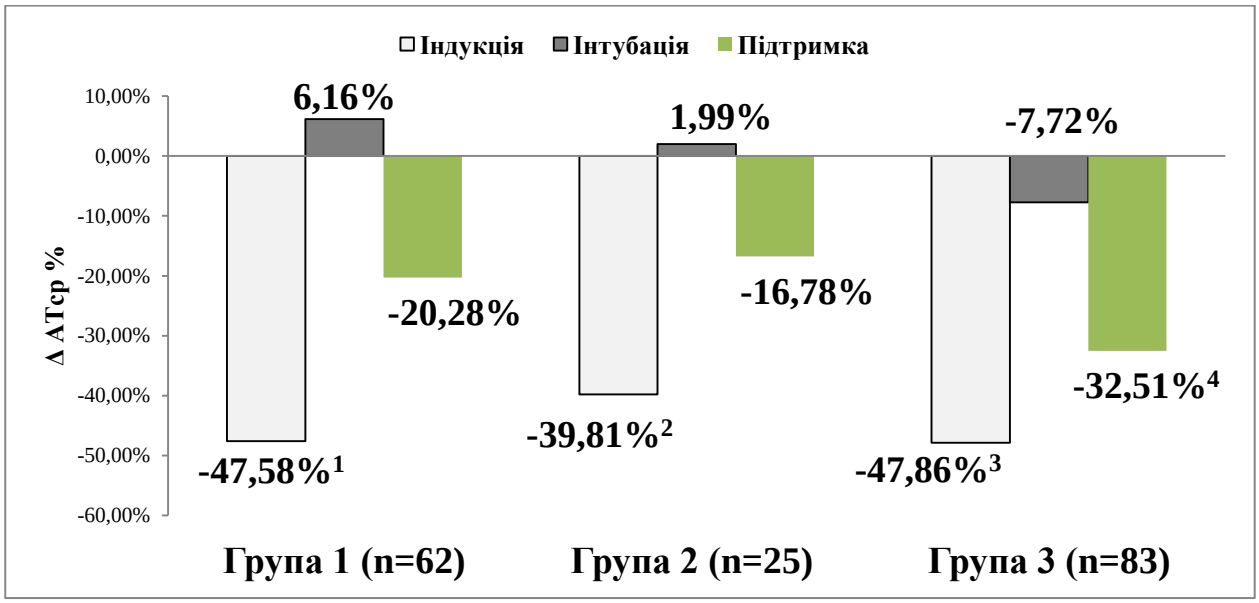

Рис. 3.2 Відсоток зміни АТср від вихідного рівня на етапах анестезії при використанні різних схем анестезіологічного забезпечення

Примітки:

1. [1] – p=0,023 у порівнянні з вихідними показниками;
2. [2] – p=0,041 у порівнянні з вихідними показниками;
3. [3] – p=0,022 у порівнянні з вихідними показниками;
4. [4] – p=0,045 у порівнянні з вихідними показниками.

На етапі інтубації достовірних відмінностей у групах дослідження порівняно з вихідним рівнем не спостерігалося (p>0,05) (табл.3.7, рис. 3.2).

В подальшому на етапі підтримки, ми спостерігали достовірне зниження АТср відносно вихідного рівня на 32,51±4,01% (p=0,045) лише у пацієнтів третьої групи, що у 1,6 (p=0,045) та 1,9 рази (p=0,039) нижче, ніж у пацієнтів першої та другої групи відповідно (табл.3.7, рис. 3.2).

Дане зниження АТср може бути зумовлене як падінням ІЗПСО, так і зниженням скоротливості міокарда. Так, встановлено, що у пацієнтів усіх трьох

груп на етапі індукції виявлялося достовірне зниження ІЗПСО відносно вихідного рівня, причому істотної різниці між групами не прослідковувалось (табл.3.7, рис.3.3).

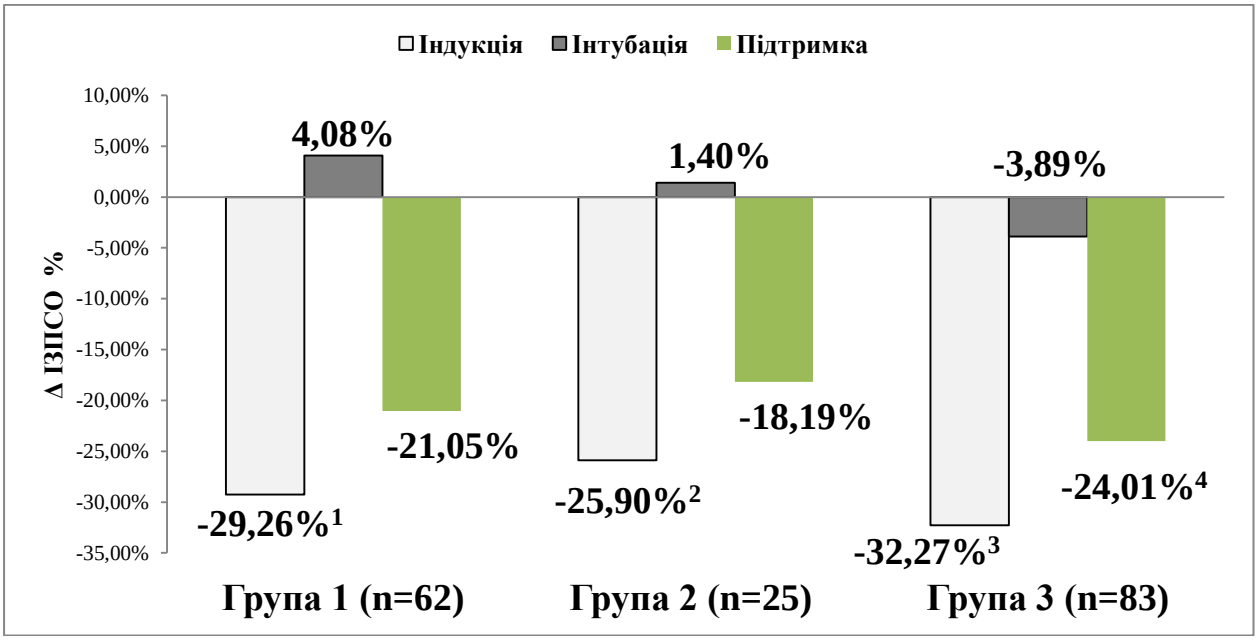

Рис. 3.3 Відсоток зміни ІЗПСО від вихідного рівня на етапах анестезії при використанні різних схем анестезіологічного забезпечення

Примітки:

1. [1] – p=0,044 у порівнянні з вихідними показниками;
2. [2] – p=0,047 у порівнянні з вихідними показниками;
3. [3] – p=0,038 у порівнянні з вихідними показниками;
4. [4] – p=0,046 у порівнянні з вихідними показниками.

В подальшому під час інтубації достовірної різниці між групами дослідження та вихідним рівнем вже не виявлялось (p>0,05) (табл.3.7, рис.3.3).

В той же час, на етапі підтримки лише у пацієнтів третьої групи зміни ІЗПСО виявлялись достовірними: зниження на 24,01±2,31% (p=0,046) порівняно з вихідним рівнем (табл.3.7, рис.3.3).

Щодо показників скоротливості міокарду, то залежно від етапу та вибору анестетика вони зазнавали різнонаправлених змін (табл.3.7).

Зокрема, ІУРлш на етапі індукції достовірно знижувався у всіх трьох групах на 62,28±9,31% (p=0,016), на 52,17±5,21% (p=0,021) та на 64,16±8,51% (p=0,019), відповідно, відносно вихідного рівня (табл.3.7, рис.3.4).

Таблиця 3.7

Відсоток зміни гемодинамічних показників від вихідного рівня на етапах анестезії при використанні різних схем анестезіологічного забезпечення (N=170)

Показники	Групи пацієнтів з АГ								
	1 група (n=62)			2 група (n=25)			3 група (n=83)		
	Індукція	Інтубація	Підтримка	Індукція	Інтубація	Підтримка	Індукція	Інтубація	Підтримка
Δ ЧСС (%)	-5,55%	+57,09%*	+6,84%	+8,97%	+50,08%*	+18,11%	-12,84%	+35,78%*	-17,41%
Δ АТср (%)	-47,58%*	+6,16%	-20,28%	-39,81%*	+1,99%	-16,78%	-47,86%*	-7,72%	-32,51%*
Δ ІУРлш (%)	-62,28%*	+22,82%	-27,66%	-52,17%*	+20,89%	-19,93%	-64,16%*	-3,89%	-42,07%*
Δ УІ (%)	-23,63%*	+15,22%	-7,89%	-19,62%	+21,77%	-1,42%	-25,57%*	+8,00%	-12.76%
Δ ФВ (%)	-35,68%*	+7,78%	-16,85%	-14,38%	+2,79%	-11,61%	-33,40%*	-9,54%	-21,03%
Δ СІ (%)	-27,85%*	+15,77%	-7,71%	-20,47%	+17,79%	-3,69%	-31,21%*	-2,34%	-14,09%
ΔS (%)	-24,77%	-20,81%	-20,63%	-17,95%	-12,66%	-15,03%	-30,55%*	-7,69%	-24,36%
Δ ІЗПСО (%)	-29,26%*	+4,08%	-21,05%	-25,90%*	+1,40%	-18,19%	-32,27%*	-3,89%	-23,99%*
Δ ІКП (%)	-38,30%*	-15,95%	-12,77%	-28,72%*	-13,83%	-6,37%	-20,21%	-6,38%	+1,06%

Примітка. * – $p<0,05$ в порівнянні з вихідними значенням

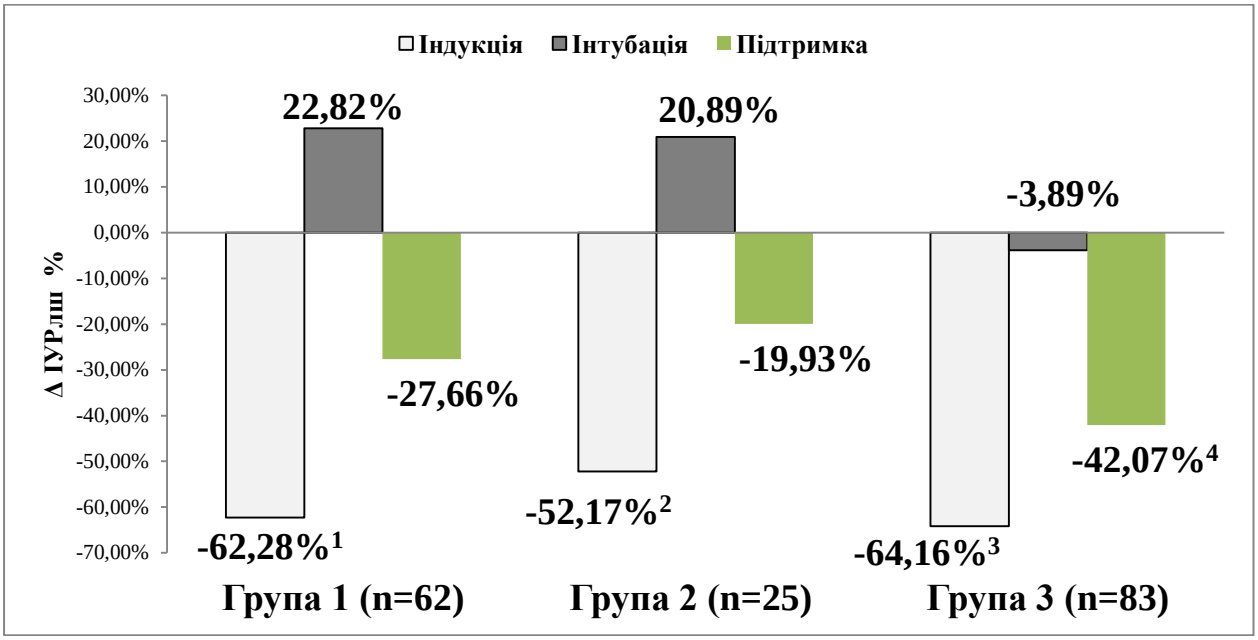

Рис. 3.4 Відсоток зміни ІУРлш від вихідного рівня на етапах анестезії при використанні різних схем анестезіологічного забезпечення

Примітки:

1. [1] – p=0,016 у порівнянні з вихідними показниками;
2. [2] – p=0,021 у порівнянні з вихідними показниками;
3. [3] – p=0,019 у порівнянні з вихідними показниками
4. [4] – p=0,039 у порівнянні з вихідними показниками.

На етапі інтубації у пацієнтів першої та другої групи спостерігалася тенденція до його зростання відносно вихідного рівня, в той час як у пацієнтів третьої групи значення даного показника виявлялись нижчими за вихідний рівень. Слід відзначити, що ІУРлш на даному етапі у пацієнтів першої та другої групи виявлявся на 26,71±2,47% (p=0,047) та на 24,78±3,01% (p=0,049), відповідно, вищим, ніж у пацієнтів третьої групи (табл.3.7, рис.3.4).

Надалі, на етапі підтримки лише у пацієнтів третьої групи зміни даного показника виявлялись достовірними відносно вихідного рівня (p=0,039) (табл.3.7, рис.3.4). Крім того, нами також аналізувалась динаміка показників УІ (табл.3.7, рис.3.5).

За отриманими результатами, у пацієнтів першої та третьої групи на етапі індукції виявлялось достовірне зниження УІ на 23,63±2,51% (p=0,037) та на 25,57±3,38% (p=0,041), відповідно, в той час як у пацієнтів другої групи фіксувалась лише тенденція до його зниження (табл.3.7, рис.3.5).

На подальших етапах, інтубації та підтримки, істотної різниці щодо зміни УІ відносно вихідного рівня не виявлялось (табл.3.7, рис.3.5).

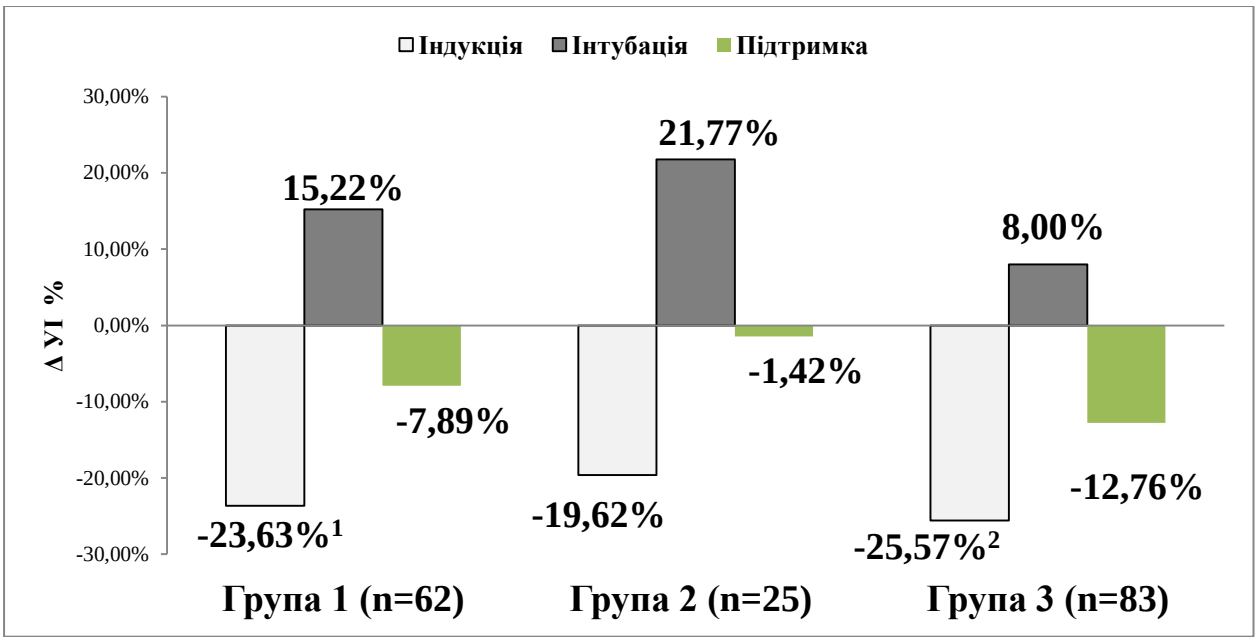

Рис. 3.5 Відсоток зміни УІ від вихідного рівня на етапах анестезії при використанні різних схем анестезіологічного забезпечення

Примітки:

1. [1] – p=0,037 у порівнянні з вихідними показниками;
2. [2] – p=0,041 у порівнянні з вихідними показниками.

Подібна тенденція спостерігалася й при аналізі динаміки показників ФВ (табл.3.7, рис.3.6).

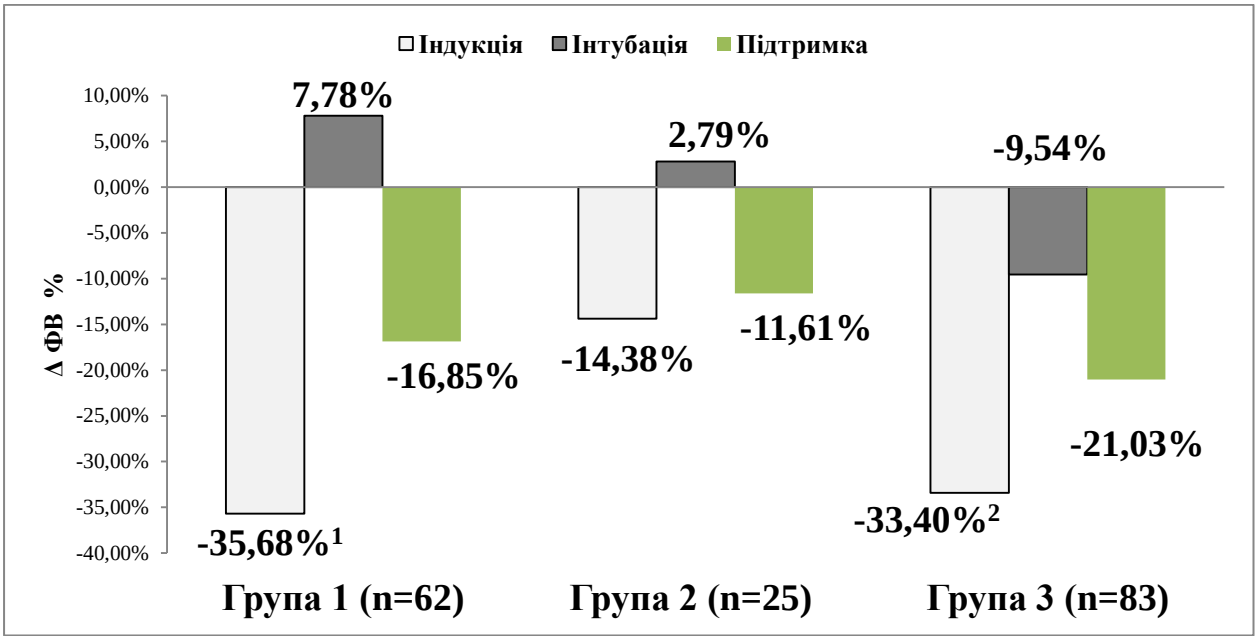

Рис. 3.6 Відсоток зміни ФВ від вихідного рівня на етапах анестезії при використанні різних схем анестезіологічного забезпечення

Примітки:

1. [1] – p <0,045 у порівнянні з вихідними показниками;
2. [2] – p <0,047 у порівнянні з вихідними показниками.

Встановлено, що у пацієнтів першої та третьої групи на етапі індукції виявлялось достовірне зниження ФВ на 35,68±4,08% (p=0,045) та на 33,40±3,81% (p=0,047), відповідно, в той час як у пацієнтів другої групи фіксувалась лише тенденція до її зниження (табл.3.7, рис.3.6).

Слід при цьому відзначити, що у пацієнтів другої групи, в яких в якості гіпнотика для індукції використовували тіопентал, відсоток зниження ФВ відносно вихідного рівня на 21,30±3,41% (p=0,048) та на 19,02±1,73% (p=0,064) нижчий порівняно з аналогічними результатами у першій та третій групі, відповідно (табл.3.7, рис.3.6). В той же час на подальших етапах анестезіологічного забезпечення істотної різниці щодо зміни ФВ відносно вихідного рівня не виявлялось (p>0,05) (табл.3.7, рис.3.6).

Відсоток зниження ФВ від вихідного рівня на етапі підтримки продовжував залишатись найнижчим у другій групі: на 5,24±0,83% та на 9,42±1,12% нижче порівняно з першою та третьою групою (табл.3.7, рис.3.6).

Щодо СІ, то відсотки його зміни від вихідних значень на усіх етапах анестезіологічного забезпечення у досліджуваних групах мали схожу динаміку (табл.3.7, рис.3.7).

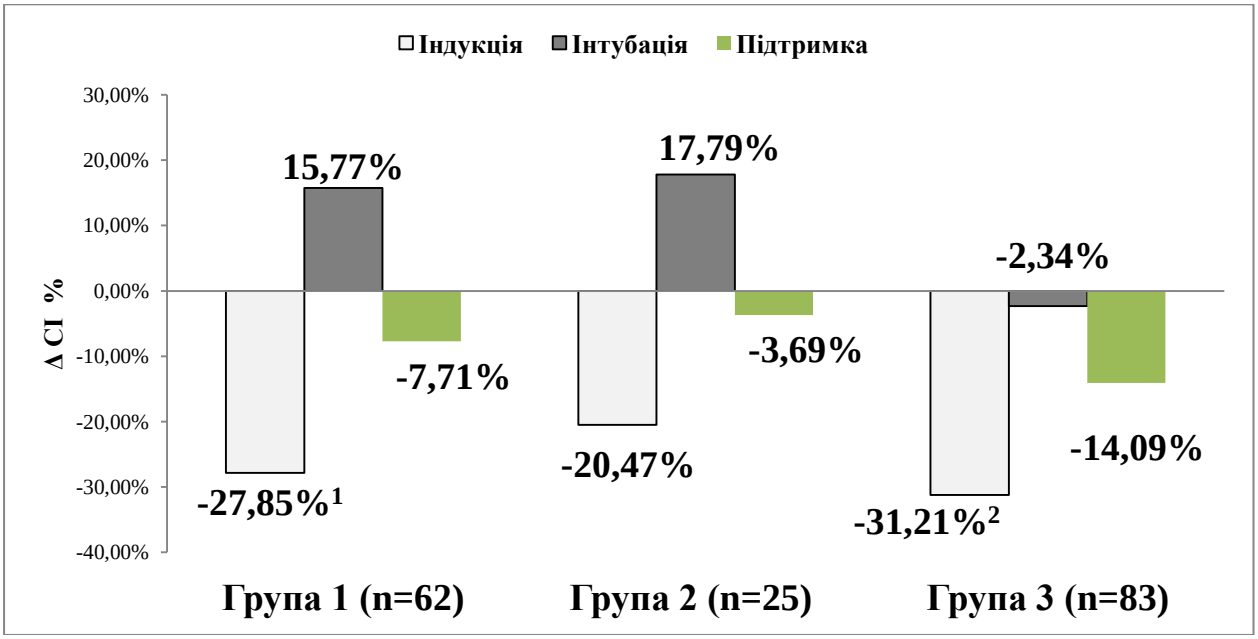

Рис. 3.7 Відсоток зміни СІ від вихідного рівня на етапах анестезії при використанні різних схем анестезіологічного забезпечення

Примітки:

1. [1] – p=0,045 у порівнянні з вихідними показниками;
2. [2] – p=0,036 у порівнянні з вихідними показниками;

Так, на етапі введення в анестезію у пацієнтів першої та третьої групи фіксувалось істотне зниження CI на 27,85±2,41% (p=0,045) та на 31,21±2,84% (p=0,036), відповідно. Щодо пацієнтів другої групи, то виявлялась лише тенденція до зниження даного показника (табл.3.7, рис.3.7).

Під час інтубації та підтримки у всіх групах пацієнтів значення CI істотно не відрізнялись від вихідних (p>0,05) (табл.3.7, рис.3.7).

При цьому варто зауважити, що на етапі підтримки відсоток зниження CI у пацієнтів другої групи в 2,1 та в 3,8 рази фіксувався нижчим порівняно з його значеннями у першій та третій групах, відповідно (табл.3.7, рис.3.7).

В той же час, згідно з динамікою ΔS найбільш виражене зниження контрактильної функції міокарда виявлено у пацієнтів третьої групи (табл.3.7, рис.3.8).

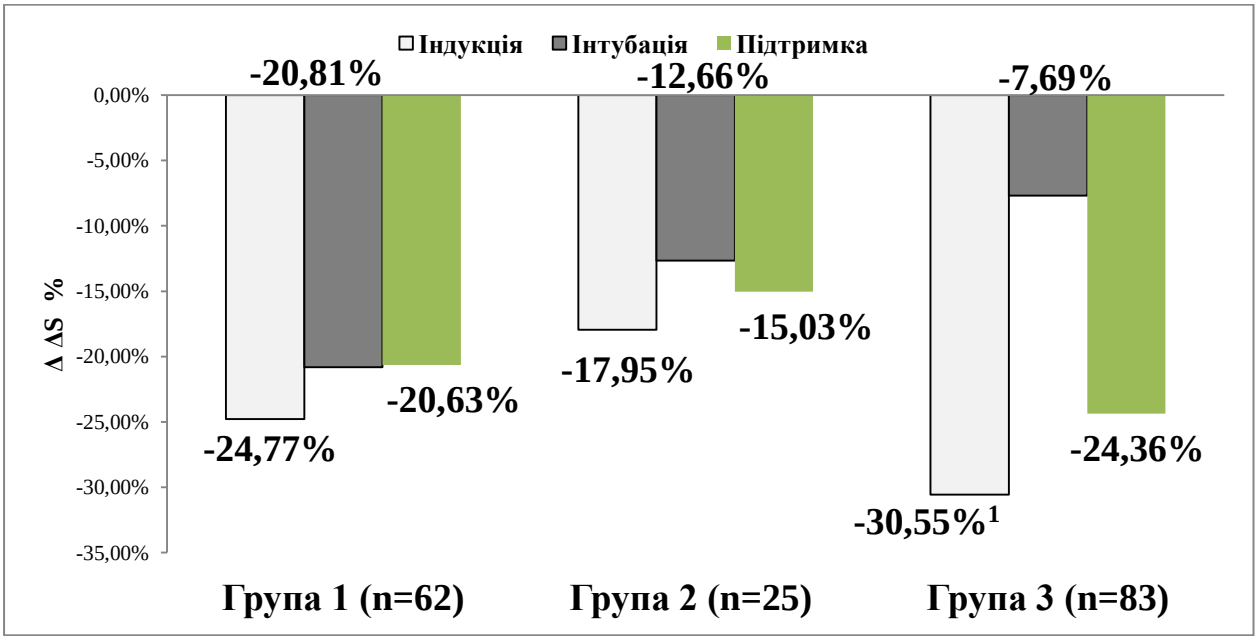

Рис. 3.8. Відсоток зміни ΔS від вихідного рівня на етапах анестезії при використанні різних схем анестезіологічного забезпечення

Примітка. [1] – p=0,037 у порівнянні з вихідними показниками.

Зокрема, на етапі індукції відсоток зміни ΔS від вихідного рівня виявлявся на 5,78±0,34% (p=0,395) та на 12,6±1,05% (p=0,101) вищим у пацієнтів третьої групи в порівнянні з першою та другою групою, відповідною (табл.3.7, рис.3.8).

Слід також відзначити, що на даному етапі, у пацієнтів, які отримували комбіновану анестезію (третя група) виявлялось достовірне зниження ΔS на 30,55±4,28% (p=0,037), в той час як при застосуванні ізольовано пропофолу (p=0,185) чи тіопенталу (p=0,358) достовірної різниці динаміки даного показника відносно вихідних величин не зафіксовано (табл.3.7, рис.3.8).

В той же час, на подальших етапах анестезіологічного забезпечення істотної різниці щодо зміни ΔS відносно вихідного рівня не виявлялось (p>0,05) (табл.3.7, рис.3.8).

Як описувалось раніше, важливим елементом профілактики післяопераційних кардіальних ускладнень вважається забезпечення адекватної перфузії міокарда протягом оперативного втручання.

За нашими даними, найменш виражене зниження ІКП виявлено у пацієнтів третьої групи (табл.3.7, рис.3.9).

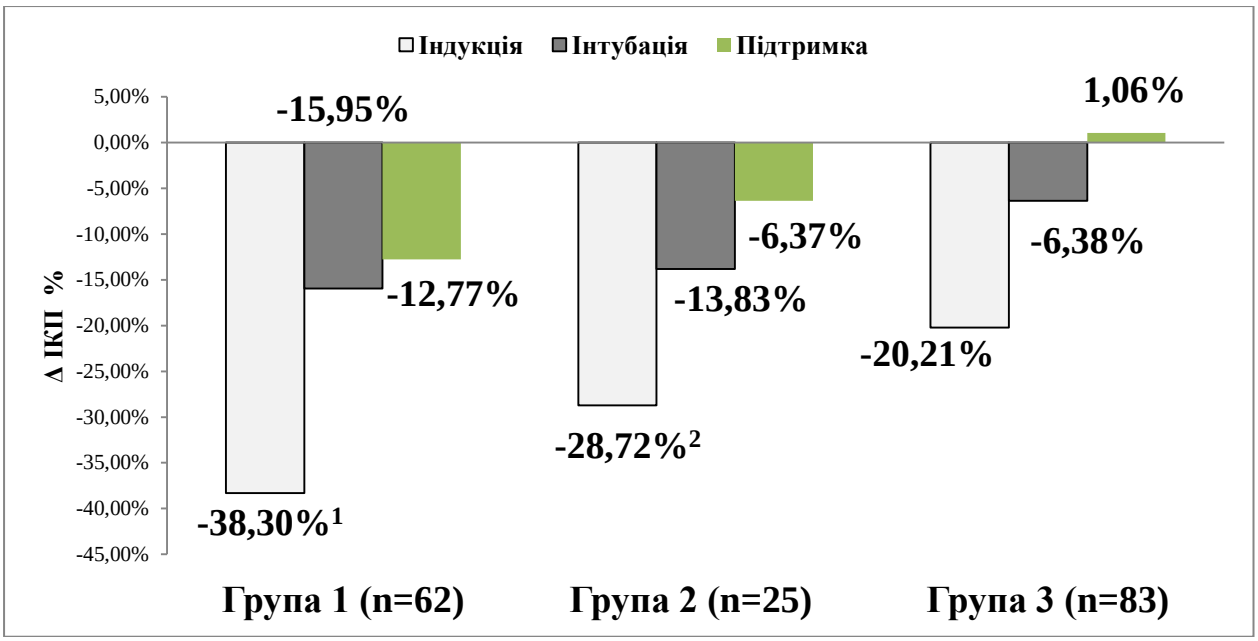

Рис. 3.9 Відсоток зміни ІКП від вихідного рівня на етапах анестезії при використанні різних схем анестезіологічного забезпечення

Примітки:

1. [1] – p=0,035 у порівнянні з вихідними показниками;
2. [2] – p=0,047 у порівнянні з вихідними показниками.

Відсоток зміни ІКП на етапі індукції серед пацієнтів третьої групи фіксувався на 18,09±2,30% (p=0,091) та на 8,51±1,31% (p=0,294) нижчим порівняно з першою та другою групою, відповідно (табл.3.7, рис.3.9).

У свою чергу найбільш виражене зниження ІКП на даному етапі виявлялось у пацієнтів першої та другої групи: достовірне зниження на 38,30±6,39% (p=0,035) та на 28,72±4,21% (p=0,047), відповідно, порівняно з вихідним рівнем (табл.3.7, рис.3.9).

Надалі, під час інтубації та підтримки анестезії істотної різниці щодо зміни ІКП відносно вихідного рівня не виявлялось (табл.3.7, рис.3.9). Однак, слід відзначити, що на етапі підтримки у пацієнтів з комбінованою анестезією прослідковувалась позитивна динаміка ІКП відносно вихідного рівня (рис.3.9).

Висновки до розділу 3

1. При використанні коіндукції у пацієнтів з АГ спостерігалося розвиток помірної брадикардії, що має сприятливий вплив на коронарну перфузію за рахунок зростання фази діастоли. Також слід відзначити, що зниження артеріального тиску при даній анестезії досягається як за рахунок зниження ЗПСО, так і за рахунок депресії контрактильної функції міокарда.
2. Моноанестезія тіопенталом у пацієнтів з АГ викликало зростання ЧСС, що мало негативний вплив на коронарну перфузію. Водночас, зниження АТ при даному виді анестезії, в основному, зумовило зниженням ІЗПСО, а не скоротливої функції міокарда.
3. Моноанестзія пропофолом у пацієнтів з АГ призводила до зростання ЧСС. Причому, при даному виді анестезії спостерігалося найбільш виражене порушення коронарної перфузії. Як і при комбінованій анестезії, при моноанестезії пропофолом зниження артеріального тиску досягалося як за рахунок зниження ЗПСО, так і за рахунок депресії контрактильної функції міокарда.

Результати даного розділу опубліковано в 3 статтях:

1. Лоскутов О.А. Особенности интраоперационной регуляции артериального давления у пациентов с артериальной гипертензией/ О.А. Лоскутов, В.Г. Колесников, Д.В. Шабанов, А.Н. Дружина // Медицина неотложных состояний. – 2018. – № 2 (89). – С. 72–77.
2. Лоскутов О.А., Данчина Т.А., Колесников В.Г., Дружина О.М, Коротчук Н.В., Бугай О.О. Перший досвід використання мультимодальної малоопіоїдної анестезії при операціях аортокоронарного шунтування / Медицина невідкладних станів № 2 (89) 2018, С. 96-101
3. Лоскутов О.А., Данчина Т.А., Колесников В.Г., Дружина О.М., Тодуров Б.М. Multimodal low-opioid anasthesia - a new approach to the issue of adequate intraoperative analgesia / Мультимодальная малоопиоидная анестезия - новый подход к решению вопроса адекватной интраоперационной анальгезии / Georgian medical news, № 4 (289) 2019, С. 7-11, Грузія, Scopus, ISSN 1512-0112
4. Лоскутов О.А., Данчина Т.А., Колесников В.Г., Дружина О.М. Оценка эфективности мультимодальной малоопиоидной анестезии при проведении кардиохирургических операций с искусственным кровообращением / Біль, неболення та інтенсивна терапія. - 2019. – №2 – С. 99-106. p-ISSN 25-19-2078, e-ISSN 2520226x

РОЗДІЛ 4
ОСОБЛИВОСТІ ЗМІН ПОКАЗНИКІВ МОЗКОВОГО КРОВОТОКУ У ПАЦІЄНТІВ З ІХС ПРИ ПРОВЕДЕННІ АКШ В УМОВАХ ШТУЧНОГО КРОВООБІГУ ЗАЛЕЖНО ВІД СХЕМИ АНЕСТЕЗІОЛОГІЧНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ

Адекватний мозковий кровотік має важливе значення для нормального функціонування мозку, оскільки церебральні тканини дуже чутливі до гіпоксії. В умовах наявної дисциркуляторної енцефалопатії у пацієнтів з артеріальною гіпертензією аортокоронарне шунтування виступає самостійним фактором ризику розвитку недостатності мозкового кровотоку у післяопераційний період [139]. Причинами церебральних ускладнень у даної когорти пацієнтів можуть виступати периопераційна емболія, гіпоперфузія на основних етапах оперативного втручання та пов’язана з нею гіпоксія, крововиливи, метаболічні порушення та післяопераційний гіпоперфузійний синдром [140].

Адекватна оцінка стану системи церебрального кровотоку в периопераційному періоді дозволяє прогнозувати результати хірургічної агресії та створити раціональні методи її профілактики [141]. Повноцінний периопераційний моніторинг мозкового кровотоку у пацієнтів з АГ дозволить уточнити патогенний комплекс факторів ризику післяопераційних церебральних ускладнень.

Для оцінки особливостей впливу анестетиків на показники мозкового кровотоку у пацієнтів з артеріальною гіпертензією було сформовано 2 основні групи: з (170 осіб) та без (110 осіб) артеріальної гіпертензії. В свою чергу, кожна з груп залежно від виду анестетика, який використовувався для індукції та підтримки, ділилася на 3 підгрупи: група з використанням пропофолу – перша та четверта група (62 та 47 осіб, відповідно), група з використанням тіопенталу – друга та п’ята група (25 та 18 осіб, відповідно) та група з ко-індукцією севофлураном, пропофолом та лідокаїном – третя та шоста група (83 та 45 осіб, відповідно). В той же час, показники мозкового кровотоку

визначались у різні періоди анестезіологічного забезпечення: під час індукції, під час інтубації та при підтримці анестезії.

4.1 Зміни показників мозкового кровотоку на етапі індукції у пацієнтів з АГ

Для реєстрації внутрішньомозкового кровотоку нами використовувалась транскраніальна доплерографія. Результати мозкового кровотоку у середній мозковій артерії (СМА) залежно від схеми анестезіологічного забезпечення в пацієнтів з АГ під час індукції представлені в таблиці 4.1.

Таблиця 4.1

Показники мозкового кровотоку у середній мозковій артерії (СМА) в пацієнтів з АГ під час індукції

Показники	Вихідні дані	1 група (n=62)	2 група (n=25)	3 група (n=83)
Систолічна швидкість, см/с, M±sd	89,42±5,20	43,41±4,81*	48,83±5,27*	45,91±8,72*
Діастолічна швидкість, см/с, M±sd	41,81±2,70	24,13±2,80*	28,32±3,40*	26,10±2,01*
Середня швидкість, см/с, M±sd	57,67±5,06	30,56±4,16*	35,15±5,45*	32,73±3,13*
Індекс резистивності, M±sd	0,53±0,03	0,47±0,03	0,40±0,05*	0,46±0,02
Індекс пульсативності, M±sd	0,83±0,09	0,63±0,07*	0,58±0,15*	0,61±0,11*
S/D, M±sd	2,14±0,27	1,80±0,27	1,72±0,32*	1,76±0,12

Примітка. * - $p<0,05$ – достовірність різниці показників між вихідним рівнем та групами пацієнтів з АГ.

За даними дослідження у всіх підгрупах пацієнтів з АГ під час індукції спостерігалося достовірне зниження швидкості мозкового кровотоку у середній

мозковій артерії (СМА). Зокрема, у першій групі встановлене на 51,45±4,75% (p=0,037) достовірне зниження систолічної швидкості мозкового кровотоку, у другій групі – на 45,39±4,11% (p=0,041) та у третій групі – на 48,65±6,83% (p=0,033), порівняно з вихідним рівнем (табл.4.1).

Аналогічна динаміка виявлялась і стосовно діастолічної та середньої швидкості мозкового кровотоку (табл.4.1). Так, у пацієнтів першої групи спостерігалось достовірне падіння діастолічної та середньої швидкості кровотоку у СМА під час індукції на 42,28±3,86% (p=0,034) та на 47,01±6,70% (p=0,029) відповідно, у пацієнтів другої групи дані показники достовірно знижувалися на 32,27±4,94% (p=0,047) та на 37,97±5,12% (p=0,035), відповідно, та у пацієнтів третьої групи діастолічна та середня швидкість кровотоку у СМА проявляла достовірну негативну динаміку на 37,57±4,29% (p=0,031) та на 44,06±6,3% (p=0,028), відповідно.

Щодо індексу резистивності, який відображає супротив кровотоку дистальніше місця визначення, то достовірну різницю його зміни виявлено лише у пацієнтів другої групи. Зокрема, у даній групі пацієнтів спостерігалося достовірне зниження цього показника на 24,53±2,16% (p=0,049) порівняно з вихідним рівнем, в той час як у пацієнтів першої та третьої групи спостерігалася лише тенденція до його зниження (табл.4.1).

Також нами визначався індекс пульсативності, що відображає еластичні властивості судини проксимальніше ділянки локалізації. За отриманими даними, у пацієнтів першої групи спостерігалося достовірно нижче значення даного показника на 24,09±4,27% (p=0.043), у пацієнтів другої групи – на 30,12±4,86% (p=0,041) та у пацієнтів третьої групи – на 26,51±3,64% (p=0,047) порівняно з вихідним рівнем (табл.4.1).

Крім індексу пульсативності, про еластичність артерії може свідчити і визначення систоло-діастолічного співвідношення. Так, за нашими даними лише у пацієнтів другої групи спостерігалося достовірне падіння даного показника на 19,62±3,12% (p=0,046) порівняно з вихідним рівнем, тоді як у

пацієнтів першої (p=0,105) та третьої групи (p=0,184) лише тенденція до зниження (табл.4.1).

4.2 Зміни показників мозкового кровотоку на етапі індукції у пацієнтів без АГ

Щодо груп контролю, яку складали пацієнти без АГ, то достовірне зниження показників мозкового кровообігу в порівнянні з вихідним рівнем виявлялось у пацієнтів всіх досліджуваних груп (табл.4.2).

Таблиця 4.2

Показники мозкового кровотоку у середній мозковій артерії (СМА) в пацієнтів без АГ під час індукції

Показники	Вихідні дані	4 група (n=47)	5 група (n=18)	6 група (n=45)
Систолічна швидкість, см/с, M±sd	95,80±5,10	61,40±5,28*	69,75±4,87*	65,12±4,53*
Діастолічна швидкість, см/с, M±sd	45,20±3,40	29,08±2,73*	34,21±3,18*	30,23±3,02*
Середня швидкість, см/с, M±sd	62,06±5,02	39,85±4,16*	46,06±4,87*	41,86±4,41*
Індекс резистивності, M±sd	0,53±0,05	0,53±0,03	0,51±0,05	0,54±0,04
Індекс пульсативності, M±sd	0,82±0,15	0,81±0,07	0,77±0,12	0,83±0,14
S/D, M±sd	2,12±0,31	2,11±0,29	2,04±0,32	2,15±0,35

Примітка. * - p<0,05 – достовірність різниці показників між вихідним рівнем та групами пацієнтів без АГ

Так, у пацієнтів четвертої групи на 35,91% (p=0,039), на 35,66% (p=0,036) та на 35,77% (p=0,040) виявлялось достовірне зниження систолічної, діастолічної та середньої швидкості мозкового кровотоку, відповідно, порівняно з вихідними значеннями (табл.4.2).

Аналогічна динаміка прослідковувалась також і серед пацієнтів четвертої групи: достовірне зниження систолічної, діастолічної та середньої швидкості мозкового кровотоку на 27,19±3,71% (p=0,046), на 24,31±4,21% (p=0,049) та на 25,78% (p=0,038), відповідно, порівняно з вихідним рівнем (табл.4.2).

Схожі результати виявлялись і серед пацієнтів шостої групи, в якій на 32,03±4,34% (p=0,035), на 33,11±3,55% (p=0,031) та на 32,55±3,94% (p=0,041) достовірно знижувалися систолічна, діастолічна та середня швидкості мозкового кровотоку, відповідно, порівняно з вихідними значеннями.

Що стосується інших показників мозкового кровобігу, таких як індекс резистивності, індекс пульсативності та S/D, у даних підгрупах пацієнтів без АГ, то достовірної динаміки їх змін не встановлено.

Таким чином, згідно з отриманими даними, етап індукції характеризувався різким падінням мозкового кровотоку у всіх групах дослідження. Водночас, варто відзначити, що у групах пацієнтів з АГ дані зміни мозкового кровотоку виявлялись більш різкими, причому найглибші порушення спостерігались при моноанестезії пропофолом.

4.3 Зміни показників мозкового кровотоку на етапі інтубації у пацієнтів з АГ

На етапі інтубації внаслідок активації пресорних реакцій нами спостерігалося зростання показників швидкості мозкового кровотоку порівняно з періодом індукції, однак їх значення виявлялись достовірно нижчими стосовно вихідного рівня (табл.4.3).

Зокрема, у всіх трьох групах спостерігалося достовірне зниження систолічної швидкості кровотоку на 35,95±3,61% (p=0,038), на 30,32±4,71% (p=0,031) та на 34,66±3,29% (p=0,033), відповідно, та діастолічної швидкості кровотоку на 31,64±5,33% (p=0,033), на 20,47±2,78% (p=0,041) та на 23,05±4,19% (p=0,046), відповідно, порівняно з вихідним рівнем (табл.4.3).

Схожа динаміка змін у групах дослідження виявлялась також стосовно середньої швидкості мозкового кровотоку. Так, у даних групах значення

середньої швидкості мозкового кровотоку на 33,87±3,89% (p=0,034), на 25,54±5,71% (p=0,042) та на 29,04±4,59% (p=0,045), відповідно, виявлялись нижчими за вихідний рівень (табл.4.3). Щодо індексу резистивності, то ми виявили достовірне зниження даного показника на 15,09±2,09% (p=0,047) лише у третій групі порівняно з його вихідним значенням. Тоді як у пацієнтів першої та другої груп спостерігалася лише тенденція до зниження даного показника (табл.4.3).

Таблиця 4.3

Показники мозкового кровотоку у середній мозковій артерії (СМА) в пацієнтів з АГ під час інтубації

Показники	Вихідні дані	1 група (n=62)	2 група (n=25)	3 група (n=83)
Систолічна швидкість, см/с, M±sd	89,42±5,20	57,27±3,52*	62,31±5,23*	58,43±8,22*
Діастолічна швидкість, см/с, M±sd	41,81±2,70	28,58±2,67*	33,25±3,36*	32,17±2,01*
Середня швидкість, см/с, M±sd	57,67±5,06	38,14±4,35*	42,94±3,41*	40,92±3,16*
Індекс резистивності, M±sd	0,53±0,03	0,50±0,04	0,51±0,08	0,45±0,07*
Індекс пульсативності, M±sd	0,83±0,09	0,75±0,09	0,67±0,23*	0,64±0,21*
S/D, M±sd	2,14±0,27	2,00±0,33*	1,87±0,36**	1,82±0,44***

Примітка. * - p<0,05 – достовірність різниці показників між вихідним рівнем та групами пацієнтів з АГ.

При аналізі динаміки індексу пульсативності на етапі інтубації, ми встановили його достовірне зниження на 19,28±3,5% (p=0,045) та на 22,89±4,2% (p=0,041) у другій та третій групах, відповідно, порівняно з вихідним рівнем. У

першій групі виявлялась лише тенденція до зниження даного показника (табл..4.3).

Водночас достовірних змін систоло-діастолічного співвідношення порівняно з вихідним рівнем у всіх трьох групах пацієнтів з АГ не спостерігалось.

4.4 Зміни показників мозкового кровотоку на етапі інтубації у пацієнтів без АГ

У пацієнтів без АГ на етапі інтубації також відзначалась позитивна динаміка щодо швидкості мозкового кровотоку порівняно з етапом індукції, водночас достовірні зміни показників мозкового кровотоку порівняно з вихідним рівнем виявлялись лише у пацієнтів четвертої групи (табл.4.4).

Таблиця 4.4

Показники мозкового кровотоку у середній мозковій артерії (СМА) в пацієнтів без АГ під час інтубації

Показники	Вихідні дані	4 група (n=47)	5 група (n=18)	6 група (n=45)
Систолічна швидкість, см/с, M±sd	95,80±5,10	76,40±5,28*	85,75±4,87	83,12±4,53
Діастолічна швидкість, см/с, M±sd	45,20±3,40	35,18±2,75*	41,29±3,41	39,28±3,43
Середня швидкість, см/с, M±sd	62,06±5,02	48,92±4,29*	56,44±4,61	54,56±4,49
Індекс резистивності, M±sd	0,53±0,05	0,54±0,05	0,53±0,04	0,55±0,09
Індекс пульсативності, M±sd	0,82±0,15	0,84±0,07	0,82±0,19	0,87±0,13
S/D, M±sd	2,12±0,31	2,17±0,41	2,13±0,32	2,23±0,35

Примітка. * - $p<0,05$ – достовірність різниці показників між вихідним рівнем та групами пацієнтів з АГ

Зокрема, у пацієнтів четвертої групи спостерігалося достовірне зниження систолічної швидкості кровотоку на 20,25±3,86% (p=0.045) порівняно з вихідними значеннями, хоча у п’ятій (p=0,113) та шостій (p=0,173) групі виявлена лише тенденція до зниження даного показника в порівнянні з вихідними значеннями (табл.4.4). Водночас достовірної різниці між четвертою, п’ятою та шостою групами дослідження щодо систолічної швидкості кровотоку не встановлено (p>0,05).

Також діастолічна швидкість кровотоку у СМА достовірно виявлялась нижчою у пацієнтів четвертої групи на 22,16±4,21% (p=0.039) порівняно з вихідним рівнем, тоді як у пацієнтів п’ятої (p=0,261) та шостої (p=0,183) групи спостерігалася тенденція до її зниження в порівнянні з вихідними значеннями (табл.4.4).

Схожа динаміка змін проявлялась і щодо середньої швидкості кровотоку, яка достовірно виявлялась нижчою на 21,17±3,49% (p=0.044) у пацієнтів четвертої групи. У пацієнтів п’ятої та шостої групи спостерігалася лише тенденція до зниження як діастолічної, так і середньої швидкості мозкового кровотоку порівняно з їх вихідними значеннями (p>0,05) (табл.4.4). Більше того, достовірної різниці між четвертою, п’ятою та шостою групами дослідження щодо діастолічної та середньої швидкості кровотоку під час інтубації не встановлено (p>0,05)

При аналізі інших показників мозкового кровообігу у даних підгрупах пацієнтів без АГ достовірної різниці не встановлено (p>0,05) (табл.4.4).

З огляду на результати дослідження, на етапі інтубації у пацієнтів з АГ спостерігалося зростання показників швидкості мозкового кровотоку, однак дані зміни виявлялись достовірно нижчими у всіх групах порівняно з вихідними значеннями. Що стосується пацієнтів без АГ, то на етапі інтубації також відзначалась позитивна динаміка щодо швидкості мозкового кровотоку порівняно з етапом індукції, водночас достовірні зміни показників мозкового

кровотоку порівняно з вихідним рівнем виявлялись лише у пацієнтів четвертої групи.

4.5 Зміни показників мозкового кровообігу на етапі підтримки у пацієнтів з АГ

У період підтримки анестезії у всіх підгрупах пацієнтів з АГ ми спостерігали достовірне зниження швидкості мозкового кровотоку в порівнянні з вихідним рівнем(табл.4.5).

Таблиця 4.5

Показники мозкового кровотоку у середній мозковій артерії (СМА) в пацієнтів з АГ під час підтримки анестезії

Показники	Вихідні дані	1 група (n=62)	2 група (n=25)	3 група (n=83)
Систолічна швидкість, см/с, M±sd	89,42±5,20	55,25±4,64*	62,53±5,07*	58,73±7,21*
Діастолічна швидкість, см/с, M±sd	41,81±2,70	27,17±4,06*	31,19±5,45*	28,07±3,43*
Середня швидкість, см/с, M±sd	57,67±5,06	36,53±4,38*	41,63±6,12*	38,29±4,51*
Індекс резистивності, M±sd	0,53±0,03	0,51±0,13	0,50±0,15	0,52±0,08
Індекс пульсативності, M±sd	0,83±0,09	0,77±0,17	0,75±0,15	0,80±0,09
S/D, M±sd	2,14±0,27	2,03±0,21	1,97±0,22	2,09±0,19

Примітка. * - $p<0,05$ – достовірність різниці показників між вихідним рівнем та групами пацієнтів з АГ.

Так, у першій, другій та третій групах було зафіксовано достовірне зниження систолічної швидкості мозкового кровотоку на 38,20±3,81%

(p=0,042), на 30,07±4,69% (p=0,049) та на 34,32±3,04% (p=0,037), відповідно, порівняно з вихідними значеннями (табл.4.5).

Аналогічно, у даних групах достовірно знижувалася і діастолічна швидкість мозкового кровотоку на 35,02±4,61% (p=0,045), на 25,40±2,91% (p=0,049) та на 32,82±5,16% (p=0,034), відповідно, порівняно з вихідними значеннями (табл.4.5).

Щодо середньої швидкості мозкового кровотоку, то ми спостерігали її падіння на 36,65±3,47% (p=0,033), на 27,81±4,23% (p=0,046) та на 33,60±2,86% (p=0,035) у пацієнтів першої, другої та третьої груп, відповідно, порівняно з передопераційним періодом (табл.4.5).

Водночас, не зважаючи на істотні зміни швидкості мозкового кровообігу, достовірної різниці порівняно з вихідним рівнем індексів резистивності та пульсативності, як і систоло-діастолічного відношення у пацієнтів даних трьох груп не спостерігалося (p>0,05) (табл.4.5).

4.6 Зміни показників мозкового кровообігу на етапі підтримки пацієнтів без АГ

У пацієнтів без АГ у період підтримки анестезії лише у четвертій групі встановлено достовірне зниження швидкості мозкового кровотоку у СМА в порівнянні з вихідними значеннями (табл.4.6).

Зокрема, встановлено, що у пацієнтів даної групи систолічна швидкість мозкового кровотоку знижувалася на 21,27±3,29% (p=0,041), діастолічна швидкість мозкового кровотоку – на 17,76±1,53% (p=0,048), та середня швидкість мозкового кровотоку – на 19,51±2,61% (p=0,043) порівняно з вихідним рівнем (табл.4.6).

Водночас, достовірної різниці в порівнянні з вихідними значеннями в інших показниках для пацієнтів четвертої, п’ятої та шостої груп не виявлено (p>0,05) (табл.4.6).

Таблиця 4.6

Показники мозкового кровотоку у середній мозковій артерії (СМА) в пацієнтів без АГ під час підтримки анестезії

Показники	Вихідні дані	4 група (n=47)	5 група (n=18)	6 група (n=45)
Систолічна швидкість, см/с, M±sd	95,80±5,10	75,42±5,37*	83,65±4,93	82,15±4,41
Діастолічна швидкість, см/с, M±sd	45,20±3,40	37,21±2,73*	42,17±3,28	39,35±3,49
Середня швидкість, см/с, M±sd	62,06±5,02	49,95±4,19*	55,99±4,87	52,28±4,41
Індекс резистивності, M±sd	0,53±0,05	0,51±0,03	0,50±0,07	0,50±0,05
Індекс пульсативності, M±sd	0,82±0,15	0,81±0,07	0,74±0,12	0,74±0,12
S/D, M±sd	2,12±0,31	2,02±0,33	1,98±0,41	1,98±0,43

Примітка. * - $p<0,05$ – достовірність різниці показників між вихідним рівнем та групами пацієнтів без АГ.

Більше того, нами також не зафіксовано достовірної різниці щодо показників мозкового кровотоку під час підтримки анестезії між групами дослідження.

4.7 Порівняльна характеристика зміни швидкості мозкового кровообігу залежно від схеми анестезіологічного забезпечення

Проведення оперативного втручання у пацієнтів з АГ характеризувалося різкими змінами середньої швидкості мозкового кровотоку, що може виступати однією із причин розвитку післяопераційних когнітивних порушень (рис.4.1).

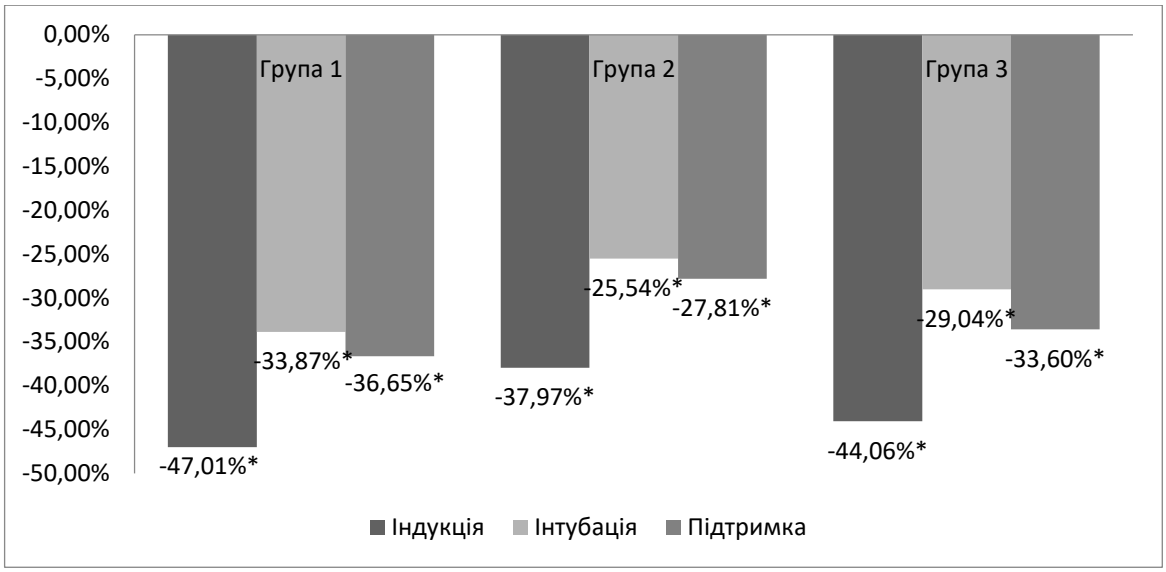

Рис. 4.1 Особливості зміни середньої швидкості мозкового кровотоку у пацієнтів дослідних груп на різних етапах дослідження (% від вихідного рівня)

Примітка. * - p<0,05 – достовірність різниці показників порівняно з вихідним рівнем.

При цьому варто відзначити, що на всіх етапах анестезіологічного забезпечення найнижчі рівні середньої швидкості мозкового кровотоку виявлялись у пацієнтів першої групи. Так на етапі індукції, у пацієнтів першої групи виявлявся на 9,04% (p=0,285) та на 2,95% (p=0,409) нижчий рівень середньої швидкості мозкового кровотоку порівняно з другою та третьою групою, однак без достовірної різниці (рис.4.1). Таким чином, можна зробити висновок, що у пацієнтів з АГ схеми анестезіологічного забезпечення достовірно не відрізнялися щодо впливу на середню швидкость мозкового кровотоку на етапі індукції.

Схожі зміни виявлялись також і на етапі інтубації: у пацієнтів першої групи на 8,33% (p=0,104) та на 4,83% (p=0,327) виявлялись нижчі рівні середньої швидкості мозкового кровообігу порівняно з другою та третьою групою, відповідно, однак без достовірної різниці (рис.4.1). А отже, у пацієнтів з АГ схеми анестезіологічного забезпечення достовірно не відрізнялися щодо впливу на середню швидкость мозкового кровотоку на етапі ітубації.

Подібна динаміка зберігалася і на етапі підтримки анестезії: на 8,84% (p=0,160) та на 3,05% (p=0,603) рівень середньої швидкості мозкового

кровотоку виявлявся нижчим у пацієнтів першої групи в порівнянні з пацієнтами другої та третьої групи, відповідно (рис.4.1). Таким чином, у пацієнтів з АГ схеми анестезіологічного забезпечення достовірно не відрізнялися щодо впливу на середню швидкість мозкового кровотоку на етапі підтримки.

Що стосується пацієнтів без АГ, то проведення оперативного втручання також характеризувалося зниженням середньої швидкості мозкового кровотоку на всіх етапах анестезіологічного забезпечення в порівнянні з вихідними значеннями (рис.4.2).

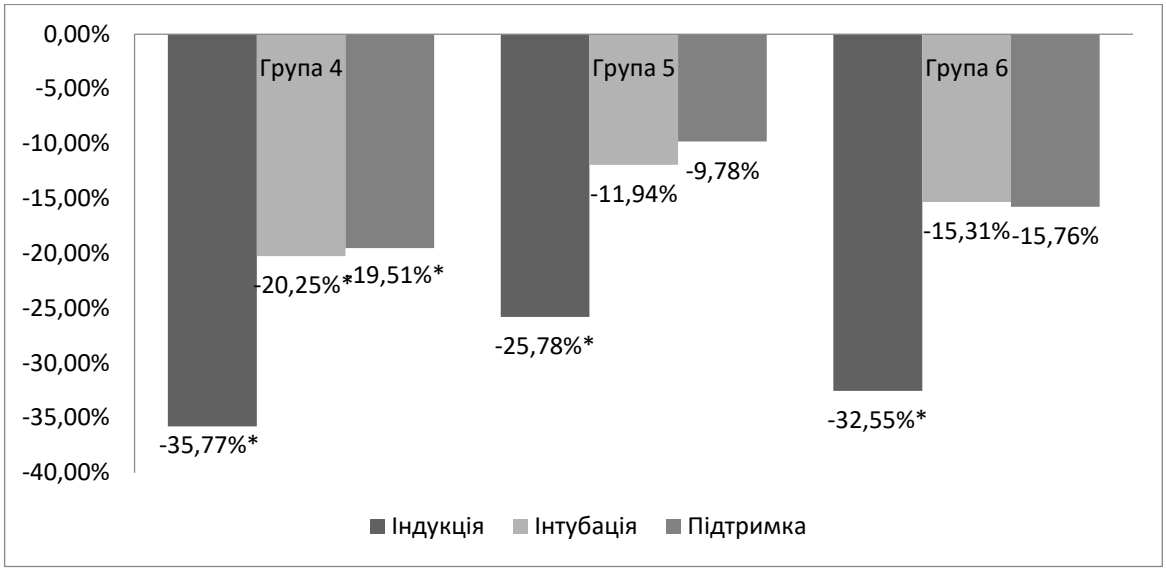

Рис. 4.2 Особливості зміни середньої швидкості мозкового кровотоку у пацієнтів дослідних груп на різних етапах дослідження у пацієнтів без АГ (% від вихідного рівня)

Примітка. * - $p<0,05$ – достовірність різниці показників порівняно з вихідним рівнем.

На всіх етапах анестезіологічного забезпечення найнижчі рівні середньої швидкості мозкового кровотоку виявлялись у пацієнтів четвертої групи. Так на етапі індукції, у пацієнтів четвертої групи виявлявся на 9,99% ($p=0,085$) та на 3,22% ($p=0,591$) нижчий рівень середньої швидкості мозкового кровотоку порівняно з п’ятою та шостою групою, однак без достовірної різниці (рис.4.2). Таким чином, у пацієнтів без АГ схеми анестезіологічного забезпечення

достовірно не відрізнялися щодо впливу на середню швидкість мозкового кровотоку на етапі індукції.

Схожі зміни виявлялись також і на етапі інтубації: у пацієнтів четвертої групи на 8,31% (p=0,236) та на 4,94% (p=0,409) виявлялись нижчі рівні середньої швидкості мозкового кровообігу порівняно з п’ятою та шостою групою, відповідно, однак без достовірної різниці (рис.4.2). Як і на етапі індукції, у пацієнтів без АГ схеми анестезіологічного забезпечення достовірно не відрізнялися щодо впливу на середню швидкість мозкового кровотоку на етапі інтубації.

Подібна динаміка зберігалася і на етапі підтримки анестезії: на 9,73% (p=0,059) та на 3,75% (p=0,271) рівень середньої швидкості мозкового кровотоку виявлявся нижчим у пацієнтів четвертої групи в порівнянні з пацієнтами п’ятої та шостої групи, відповідно (рис.4.2). Таким чином, у пацієнтів без АГ схеми анестезіологічного забезпечення достовірно не відрізнялися щодо впливу на середню швидкість мозкового кровотоку на етапі підтримки.

При порівняльному аналізі впливу схем анестезіологічного забезпечення на динаміку середньої швидкості мозкового кровотоку у пацієнтів з АГ та без АГ, нами виявлено нижче зниження даного параметру у пацієнтів з АГ на усіх етапах анестезіологічного забезпечення в порівнянні з пацієнтами без АГ.

Так, на етапі індукції у пацієнтів з АГ на 11,24% (p=0,038) спостерігалося достовірно нижче значення середньої швидкості мозкового кровотоку при анестезії з використанням пропофолу, на 12,19% (p=0,043) при анестезії з використанням тіопенталу та на 11,51% (p=0,044) при використанні для коіндукції севофлурану, пропофолу та лідокаїну в порівнянні з пацієнтами без АГ (рис.4.3).

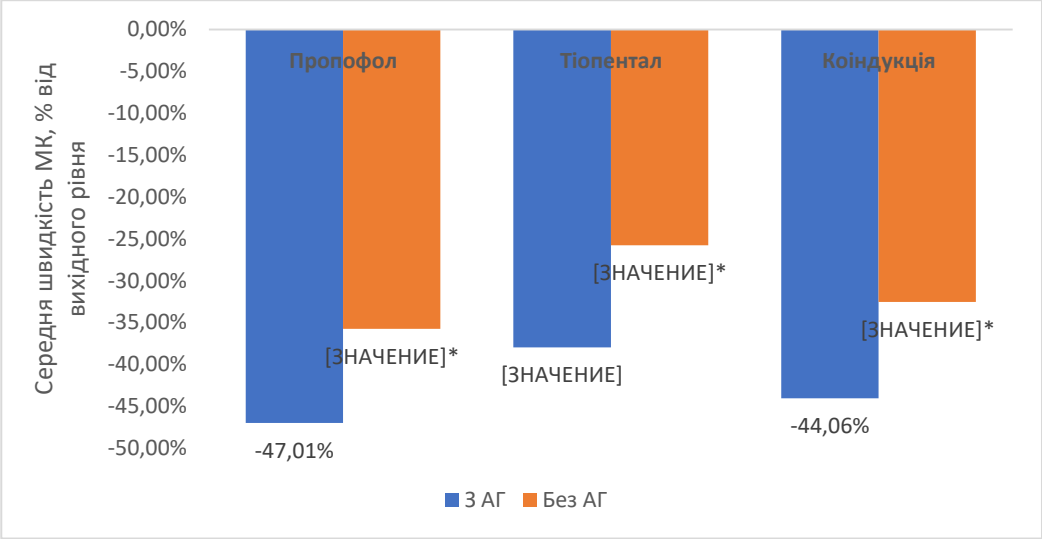

Рис. 4.3 Особливості зміни середньої швидкості мозкового кровотоку у пацієнтів з АГ та без АГ на етапі індукції (% від вихідного рівня)

Примітка. * - p<0,05 – достовірність різниці показників порівняно з пацієнтами без АГ.

Схожа картина також спостерігалася і на етапі інтубації. Зокрема, на даному етапі фіксувалося на 13,62% (p=0,027) достовірно нижче значення середньої швидкості мозкового кровотоку при анестезії з використанням пропофолу, на 13,60% (p=0,029) при анестезії з використанням тіопенталу та на 13,73% (p=0,035) при використанні для коіндукції севофлурану, пропофолу та лідокаїну в порівнянні з пацієнтами без АГ (рис. 4.4).

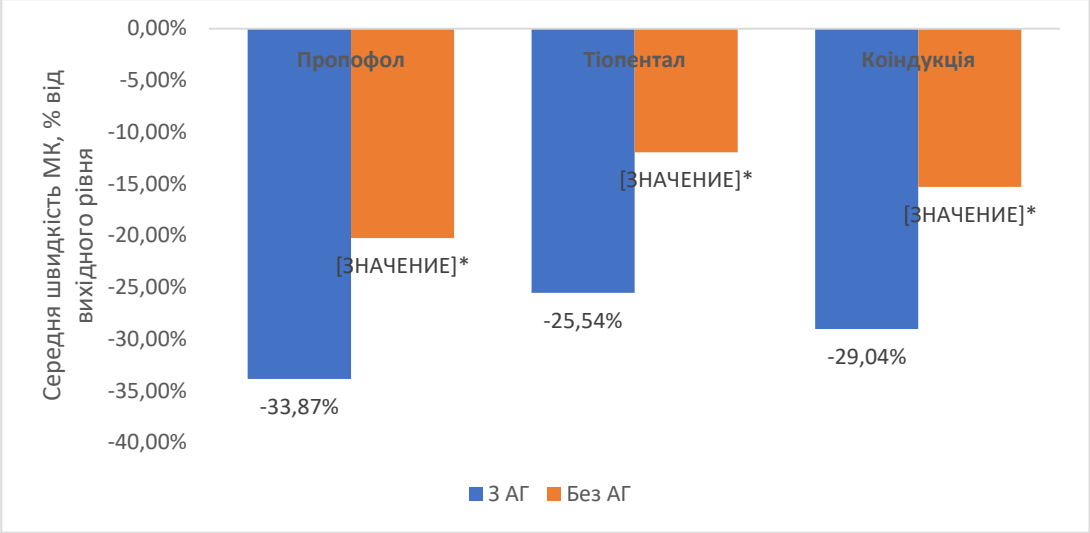

Рис. 4.4 Особливості зміни середньої швидкості мозкового кровотоку у пацієнтів з АГ та без АГ на етапі інтубації (% від вихідного рівня)

Примітка. * - p<0,05 – достовірність різниці показників порівняно з пацієнтами без АГ.

Що стосується етапу підтримки анестезії, то у пацієнтів з АГ визначалось на 17,14% (p=0,026) нижче значення середньої швидкості мозкового кровотоку при анестезії з використанням пропофолу, на 18,03% (p=0,019) при анестезії з використанням тіопенталу та на 17,84% (p=0,022) при використанні для коіндукції севофлурану, пропофолу та лідокаїну в порівнянні з пацієнтами без АГ (рис. 4.5).

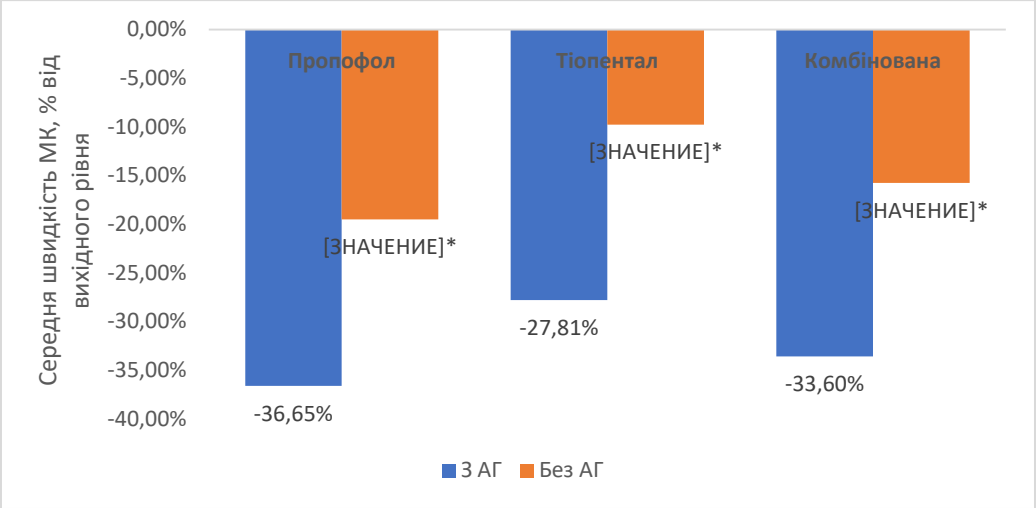

Рис. 4.5 Особливості зміни середньої швидкості мозкового кровотоку у пацієнтів з АГ та без АГ на етапі підтримки (% від вихідного рівня)

Примітка. * - p<0,05 – достовірність різниці показників порівняно з пацієнтами без АГ.

Цікавий також той факт, що при регресійному аналізі зв’язку між АТср та середньою швидкістю мозкового кровотоку у СМА під час оперативного втручання у пацієнтів з АГ виявлений достовірний слабкої сили кореляційний зв’язок (r=0,099, p=0,004) (рис. 4.3).

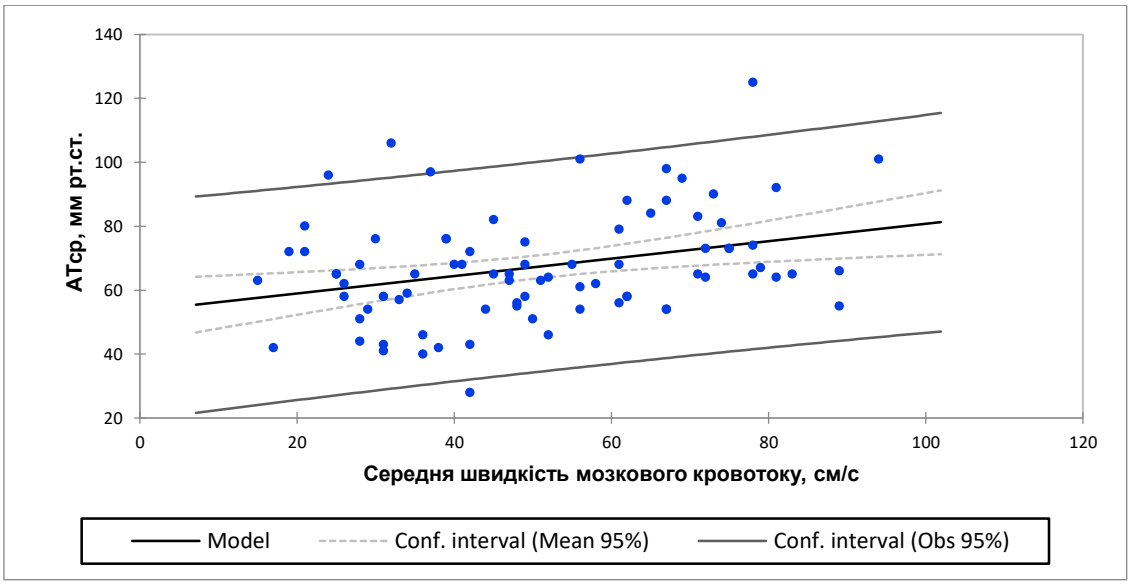

Рис. 4.6 Кореляційна залежність між рівнем АТср та середньою швидкістю мозкового кровотоку у СМА серед пацієнтів з АГ, n=170

Згідно з отриманими результатами кореляції середнього АТ та середньої швидкості мозкового кровотоку у пацієтів з АГ при проведенні оперативних втручань, визначення лише рівня середнього артеріального тиску не дозволяє повноцінно та належно оцінити мозковий кровотік.

Що стосується пацієнтів без АГ, то при регресійному аналізі нами встановлений достовірний помірної сили кореляційний звязок між АТср та середньою швидкістю мозкового кровотоку (r=0,685, p=0,001) (рис. 4.4).

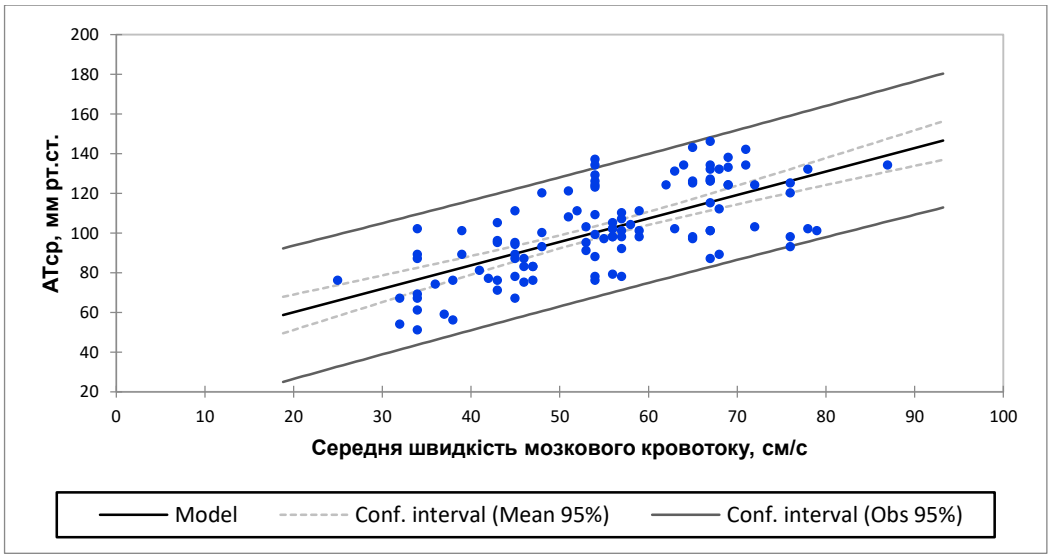

Рис. 4.7 Кореляційна залежність між рівнем АТср та середньою швидкістю мозкового кровотоку у СМА серед пацієнтів без АГ, n=110

Як бачимо з результатів дослідження, у пацієнтів з АГ порушується реакція мозкових судин на зміни артеріального тиску, що проявлялось достовірним низької сили кореляційним зв'язком між АТср та середньою швидкістю мозкового кровотоку. В той же час, у пацієнтів без АГ даний кореляційний зв'язок виявлявся помірної сили, що свідчить про належну авторегуляцію мозкового кровотоку залезно відрівня артеріального тиску.

Висновки до розділу 4

1. Моноанестезія пропофолом характеризувалася достовірним зниженням мозкового кровотоку на всіх етапах анестезіологічного забезпечення, як серед пацієнтів з АГ (перша група), так і серед пацієнтів без АГ (четверта група).
2. Моноанестезія тіопенталом характеризувалася найнижчим впливом на показники мозкового кровотоку на всіх етапах анестезіологічного забезпечення, однак без достовірної різниці. Хоча у пацієнтів з АГ (друга група) виявлялись достовірне зниження мокового кровотоку, однак отримані значення були найнижчими в порівнянні з першою та третьою групою. Що стосується пацієнтів без АГ (п'ята група), то достовірне зниження мозкового кровотоку виявлялось лише на етапі індукції.
3. Комбінована анестезія проявляла схожий вплив на мозковий кровообіг як і моноанестезія тіопенталом. Зокрема, у пацієнтів з АГ виявляялось достовірне зниження мозкового кровотоку на всіх етапах анестезіологічного забезпечення, в той час як у пацієнтів без АГ достовірне зниження виявлялось лише на етапі індукції.
4. При регресійному аналізі зв'язку між АТср та середньою швидкістю мозкового кровотоку у СМА під час оперативного втручання у пацієнтів з АГ виявлений достовірний слабкої сили кореляційний зв'язок ($r=0,099$, $p=0,004$)

5. У пацієнтів без АГ при регресійному аналізі встановлений достовірний помірної сили кореляційний звязок між АТср та середньою швидкістю мозкового кровотоку (r=0,685, p=0,001).
6. У пацієнтів як з АГ, так і без АГ схеми анестезіологічного забезпечення достовірно не відрізнялися щодо впливу на середню швидкість мозкового кровотоку на етапі індукції, інтубації та підтримки.
7. При порівняльному аналізі впливу схем анестезіологічного забезпечення на динаміку середньої швидкості мозкового кровотоку у пацієнтів з АГ та без АГ, виявлено достовірно нижче зниження даного параметру у пацієнтів з АГ на усіх етапах анестезіологічного забезпечення в порівнянні з пацієнтами без АГ.

Результати даного розділу представлені у таких публікаціях:

1. Лоскутов О.А., Колесников В.Г., Шабанов Д.В., Дружина О.М. Особенности интраоперационной регуляции артериального давления у пациентов с артериальной гипертензией / Медицина невідкладних станів, № 2 (89) 2018, С. 90-96 (ISSN 2224-0586)
2. Колесников В.Г., Лоскутов О.А., Дружина А.Н., Маруняк С.Р., Тодуров Б.М. Особенности динамики мозгового кровотока при кардиохирургических вмешательствах у пациентов с артериальной гипертензией / Медицинские новости Грузии, № 1 (286) январь 2019 г., С. 13-18, ISSN 1512-0112

РОЗДІЛ 5
ОЦІНКА КОГНІТИВНИХ ПОРУШЕНЬ У ПАЦІЄНТІВ З ІХС ПРИ ПРОВЕДЕННІ АКШ В УМОВАХ ШТУЧНОГО КРОВООБІГУ ЗАЛЕЖНО ВІД СХЕМИ АНЕСТЕЗІОЛОГІЧНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ

На сьогоднішній день, ПОКД вважаються найчастішими неврологічними ускладненнями, що виникають після кардіохірургічних операцій [142]. За тривалістю дані порушення діляться на короткострокові та довгострокові. Короткостроковою вважається ПОКД, яка повністю зникає до 6 місяців після операції. Зазвичай даний тип порушень зустрічається у 20%-50% усіх пацієнтів, які піддаються кардіохірургічному вручанню. В той же час, довгострокова ПОКД виявляється при порушенні когнітивних функцій тривалістю довше 6 тижнів, причому діагностується вона у 10%-30% пацієнтів, яким виконуються операції на серці в умовах штучного кровообігу [143].

5.1 Результати оцінки когнітивних порушень у ранній післяопераційний період у пацієнтів з АГ

Для оцінки когнітивних порушень у всіх пацієнтів за 2-3 дні до операції і на 6-й день після оперативного втручання проводилось нейропсихологічне тестування. З цією метою нами обрано 4 тести: MMSE-тест, FAB-тест, тест малювання годинника та SAGE-тест. Результати нейропсихологічних тестів пацієнтів з АГ до та після оперативного втручання наведені в таблиці 5.1

Таблиця 5.1

Результати нейропсихологічних тестів пацієнтів з АГ до та після оперативного втручання, Me (Q_{25};Q_{75})

Групи	Нейропсихологічні тести	До операції	На 6 день після АКШ	W*, p в порівнянні до операції
Група 1 (n=62)	MMSE	28 (28;29)	26 (14;27)	28, p=0,017
	FAB	17 (16;17)	16 (13;17)	15, p=0,034
	Тест малювання годинника	9 (9;9)	8 (8;9)	10, p=0,046
	Тест SAGE	19 (18;20)	18 (16,18)	15, p=0,039
Група 2 (n=25)	MMSE	28 (28;29)	26 (25;26)	15, p=0,059
	FAB	17 (16;17)	16 (15;16)	15, p=0,051
	Тест малювання годинника	9 (9;9)	8 (7;9)	10, p=0,066
	Тест SAGE	19 (18;21)	18 (16;18)	15, p=0,041
Група 3 (n=83)	MMSE	28 (28;29)	27 (26;28)	10, p=0,066
	FAB	17 (16;17)	16 (15;16)	10, p=0,063
	Тест малювання годинника	9 (9;9)	9 (8;9)	10, p=0,059
	Тест SAGE	19 (17;20)	18 (17;19)	15, p=0,041

Примітка. * - W - сума рангів Вілкоксона.

Згідно з результатами дослідження, у пацієнтів першої групи спостерігається достовірне зниження результатів усіх чотирьох нейропсихологічних тестів на шостий день післяоперативного періоду. Зокрема, результат MMSE тесту достовірно знизився з 28 (28;29) балів до 26 (14;27) балів (p=0,017), результати FAB-тесту з 17 (16;17) балів до 16 (13;17) балів (p=0,034), результати тесту малювання годинника з 9 (9;9) балів до 8 (8;9)

балів (p=0,046) та результати SAGE тесту з 19 (18;20) балів до 18 (16,18) балів (p=0,039).

Щодо пацієнтів другої групи, то ми виявили достовірне зниження результатів SAGE тесту з 19 (17;20) балів до 18 (16,18) балів (p=0,041).

Схожі результати спостерігалися і у пацієнтів третьої групи. Так, у пацієнтів даної групи спостерігалося достовірне зниження показників SAGE-тесту з 19 (17;20) балів до 18 (17,19) балів (p=0.041).

За даними MMSE-тесту, когнітивні порушення в ранній післяопераційний період виявлялися у 61,29% пацієнтів першої групи, 48,00% пацієнтів другої групи та 53,01% пацієнтів третьої групи (рис.5.1).

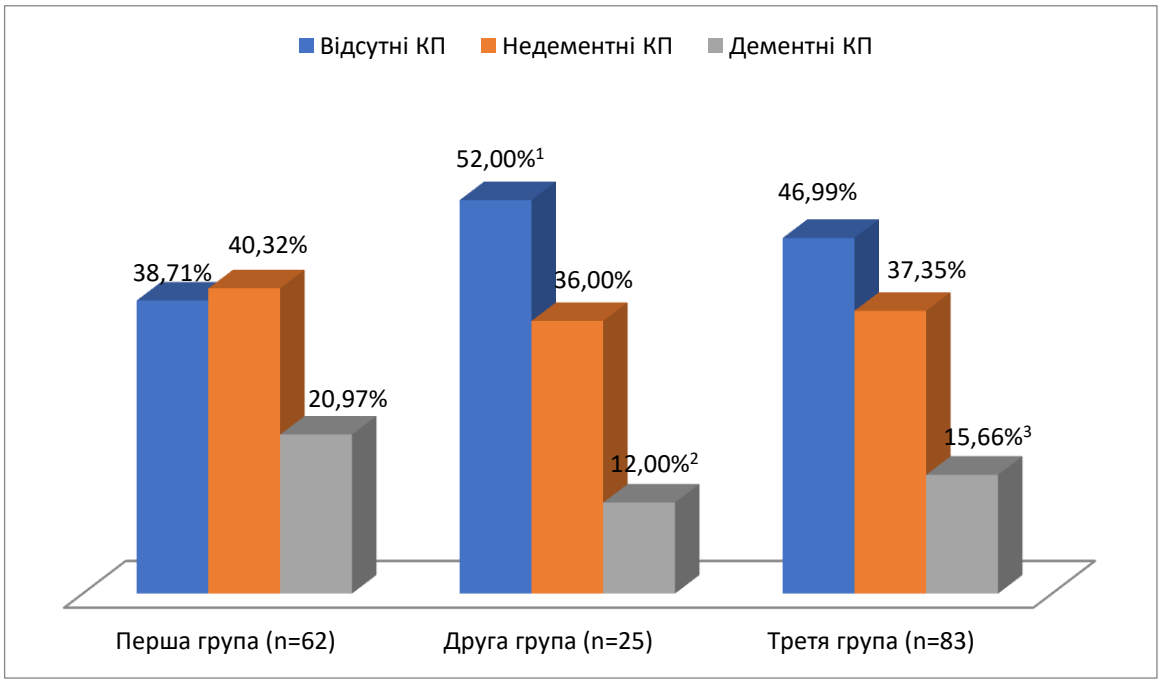

Рис. 5.1 Результати оцінювання когнітивних порушень у пацієнтів з АГ за MMSE тестом

Примітки:

1. КП – когнітивні порушення;
2. [1] – p=0,032 в порівнянні з вихідним рівнем;
3. [2] – p=0,018 в порівнянні з вихідним рівнем;
4. [3] – p=0,031 в порівнянні з вихідним рівнем.

Загалом, у пацієнтів другої та третьої групи виявлялась достовірно нижча частота дементних когнітивних порушень в порівнянні з першою групою: на 8,97% (p=0,018) та на 5,31% (p=0,021), відповідно (рис.5.1).

Крім того, у пацієнтів другої групи виявлялась достовірно вища частота пацієнтів без когнітивних порушень в порівнянні з першою групою (p=0,032) (рис.5.1).

Таким чином, проведення аортокоронарного шунтування у пацієнтів з АГ характеризувалося високою частотою розвитку когнітивних порушень, причому достовірно вищими дані порушення виявлялись у пацієнтів при моноанестезії пропофолом. В той же час, застосування для анестезії тіопенталу чи комбінації пропофолу та севофлурану було більш сприятливим щодо зменшення частоти когнітивних порушень.

5.2 Результати оцінки когнітивних порушень у ранній післяопераційний період у пацієнтів без АГ

Результати нейропсихологічних тестів пацієнтів без АГ до та після оперативного втручання наведені в таблиці 5.2.

Таблиця 5.2

Результати нейропсихологічних тестів пацієнтів без АГ до та після оперативного втручання, Me (Q_{25};Q_{75})

Групи	Нейропсихологічні тести	До операції	На 6 день після АКШ	W*, p в порівнянні до операції
Група 4 (n=47)	MMSE	29 (29;30)	29 (28;29)	6, p=0,083
	FAB	18 (17;18)	17 (17;18)	10, p=0,046
	Тест малювання годинника	9 (9;10)	9 (8;9)	3, p=0,157
	Тест SAGE	21 (20;22)	21 (19;21)	6, p=0,083
Група 5 (n=18)	MMSE	29 (29;30)	29 (28;29)	6, p=0,083
	FAB	18 (16;18)	17 (17;18)	3, p=0,157
	Тест малювання годинника	10 (10;10)	9(8;9)	6, p=0,083
	Тест SAGE	21 (21;21)	20 (19;21)	10, p=0,056

Продовження табл. 5.4				
Група 6 (n=45)	MMSE	29 (29;30)	29 (29;29)	3, p=0,157
	FAB	18 (16;18)	18 (16;17)	10, p=0,059
	Тест малювання годинника	10 (9;10)	9 (9;9)	6, p=0,102
	Тест SAGE	21 (21;22)	21 (21;21)	6, p=0,102

Примітка. * - W - сума рангів Вілкоксона.

Як ми бачимо з таблиці 5.2, у пацієнтів четвертої групи спостерігалося достовірне зниження лише результатів FAB-тесту з 18 (17;18) балів до 17 (17;18) балів (p=0,046). Тоді, як у пацієнтів п’ятої та шостої груп достовірного зниження нейропсихологічних тестів не виявлялось.

За даними MMSE-тесту когнітивні порушення виявлялись у 44,68% пацієнтів четвертої групи, 38,89% пацієнтів п’ятої групи та у 40,00% пацієнтів шостої групи, причому достовірної різниці щодо частоти виникнення когнітивних порушень між групами дослідження не виявлялось (рис. 5.2).

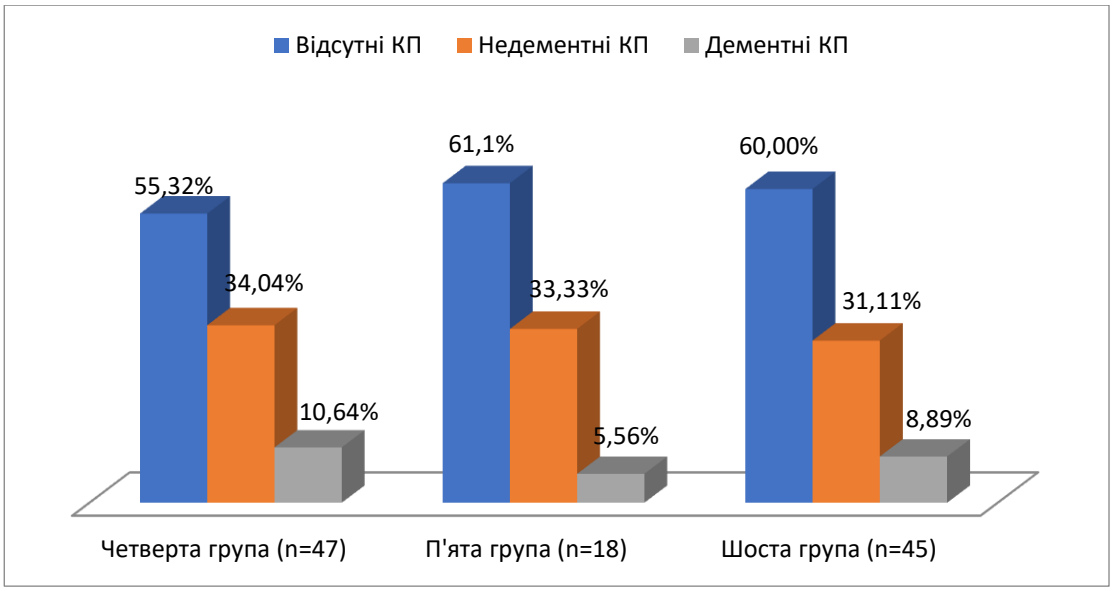

Рис. 5.2 Результати оцінювання когнітивних порушень у пацієнтів без АГ за MMSE тестом

Примітка. КП – когнітивні порушення.

З огляду на отримані результати достовірної різниці частоти виникнення когнітивних порушень залежно від схеми анестезіологічного забезпечення не виявлялось.

5.3 Порівняльна характеристика частоти неврологічних ускладнень у ранній післяопераційний період у пацієнтів з АГ та без АГ

Аналіз неврологічних ускладнень у ранній післяопераційний період показав, що у пацієнтів 3 групи з коіндукцією та АГ достовірно нижче у 2 рази (p=0,039) та у 1,7 раз (p=0,046) виявлялося ГМПК в порівнянні з пацієнтами з АГ при моноанестезії пропофолом та тіопенталом, відповідно (рис. 5.3).

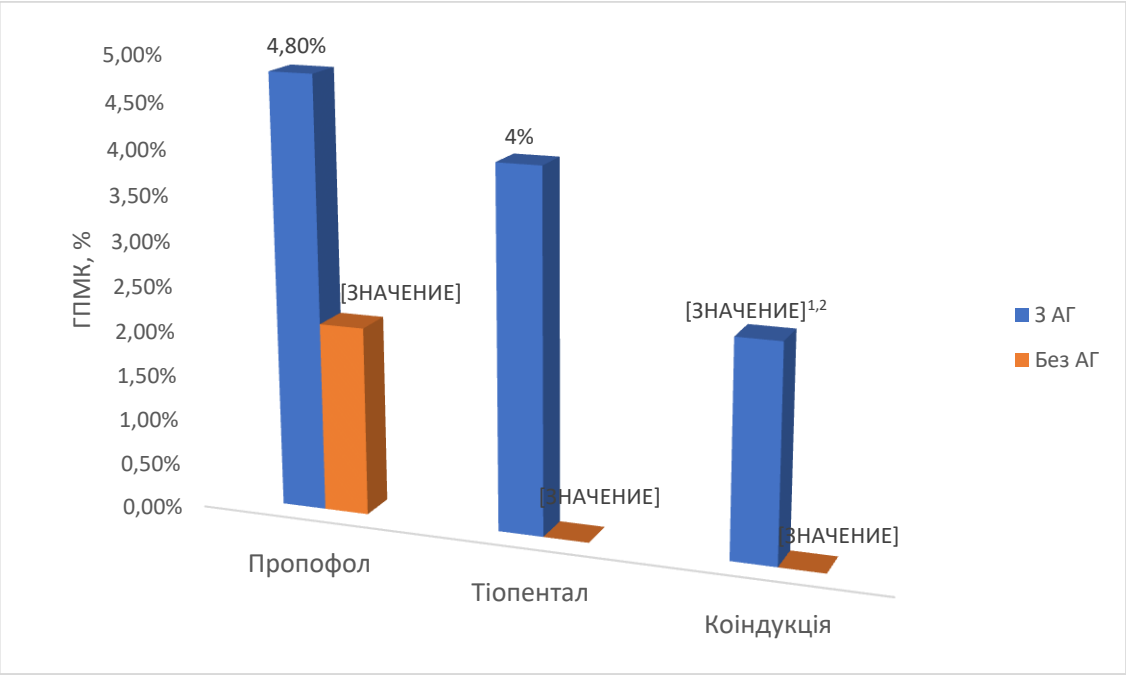

Рис. 5.3 Порівняльний аналіз частоти ГПМК у пацієнтів з та без АГ

Примітки:

1. ГПМК – гостре порушення мозкового кровотоку
2. [1] – p=0,039 – в порівнянні з пацієнтами з АГ з моноанастезією пропофолом
3. [2] – p=0,046 – в порівнянні з пацієнтами з АГ з моноанестезією тіопенталом

Що стосується груп пацієнтів без АГ, то достовірних відмінностей між цими пацієнтами щодо частоти ГПМК залежно від схеми анестезіологічного забезпечення не спостерігалося (рис. 5.3).

Крім того, у пацієнтів з АГ при проведенні коіндукції також виявлялася достовірно нижча у 1,35 рази (p=0,031) та у 1,33 рази (p=0,042) частота післяопераційного делірію в порівнянні з групами з моноанестезією пропофолом чи тіопенталом (рис. 5.4).

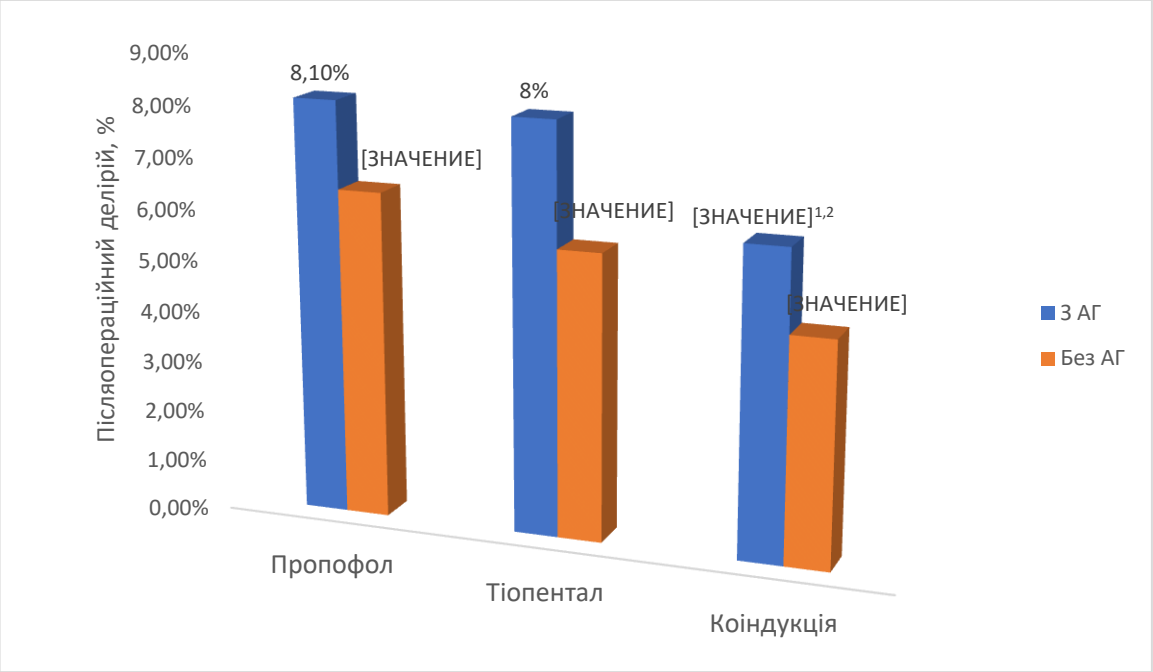

Рис. 5.4 Порівняльний аналіз частоти післяопераційного делірію у пацієнтів з та без АГ

Примітки:

1. ГПМК – гостре порушення мозкового кровотоку
2. [1] – p=0,031 – в порівнянні з пацієнтами з АГ з моноанастезією пропофолом
3. [2] – p=0,042 – в порівнянні з пацієнтами з АГ з моноанестезією тіопенталом

Однак достовірних відмінностей щодо частоти післяопераційного делірію у пацієнтів без АГ залежно від схеми анестезіологічного спостереження у досліджені не спостерігалося (рис. 5.4).

При порівняльному аналізі частоти виникнення ПОКД за даними MMSE тесту у досліджені зафіксовано достовірно нижчу частоту виникнення ПОКД у пацієнтів з АГ при коіндукції у 1,57 рази (p=0,029) та при моноанестезії тіопенталом у 1,74 рази (p=0,023) в порівнянні з пацієнтами з АГ при моноанестезії пропофолом (рис. 5.5).

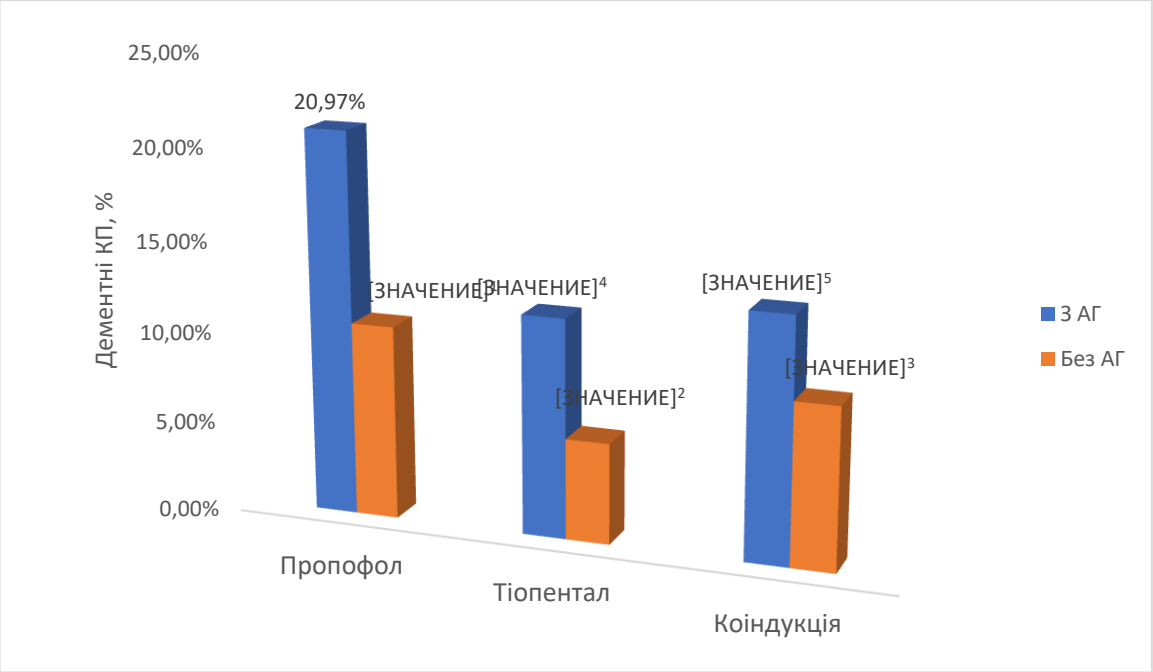

Рис. 5.5 Порівняльний аналіз оцінювання когнітивних порушень у пацієнтів з та без АГ за MMSE тестом

Примітки:

1. КП – когнітивні порушення;
2. [1] – p=0,029 – в порівнянні з 1 групою
3. [2] – p=0,033 – в порівнянні з 3 групою
4. [3] – p=0,038 – в порівнянні з 5 групою
5. [4] – p=0,023 – в порівнянні з 1 групою
6. [5] – p=0,029 – в порівнянні з 1 групою

Достовірної різниці щодо тривалості перебування у ВІТ між моноанестезією тіопенталом та коіндукцією у пацієнтів з АГ не встановлено (p=0,409).

Крім того, при використанні схеми анестезії з пропофолом (перша та четверта група) у пацієнтів з АГ спостерігалося у 1,97 рази (p=0,029) вища частота розвитку дементних когнітивних порушень в порівнянні з пацієнтами без АГ (рис. 5.5).

Схожа картина спостерігалася і у групах з використанням тіопенталу (друга та п’ята група). Зокрема, у пацієнтів з АГ післяопераційні дементні когнітивні порушення виявлялися у 2,16 рази (p=0,033) частіше в порівнянні з пацієнтами без АГ (рис. 5.5).

Що стосується груп з коіндукцією (третя та шоста), то у пацієнтів з АГ післяопераційні дементні когнітивні порушення фіксувалися у 1,76 разів (p=0,038) частіше в порівнянні з пацієнтами без АГ (рис. 5.5).

Пацієнти третьої групи також характеризувалися достовірно коротшим терміном перебування у ВІТ (рис. 5.6).

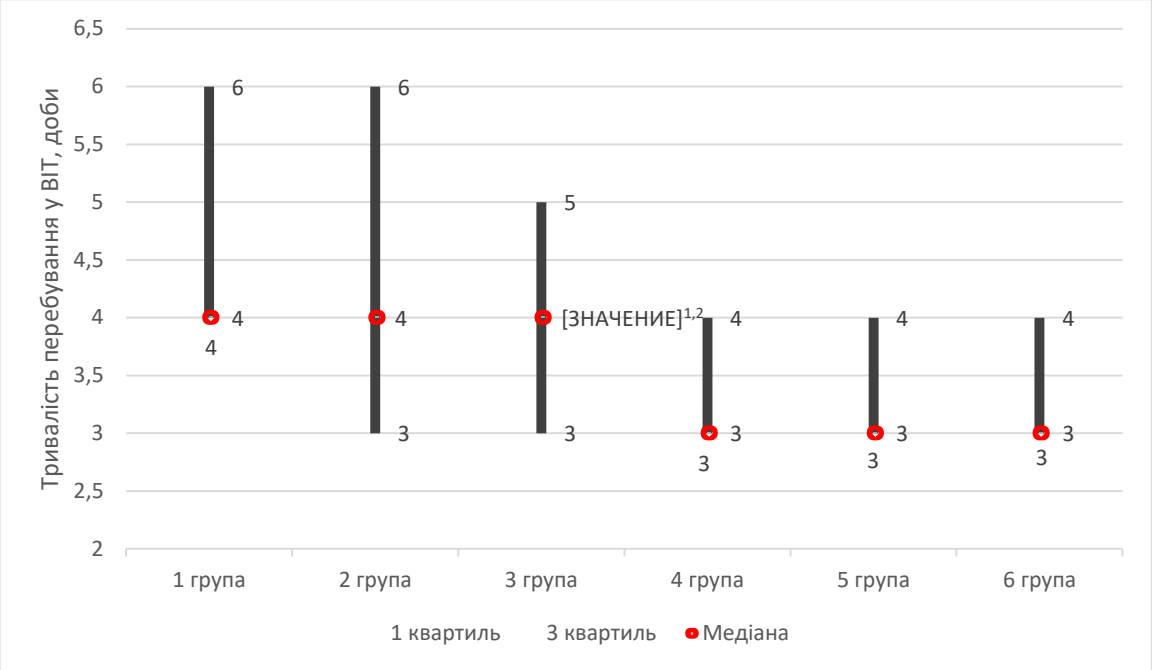

Рис. 5.6 Порівняльний аналіз перебування у ВІТ серед пацієнтів з та без АГ

Примітки:
1. ВІТ – відділення інтенсивної терапії;
2. [1] – p=0,031 – в порівнянні з 1 групою
3. [2] – p=0,039 – в порівнянні з 3 групою

Так, у пацієнтів 3 групи виявлявся достовірно нижчий термін пербування у ВІТ в порівнянні з першою групою (4 (4;6) проти 4 (3,5), p=0,031) та з другою групою (4 (3;6) проти 4 (3,5), p=0,039) (рис. 5.6).

Достовірної різниці щодо тривалості перебування у ВІТ серед пацієнтів без АГ залежно від схеми анестезіологічного забезпечення не спостерігалося (рис. 5.6).

Крім того у пацієнтів третьої групи достовірно виявлявся коротшим термін госпіталізації в порівнянні з першою (15 (13,25;16) проти 14 (12,15), p=0,019) та з другою групами (15 (13,0;16) проти 14 (12,15), p=0,042) (рис. 5.7).

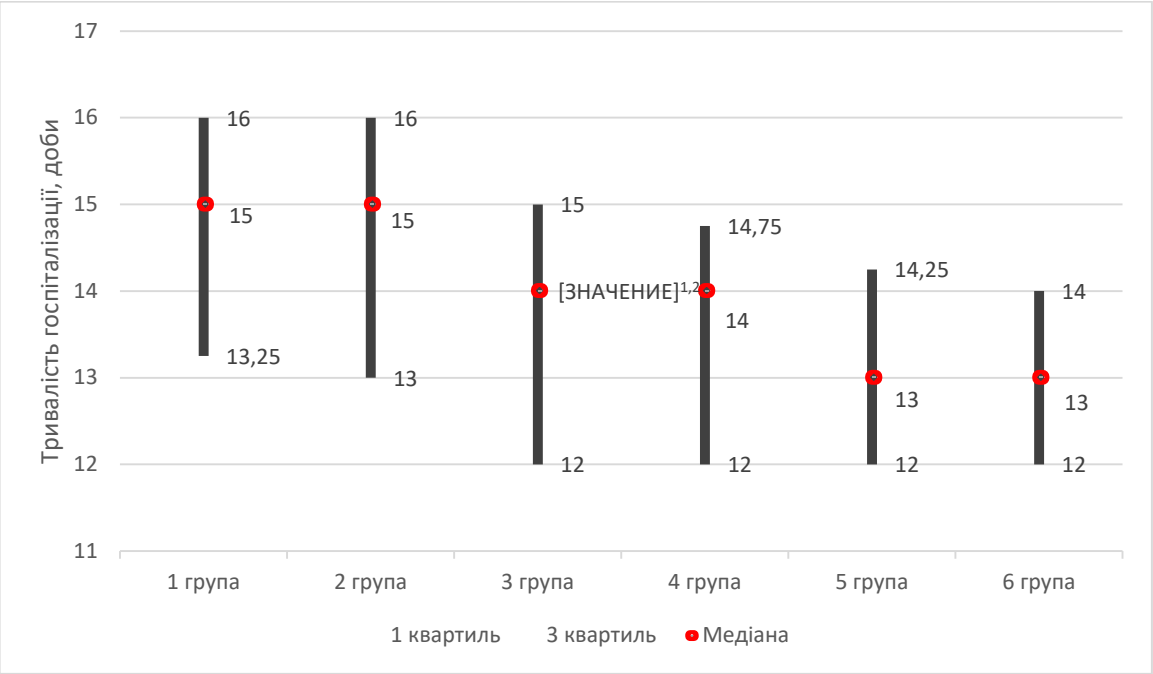

Рис. 5.7 Порівняльний аналіз тривалості госпіталізації серед пацієнтів з та без АГ

Примітки:
1. [1] – p=0,019 – в порівнянні з 1 групою
2. [2] – p=0,042 – в порівнянні з 3 групою

Достовірної різниці щодо тривалості госпіталізації серед пацієнтів без АГ залежно від схеми анестезіологічного забезпечення не спостерігалося (рис. 5.7).

Проведений аналіз показав, що у пацієнтів з АГ при коіндукції спостерігалася достовірно нижча частота неврологічних ускладнень в порівнянні з моноанестезією пропофолом чи тіопенталом: достовірно нижче у 2 рази (p=0,039) та у 1,7 раз (p=0,046) нижча частота ГПМК, у 1,35 рази (p=0,031) та у 1,33 рази (p=0,042) нижча частота післяопераційного делірію, у 1,57 рази (p=0,029) нижча частота ПОКД в порівнянні з моноанестезією пропофолу. Більше того, у пацієнтів третьої групи достовірно коротшим виявлявся термін госпіталізації в порівнянні з першою (15 (13,25;16) проти 14 (12,15), p=0,019) та з другою групами (15 (13,0;16) проти 14 (12,15), p=0,042) та достовірно виявлявся коротшим термін госпіталізації в порівнянні з першою (15 (13,25;16) проти 14 (12,15), p=0,019) та з другою групами (15 (13,0;16) проти 14 (12,15), p=0,042).

Висновки до розділу 5

1. Проведення АКШ у пацієнтів з АГ в умовах штучного кровообігу характеризувалося розвитком ПОКД у 61,29% пацієнтів першої групи, 48,00% пацієнтів другої групи та 53,01% пацієнтів третьої групи.
2. Застосування для анестезії тіопенталу чи комбінації пропофолу та севофлурану характеризувалося на 8,97% (p=0,018) та на 5,31% (p=0,021), відповідно, достовірним зменшенням частоти когнітивних порушень в порівнянні з використанням пропофолу у пацієнтів з АГ.
3. У пацієнтів без АГ достовірної різниці частоти виникнення когнітивних порушень залежно від схеми анестезіологічного забезпечення не виявлялось (p>0,05).
4. У пацієнтів з АГ при коіндукції спостерігалася достовірно нижча частота неврологічних ускладнень в порівнянні з моноанестезією пропофолом чи тіопенталом: достовірно нижче у 2 рази (p=0,039) та у 1,7 раз (p=0,046) нижча частота ГПМК, у 1,35 рази (p=0,031) та у 1,33 рази (p=0,042) нижча частота післяопераційного делірію, у 1,57 рази (p=0,029) нижча частота ПОКД в порівнянні з моноанестезією пропофолу.
5. У пацієнтів третьої групи достовірно коротшим виявлявся термін госпіталізації в порівнянні з першою (15 (13,25;16) проти 14 (12,15), p=0,019) та з другою групами (15 (13,0;16) проти 14 (12,15), p=0,042) та достовірно виявлявся коротшим термін госпіталізації в порівнянні з першою (15 (13,25;16) проти 14 (12,15), p=0,019) та з другою групами (15 (13,0;16) проти 14 (12,15), p=0,042).

Результати даного розділу опубліковані у статтях:

1. Колесников В.Г. Результати оцінки когнітивних порушень у ранній післяопераційний період у кардіохірургічних пацієнтів з артеріальною гіпертензією, оперованих в умовах штучного кровообігу / Медицина невідкладних станів. – Том 16, № 2, 2020 – С. 65-68

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Артеріальна гіпертензія (АГ) (есенціальна гіпертензія) є одним з найбільш поширених серцево-судинних захворювань. В економічно розвинених країнах від 18% до 20% дорослого населення страждають АГ (тобто мають повторні підйоми АТ до 160/95 мм рт.ст. і вище) [1].

Проведений аналіз літературних даних свідчить, що наявність АГ не може виступати перешкодою до проведення аортокоронарного шунтування у пацієнтів з ІХС. Незважаючи на те, що даний контингент є особливо складним АКШ часто є методом вибору для даних пацієнтів. При цьому важливо зазначити, що пацієнти з АГ ще на доопераційному етапі характеризуються порушенням адекватної авторегуляції мозкових судин, що підвищує ймовірність виникнення порушень мозкового кровотоку при хірургічному втручанні, а від так і призвести до розвитку ПОКД [144-153]. В той же час, на сьогоднішній день, не проведено жодного комплексного дослідження, у якому б вивчалися особливості анестезіологічного забезпечення у пацієнтів з АГ при аортокоронарному шунтуванні в умовах штучного кровообігу, які б враховували гемодинаміку та динаміку мозкового кровотоку у пацієнтів з АГ.

Метою нашого дослідження було знизити відсоток ускладнень при анестезіологічному забезпеченні операцій аортокоронарного шунтування, які проводяться в умовах штучного кровообігу у осіб з супутньою артеріальною гіпертензією шляхом оптимізації анестезії за рахунок регуляції церебрального кровотоку.

Обстежено 280 кардіохірургічних пацієнтів, яким проводилася операція АКШ в умовах ШК.

Для оцінки особливостей впливу анестетиків на показники гемодинаміки, серцевої діяльності, скоротливості та мозкового кровотоку було сформовано 2 основні групи: з (170 осіб) та без (110 осіб) артеріальної гіпертензії. В свою чергу, кожна з груп залежно від виду анестетика, який використовувався для індукції та підтримки, ділилася на три підгрупи: група з використанням в схемі

анестезії пропофолу – перша та четверта група (62 та 47 осіб, відповідно), група з використанням в схемі анестезії тіопенталу – друга та п’ята група (25 та 18 осіб, відповідно) та група з з використанням в схемі анестезії севофлурану, пропофолу та лідокаїну – третя та шоста група (83 та 45 осіб, відповідно). В той же час, гемодинамічні показники визначались у різні періоди анестезіологічного забезпечення: під час індукції, під час інтубації та на етапі підтримки анестезії.

У пацієнтів з АГ ввідний наркоз часто характеризується періодом нестабільної гемодинаміки, що особливо актуально при кардіохірургічних втручаннях. Більше того, незалежно від якості передопераційного гіпотензивного лікування, у значного відсотка пацієнтів з АГ виникає депресія показників гемодинаміки та серцевої скоротливості [154].

Дане зниження гемодинаміки при індукції в анестезію, в першу чергу, зумовлена аддитивною дією анестетиків та гіпотензивних препаратів, причому як гіпотонічні засоби, так і анестетики можуть викликати вазодилятацію та/чи депресію міокарда [28,155]. Так, у нашому дослідженні на етапі індукції у досліджуваних групах відсотки зміни АТср відносно вихідного рівня виявлялись схожими за напрямом та динамікою: достовірне зниження даного показника на 47,58±6,27% (p=0,023), на 39,81±5,32% (p=0,041) та на 47,86±6,44% (p=0,022) в усіх трьох групах дослідження, відповідно.

Щодо показників скоротливості міокарду, то на етапі індукції ІУРлш достовірно знижувався у всіх трьох групах на 62,28±9,31% (p=0,016), на 52,17±5,21% (p=0,021) та на 64,16±8,51% (p=0,019), відповідно, відносно вихідного рівня; ФВ достовірно знижувалася на 35,68±4,08% (p=0,045) та на 33,40±3,81% (p=0,047) у пацієнтів першої та третьої групи; СІ достовірно знижувався на 27,85±2,41% (p=0,045) та на 31,21±2,84% (p=0,036), відповідно, у пацієнтів першої та третьої групи; відсоток зміни ΔS від вихідного рівня виявлявся на 5,78±0,34% (p=0,395) та на 12,6±1,05% (p=0,101) вищим у пацієнтів третьої групи в порівнянні з першою та другою групою, відповідною. У свою чергу найбільш виражене зниження ІКП на даному етапі виявлялось у

пацієнтів першої та другої групи: достовірне зниження на 38,30±6,39% (p=0,035) та на 28,72±4,21% (p=0,047), відповідно, порівняно з вихідним рівнем.

Не зважаючи на проведення адекватної гіпотензивної терапії та нормалізацію АТ до операції, у пацієнтів з АГ спостерігається значне підвищення АТ на ларингоскопію та інтубацію трахеї [156]. Дане зростання АТ обумовлене подразненням ефекторних рецепторів, які розміщені в ділянці кореня язика, надгортанника та трахеї. Це у свою чергу веде до порушення балансу між симпатичним та парасимпатичним відділами нервової системи, викиду катехоламінів, підвищення ЧСС, внутрішньочерепного і внутрішньоочного тиску, збільшення потреби в кисні міокарда і мозку, що власне і відобразилося в результатах нашого дослідження [157]. Як обговорено раніше, важливим гемодинамічним параметром, належний рівень якого варто підтримувати під час оперативного втручання, вважається значення АТср.

Так, хоча й на етапі інтубації достовірних відмінностей у групах дослідження стосовно АТсер порівняно з вихідним рівнем не спостерігалося (p>0,05), однак ми отримали достовірне зростання даного показника в порівнянні з рівнем під час індукції.

На етапі підтримки анестезії у пацієнтів з АГ важливо уникати різких коливань АТ, що найчастіше забезпечується шляхом інгаляційної анестезії чи дробним введенням внутрішньовенних анестетиків [158]. Як правило, на етапі підтримки не допускається відхилення середнього АТ не більше ніж на 25% від вихідного рівня. [159]. На етапі підтримки, ми спостерігали достовірне зниження АТср відносно вихідного рівня на 32,51±4,01% (p=0,045) лише у пацієнтів третьої групи, що у 1,6 (p=0,045) та 1,9 рази (p=0,039) нижче, ніж у пацієнтів першої та другої групи відповідно

Важливою умовою захисту міокарда під час кардіохірургічного втручання вважається підтримка належної коронарної перфузії, що досягається шляхом забезпечення адекватного рівня артеріального тиску (до -25% від вихідного рівня) при помірній брадикардії. Така комбінація гемодинамічних параметрів вважається найбільш сприятливою щодо формування балансу між

потребою та доставкою кисню в міокарді та сприяє мінімалізації післяопераційних кардіальних ускладнень [160]. За даними нашого дослідження, на етапі індукції помірна брадикардія найчастіше фіксувалась у пацієнтів третьої групи, причому в середньому значення ЧСС виявлялись на 12,84±1,84% (p=0,137) нижчими порівняно з вихідним рівнем (табл.3.7, рис.3.1). В той же час, у пацієнтів першої та другої групи на етапі індукції спостерігалася тенденція до зростання ЧСС. Щодо етапу інтубації, то в усіх трьох групах виявлялося достовірне зростання ЧСС у відповідь на введення ендотрахеальної трубки на 57,08±8,95% (p=0,017), на 50,08±6,52% (p=0,021) та на 33,78±4,43% (p=0,039), відповідно, в порівнянні зі значеннями під час індукції. Слід також відзначити, що найнижчий рівень зростання ЧСС на даному етапі спостерігався у пацієнтів третьої групи в 1,7 (p=0,038) та в 1,5 (p=0,042) рази менше, ніж у першій та другій групі, відповідно. Надалі на етапі підтримки анестезії лише у пацієнтів третьої групи виявлялась тенденція до зниження ЧСС, в той час як у першій та другій групах, навпаки, фіксувалось зростання даного показника

Анестезіологічне забезпечення кардіохірургічних пацієнтів, оперованих в умовах штучного кровообігу, характеризується збільшенням доз препаратів в умовах гемодилюції, зміною фармакокінетики і фармакодинаміки лікарських засобів в умовах припинення штучної вентиляції легень. При цьому, стає очевидним, що вибір схеми анестезії, яка має мінімальний вплив на мозковий кровотік та яка включає низькі дози наркотичних анальгетиків – є одним із шляхів профілактики порушення когнітивних функцій [161]. Особливо це необхідно враховувати на етапі індукції, який характеризується значною лабільністю гемодинаміки. Так на етапі індукції, у пацієнтів першої групи виявлявся на 9,04% (p=0,285) та на 2,95% (p=0,409) нижчий рівень середньої швидкості мозкового кровотоку порівняно з другою та третьою групою, однак без достовірної різниці. Таким чином, можна зробити висновок, що у пацієнтів з АГ схеми анестезіологічного забезпечення достовірно не відрізнялися щодо впливу на середню швидкость мозкового кровотоку на етапі індукції.

Схожі зміни виявлялись також і на етапі інтубації: у пацієнтів першої групи на 8,33% (p=0,104) та на 4,83% (p=0,327) виявлялись нижчі рівні середньої швидкості мозкового кровообігу порівняно з другою та третьою групою, відповідно, однак без достовірної різниці. А отже, у пацієнтів з АГ схеми анестезіологічного забезпечення достовірно не відрізнялися щодо впливу на середню швидкость мозкового кровотоку на етапі ітубації.

Подібна динаміка зберігалася і на етапі підтримки анестезії: на 8,84% (p=0,160) та на 3,05% (p=0,603) рівень середньої швидкості мозкового кровотоку виявлявся нижчим у пацієнтів першої групи в порівнянні з пацієнтами другої та третьої групи, відповідно. Таким чином, у пацієнтів з АГ схеми анестезіологічного забезпечення достовірно не відрізнялися щодо впливу на середню швидкість мозкового кровотоку на етапі підтримки.

Введення анестетиків знімає відповідальність за підтримання гомеостазу з внутрішніх фізіологічних механізмів пацієнта та перекладає її на анестезіолога. Так, постійна доставка кисню і поживних речовин в мозок, що необхідна для запобігання незворотних травм, виникає через складний ряд регуляторних механізмів, які забезпечують безперервний мозковий кровотік [162].

В той час, як введення анестезіологічних препаратів порушує належну роботу цих регуляторних механізмів. З огляду на це, вибір належної схеми анестезіологічного забезпечення, котра найменшим чином впливає на мозковий кровотік, допоможе анестезіологу краще справитися з підтримкою гомеостазу та попередити можливі негативні наслідки [163].

Цікавий також той факт, що при регресійному аналізі зв’язку між АТср та середньою швидкістю мозкового кровотоку у СМА під час оперативного втручання у пацієнтів з АГ виявлений достовірний слабкої сили кореляційний зв’язок (r=0,099, p=0,004).

Згідно з отриманими результатами кореляції середнього АТ та середньої швидкості мозкового кровотоку у пацієтів з АГ при проведенні оперативних

втручань, визначення лише рівня середнього артеріального тиску не дозволяє повноцінно та належно оцінити мозковий кровотік.

Що стосується пацієнтів без АГ, то при регресійному аналізі нами встановлений достовірний помірної сили кореляційний звязок між АТср та середньою швидкістю мозкового кровотоку (r=0,685, p=0,001).

Для оцінки когнітивних порушень у всіх пацієнтів за 2-3 дні до операції і на 6-й день після оперативного втручання проводилось нейропсихологічне тестування. З цією метою нами обрано 4 тести: MMSE-тест, FAB-тест, тест малювання годинника та SAGE-тест.

Згідно з результатами дослідження, у пацієнтів першої групи спостерігається достовірне зниження результатів усіх чотирьох нейропсихологічних тестів на шостий день післяоперативного періоду. Зокрема, результат MMSE тесту достовірно знизився з 28 (28;29) балів до 26 (14;27) балів (p=0,017), результати FAB-тесту з 17 (16;17) балів до 16 (13;17) балів (p=0,034), результати тесту малювання годинника з 9 (9;9) балів до 8 (8;9) балів (p=0,046) та результати SAGE тесту з 19 (18;20) балів до 18 (16,18) балів (p=0,039).

Щодо пацієнтів другої групи, то ми виявили достовірне зниження результатів SAGE тесту з 19 (17;20) балів до 18 (16,18) балів (p=0,041).

Схожі результати спостерігалися і у пацієнтів третьої групи. Так, у пацієнтів даної групи спостерігалося достовірне зниження показників SAGE-тесту з 19 (17;20) балів до 18 (17,19) балів (p=0.041).

За даними MMSE-тесту, когнітивні порушення в ранній післяопераційний період виявлялися у 61,29% пацієнтів першої групи, 48,00% пацієнтів другої групи та 53,01% пацієнтів третьої групи. Загалом, у пацієнтів другої та третьої групи виявлялась достовірно нижча частота дементних когнітивних порушень в порівнянні з першою групою: на 8,97% (p=0,018) та на 5,31% (p=0,021), відповідно.

Крім того, у пацієнтів другої групи виявлялась достовірно вища частота пацієнтів без когнітивних порушень в порівнянні з першою групою (p=0,032).

Проведений аналіз неврологічних ускладнень у ранній післяопераційний період показав, що у пацієнтів 3 групи з коіндукцією та АГ достовірно нижче у 2 рази (p=0,039) та у 1,7 раз (p=0,046) виявлялося ГМПК в порівнянні з пацієнтами з АГ при моноанестезії пропофолом та тіопенталом, відповідно (рис. 5.10).

Більше того, у пацієнтів з АГ при проведенні коіндукції також виявлялася достовірно нижча у 1,35 рази (p=0,031) та у 1,33 рази (p=0,042) частота післяопераційного делірію в порівнянні з групами з моноанестезією пропофолом чи тіопенталом.

При порівняльному аналізі частоти виникнення ПОКД за даними MMSE тесту у досліджені зафіксовано достовірно нижчу частоту виникнення ПОКД у пацієнтів з АГ при коіндукції у 1,57 рази (p=0,029) та при моноанестезії тіопенталом у 1,74 рази (p=0,023) в порівнянні з пацієнтами з АГ при моноанестезії пропофолом (рис. 5.10).

Як бачимо з отриманих даних у пацієнтів третьої групи спостерігалася достовірно нижча частота ГПМК, інсультів та ПОКД (окрім групи тіопенталу), що відповідно характеризувалося коротшим терміном перебування у ВІТ.

Так, у пацієнтів 3 групи виявлявся достовірно нижчий термін пербування у ВІТ в порівнянні з першою групою (4 (4;6) проти 4 (3,5), p=0,031) та з другою групою (4 (3;6) проти 4 (3,5), p=0,039) (рис. 5.13).

Крім того у пацієнтів третьої групи достовірно виявлявся коротшим термін госпіталізації в порівнянні з першою (15 (13,25;16) проти 14 (12,15), p=0,019) та з другою групами (15 (13,0;16) проти 14 (12,15), p=0,042) (рис. 5.14).

Таким чином проведений аналіз ранніх післяопераційних неврологічних ускладнень показав, що у пацієнтів з АГ при коіндукції спостерігалася достовірно нижча частота неврологічних ускладнень в порівнянні з моноанестезією пропофолом чи тіопенталом.

З огляду на отримані показники гемодинамічних змін, параметрів мозкового кровотоку та частоти ранніх післяопераційних ускладнень схема анестезіологічного забезпечення з коіндукцією може бути рекомендована для

застосування у пацієнтів під час аортокоронарного шунтування зі штучним кровообігом на фоні АГ [164-170].

ВИСНОВКИ

У роботі представлено теоретичне узагальнення та практичне вирішення важливої наукової проблеми сучасної анестезіології та реаніматології, а саме − зниження проценту неврологічних ускладнень у пацієнтів з АГ при операціях аортокоронарного шунтування, що проводяться в умовах штучного кровообігу, за рахунок патогенетично обґрунтованої оптимізації анестезіологічного забезпечення та використання транскраніальної доплерографії.

1. При використанні комбінованої анестезії у пацієнтів з АГ спостерігається розвиток помірної брадикардії (зниження на ЧСС на 12,8% (p=0,043) в порівнянні з вихідним рівнем), що має сприятливий вплив на коронарну перфузію за рахунок зростання фази діастоли. Достовірне зниження артеріального тиску на 32,51% (p=0,045) в порівнянні з вихідним значенням при даній анестезії на етапі підтримки досягається як за рахунок достовірного зниження ІЗПСО на 24,01% (p=0,046), так і за рахунок депресії контрактильної функції міокарда. Моноанестезія тіопенталом у пацієнтів з АГ викликає лише тенденцію до зростання ЧСС (p=0,052), що може мати негативний вплив на коронарну перфузію. Водночас, тенденція до зниження АТ (p=0,087) при даному виді анестезії під час підтримки, в основному, зумовлене зниженням ІЗПСО на 18,19% (p=0,072), а не скоротливої функції міокарда. Моноанестзія пропофолом у пацієнтів з АГ також призводить до тенденції до зростання ЧСС (p=0,089). Причому, при даному виді анестезії спостерігалося найбільше зниження індексу коронарної перфузії на 38,30% (p=0,035).
2. Моноанестезія пропофолом характеризувалася достовірним зниженням мозкового кровотоку на всіх етапах анестезіологічного забезпечення, як серед пацієнтів з АГ (перша група), так і серед пацієнтів без АГ (четверта група). Моноанестезія тіопенталом характеризувалася найнижчим впливом на показники мозкового кровотоку на всіх етапах анестезіологічного забезпечення. Хоча у пацієнтів з АГ (друга група) виявлялись достовірне

зниження мокового кровотоку на 27,81% (p=0,046), однак отримані значення були найнижчими в порівнянні з першою та третьою групою. Комбінована анестезія проявляла схожий вплив на мозковий кровообіг як і моноанестезія тіопенталом. Зокрема, у пацієнтів з АГ виявлялось достовірне зниження мозкового кровотоку на всіх етапах анестезіологічного забезпечення, в той час як у пацієнтів без АГ достовірне зниження виявлялось лише на етапі індукції.

3. При регресійному аналізі зв'язку між АТср та середньою швидкістю мозкового кровотоку у СМА під час оперативного втручання у пацієнтів з АГ виявлений достовірний слабкої сили кореляційний зв'язок (r=0,099, p=0,004). У пацієнтів без АГ при регресійному аналізі встановлений достовірний помірної сили кореляційний звязок між АТср та середньою швидкістю мозкового кровотоку (r=0,685, p=0,001).
4. У пацієнтів з АГ при коіндукції спостерігалася достовірно нижча частота неврологічних ускладнень в порівнянні з моноанестезією пропофолом чи тіопенталом: достовірно нижче у 2 рази (p=0,039) та у 1,7 раз (p=0,046) нижча частота ГПМК, у 1,35 рази (p=0,031) та у 1,33 рази (p=0,042) нижча частота післяопераційного делірію, у 1,57 рази (p=0,029) нижча частота ПОКД в порівнянні з моноанестезією пропофолу.
5. У пацієнтів з АГ при коіндукції достовірно коротшим виявлявся термін госпіталізації в порівнянні з моноанестезією пропофолом (15 (13,25;16) проти 14 (12,15), p=0,019) та з моноанестезією тіопенталом (15 (13,0;16) проти 14 (12,15), p=0,042) та достовірно виявлявся коротшим термін госпіталізації в порівнянні з моноанестезією пропофолом (15 (13,25;16) проти 14 (12,15), p=0,019) та з моноанестезією тіопенталом (15 (13,0;16) проти 14 (12,15), p=0,042).

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. При надходженні пацієнта з АГ в операційну, крім встановлення периферичної венозної лінії, налагодження контролю сатурації, моніторування ЕКГ в VI стандартних відведеннях з аналізом сегмента ST та виконання постановки катетера у променеву артерію для проведення інвазивного моніторингу АТ, рекомендуємо забезпечити також транскраніальну доплерографію та церебральну оксиметрію для моніторингу параметрів мозкового кровотоку та мозкової сатурації на всьому етапі анестезіологічного забезпечення.
2. Індукцію в анестезію у пацієнтів з АГ при операціях аортокоронарного шунтування рекомендуємо проводити з використанням пропофолу у дозі 2 – 2,2 мг/кг, що вводиться внутрішньовенно по 40 мг із проміжком 10 сек. - 15 сек. Для релаксації під час інтубації трахеї можна використовувати піпекуроній бромід у дозі 0,08 мг/кг. Після введення гіпнотика й релаксанту, слід внутрішньовенно ввести стандартні дози фентанілу на інтубацію (2-3 мкг/кг) та лідокаїн болюсно з розрахунку 1 мг/кг.
3. Для підтримки анестезії рекомендуємо використовувати інгаляцію севофлурану по напівзакритому контуру з цільовим підтриманням його концентрації згідно вікового показника мінімальної альвеолярної концентрації (МАК). Цільова концентрація севофлурану розраховується за формулою: МАКawake = 0,34×МАКtabl.×2. Надалі під час операції рекомендовано налагодити безперервну інфузію лідокаїну в дозі 1,5-2 мг/кг/год. Інфузію лідокаїну слід продовжувати по ходу всієї операції до надходження пацієнта в палату інтенсивної терапії. Зазвичай, на фоні безперервної інфузії лідокаїну рекомендовані дози фентанілу для підтримки аналгезії складають 6-8 мкг/кг.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Jordan J, Kurschat C, Reuter H. Arterial Hypertension. Dtsch Arztebl Int. 2018 Aug 20;115(33-34):557-568. doi: 10.3238/arztebl.2018.0557.
2. Varon J, Marik PE. Perioperative hypertension management. Vasc Health Risk Manag. 2008;4(3):615-27. doi: 10.2147/vhrm.s2471.
3. Державна служба статистики України: Демографічна та соціальна статистика. Охорона здоров’я. Захворюваність населення (за даними Міністерства охорони здоров’я). Режим доступу: http://www.ukrstat.gov.ua/. – 2017
4. Yancey R. Anesthetic management of the hypertensive patient: part I. Anesth Prog. 2018 Summer;65(2):131-138. doi: 10.2344/anpr-65-02-12.
5. Gill R, Goldstein S. Evaluation And Management of Perioperative Hypertension. [Updated 2021 Mar 18]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan-. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557830/
6. Forrest JB, Rehder K, Cahalan MK, Goldsmith CH. Multicenter study of general anesthesia. III. Predictors of severe perioperative adverse outcomes. Anesthesiology. 1992 Jan;76(1):3-15. doi: 10.1097/00000542-199201000-00002. Erratum in: Anesthesiology 1992 Jul;77(1):222.
7. Aronson S, Dyke CM, Stierer KA, Levy JH, Cheung AT, Lumb PD, Kereiakes DJ, Newman MF. The ECLIPSE trials: comparative studies of clevidipine to nitroglycerin, sodium nitroprusside, and nicardipine for acute hypertension treatment in cardiac surgery patients. Anesth Analg. 2008 Oct;107(4):1110-21. doi: 10.1213/ane.0b013e31818240db.
8. Shaw PJ, Bates D, Cartlidge NEF, et al. Long-term intellectual dysfunction following coronary artery bypass graft surgery: a six month follow-up study. Q J Med. 1987;62:259–68.
9. Berger M, Nadler JW, Browndyke J, Terrando N, Ponnusamy V, Cohen HJ, Whitson HE, Mathew JP. Postoperative Cognitive Dysfunction: Minding the Gaps

in Our Knowledge of a Common Postoperative Complication in the Elderly. Anesthesiol Clin. 2015 Sep;33(3):517-50. doi: 10.1016/j.anclin.2015.05.008. Epub 2015 Jul 16. PMID: 26315636; PMCID: PMC4555995.

10. Asher DI, Avery EG 4th. The perioperative significance of systemic arterial diastolic hypertension in adults. Curr Opin Anaesthesiol. 2018 Feb;31(1):67-74. doi: 10.1097/ACO.0000000000000552. PMID: 29206696.
11. Vázquez-Narváez KG, Ulibarri-Vidales M. The patient with hypertension and new guidelines for therapy. Curr Opin Anaesthesiol. 2019 Jun;32(3):421-426. doi: 10.1097/ACO.0000000000000736. PMID: 31048597.
12. Yancey R. Anesthetic Management of the Hypertensive Patient: Part II. Anesth Prog. 2018 Fall;65(3):206-213. doi: 10.2344/anpr-65-03-17. PMID: 30235430; PMCID: PMC6148691.
13. Lamirault G, Artifoni M, Daniel M, Barber-Chamoux N, Nantes University Hospital Working Group On Hypertension. Resistant Hypertension: Novel Insights. Curr Hypertens Rev. 2020;16(1):61-72. doi: 10.2174/1573402115666191011111402. PMID: 31622203.
14. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Böhm M, et al. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) Eur Heart J. 2013;34:2159–219.
15. Fleisher LA. Preoperative evaluation of the patient with hypertension. JAMA. 2002;287:2043–6.
16. MacMahon S, Peto R, Cutler J, Collins R, Sorlie P, Neaton J, et al. Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. Part 1, Prolonged differences in blood pressure: prospective observational studies corrected for the regression dilution bias.Lancet. 1990;335(8692):765-74.
17. Weber MA. Role of hypertension in coronary artery disease. Am J Nephrol. 1996;16(3):210-6.

18. Riaz K, Forker AD, Ahmed A. Hypertensive heart disease.http://emedicine.medscape.com/article/162449-overview.Accessed on January 9, 2011.
19. Momcilov-Popin T, Stojsiæ D, Zeceviæ D, Vitiæ B, Stojsiæ A, Zeceviæ D. Hypertension as a risk factor in acute infarct in young people. Med Pregl. 1998;51(5-6):251-3.
20. Rakugi H, Yu H, Kamitani A, Nakamura Y, Ohishi M, Kamide K, et al. Links between hypertension and myocardial infarction. Am Heart J. 1996;132(1 Pt 2 Su):213-21.
21. Leschke M, Schoebel FC, Vogt M, Heintzen M, Kelm M, Motz W, et al. Reduced peripheral and coronary vasomotion in systemic hypertension. Eur Heart J. 1992;13(Suppl D):96-9.
22. Kelm M, Feelisch M, Krebber T, Deussen A, Motz W, Strauer BE. Role of nitric oxide in the regulation of coronary vascular tone in hearts from hypertensive rats. Maintenance of nitric oxide-forming capacity and increased basal production of nitric oxide. Hypertension. 1995;25(2):186-93.
23. Garcia SR, Izzard AS, Heagerty AM, Bund SJ. Myogenic tone in coronary arteries from spontaneously hypertensive rats. J Vasc Res. 1997;34(2):109-16.
24. Garcia SR, Bund SJ. Nitric oxide modulation of coronary artery myogenic tone in spontaneously hypertensive and Wistar- Kyoto rats. Clin Sci (Lond). 1998;94(3):225-9.
25. Futier E, Lefrant JY, Guinot PG, Godet T, Lorne E, Cuvillon P, Bertran S, Leone M, Pastene B, Piriou V, Molliex S, Albanese J, Julia JM, Tavernier B, Imhoff E, Bazin JE, Constantin JM, Pereira B, Jaber S; INPRESS Study Group. Effect of Individualized vs Standard Blood Pressure Management Strategies on Postoperative Organ Dysfunction Among High-Risk Patients Undergoing Major Surgery: A Randomized Clinical Trial. JAMA. 2017 Oct 10;318(14):1346-1357. doi: 10.1001/jama.2017.14172.
26. van Waes JA, van Klei WA, Wijeysundera DN, van Wolfswinkel L, Lindsay TF, Beattie WS. Association between Intraoperative Hypotension and Myocardial

Injury after Vascular Surgery. Anesthesiology. 2016 Jan;124(1):35-44. doi: 10.1097/ALN.0000000000000922.

27. Monk TG, Bronsert MR, Henderson WG, Mangione MP, Sum-Ping ST, Bentt DR, Nguyen JD, Richman JS, Meguid RA, Hammermeister KE. Association between Intraoperative Hypotension and Hypertension and 30-day Postoperative Mortality in Noncardiac Surgery. Anesthesiology. 2015 Aug;123(2):307-19. doi: 10.1097/ALN.0000000000000756.
28. Lonjaret L, Lairez O, Minville V, Geeraerts T. Optimal perioperative management of arterial blood pressure. Integr Blood Press Control. 2014 Sep 12;7:49-59. doi: 10.2147/IBPC.S45292. PMID: 25278775; PMCID: PMC4178624.
29. Kristensen SD, Knuuti J, Saraste A, Anker S, Bøtker HE, De Hert S, et al. 2014 ESC/ESA Guidelines on non-cardiac surgery: Cardiovascular assessment and management. The Joint Task Force on non-cardiac surgery: Cardiovascular assessment and management of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Anaesthesiology (ESA) Eur J Anaesthesiol. 2014;31:517–73.
30. Hartle A, McCormack T, Carlisle J, Anderson S, Pichel A, Beckett N, et al. The measurement of adult blood pressure and management of hypertension before elective surgery: Joint Guidelines from the Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland and the British Hypertension Society. Anaesthesia. 2016;71:326–37.
31. Lapage KG, Wouters PF. The patient with hypertension undergoing surgery. Curr Opin Anaesthesiol. 2016;29:397–402.
32. Misra S. Systemic hypertension and non-cardiac surgery. Indian J Anaesth. 2017 Sep;61(9):697-704. doi: 10.4103/ija.IJA_377_17. PMID: 28970627; PMCID: PMC5613594.
33. Pencina MJ, Navar AM, Wojdyla D, et al. Quantifying Importance of Major Risk Factors for Coronary Heart Disease. Circulation. 2019;139(13):1603-1611. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.117.031855
34. Brioni JD, Varughese S, Ahmed R, Bein B. A clinical review of inhalation anesthesia with sevoflurane: from early research to emerging topics. J Anesth.

2017 Oct;31(5):764-778. doi: 10.1007/s00540-017-2375-6. Epub 2017 Jun 5. PMID: 28585095; PMCID: PMC5640726.

35. National Institute for Health and Care Excellence. Hypertension in Adults: Diagnosis and Management. NICE Clinical Guideline CG 127. [Last accessed on 2017 May 11]. Available from: http://www.nice.org.uk/guidance/cg127 .
36. Reich DL, Hossain S, Krol M, Baez B, Patel P, Bernstein A, et al. Predictors of hypotension after induction of general anesthesia. Anesth Analg. 2005;101:622–8.
37. Sørensen MK, Dolven TL, Rasmussen LS. Onset time and haemodynamic response after thiopental vs. propofol in the elderly: a randomized trial. Acta Anaesthesiol Scand. 2011 Apr;55(4):429-34. doi: 10.1111/j.1399-6576.2011.02401.x. Epub 2011 Feb 22. PMID: 21342151.
38. Aya HD, Cecconi M, Hamilton M, Rhodes A. Goal-directed therapy in cardiac surgery: a systematic review and meta-analysis. Br J Anaesth. 2013 Apr;110(4):510-7. doi: 10.1093/bja/aet020.
39. Melby SJ. The Most Common Complication After Cardiac Surgery Is Associated With Doubled Mortality and Stroke Rates Yet We Know Little About It. Ann Thorac Surg. 2021 Dec;112(6):2093. doi: 10.1016/j.athoracsur.2020.11.060.
40. Cropsey C, Kennedy J, Han J, Pandharipande P. Cognitive Dysfunction, Delirium, and Stroke in Cardiac Surgery Patients. Semin Cardiothorac Vasc Anesth. 2015 Dec;19(4):309-17. doi: 10.1177/1089253215570062.
41. Hovens IB, van Leeuwen BL, Mariani MA, Kraneveld AD, Schoemaker RG. Postoperative cognitive dysfunction and neuroinflammation; Cardiac surgery and abdominal surgery are not the same. Brain Behav Immun. 2016 May;54:178-193. doi: 10.1016/j.bbi.2016.02.003.
42. Kotfis K, Szylińska A, Listewnik M, Strzelbicka M, Brykczyński M, Rotter I, Żukowski M. Early delirium after cardiac surgery: an analysis of incidence and risk factors in elderly (≥65 years) and very elderly (≥80 years) patients. Clin Interv Aging. 2018 May 30;13:1061-1070. doi: 10.2147/CIA.S166909.
43. Hillis LD, Smith PK, Anderson JL, et al. 2011 ACCF/AHA Guideline for Coronary Artery Bypass Graft Surgery: a report of the American College of

Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Circulation 2011; 124: e652–735

44. Dong Y, Cao W, Cheng X, Fang K, Zhang X, Gu Y, Leng B, Dong Q. Risk Factors and Stroke Characteristic in Patients with Postoperative Strokes. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2017 Jul;26(7):1635-1640. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2016.12.017.
45. Kornfeld DS, Heller SS, Frank KA, Moskowitz R. Personality and psychological factors in postcardiotomy delirium. Arch Gen Psychiatry. 1974 Aug;31(2):249-53. doi: 10.1001/archpsyc.1974.01760140093017. PMID: 4853590.
46. McKhann GM, Grega MA, Borowicz LM, et al. Encephalopathy and stroke after coronary artery bypass grafting: incidence, consequences, and prediction. Arch Neurol. 2002; 59:1422–1428.
47. McKhann GM, Grega MA, Borowicz LM Jr, Baumgartner WA, Selnes OA. Stroke and encephalopathy after cardiac surgery: an update. Stroke. 2006 Feb;37(2):562-71. doi: 10.1161/01.STR.0000199032.78782.6c. Epub 2005 Dec 22. PMID: 16373636.
48. Hogue CW, Murphy SF, Schechtman KB, Davila-Roman VG. Risk factors for early or delayed stroke after cardiac surgery. Circulation. 1999; 100(6):642–647.
49. McKhann GM, Goldsborough MA, Borowicz LM, et al. Predictors of stroke risk in coronary artery bypass patients. Ann Thorac Surg. 1997; 63:516–521.
50. Kornfeld DS, Heller SS, Frank KA, Edie RN, Barsa J. Delirium after coronary artery bypass surgery. J Thorac Cardiovasc Surg. 1978; 76(1):93–96. [PubMed: 307094]
51. Roach GW. Pro: prevention of neurologic dysfunction associated with cardiac surgery requires pharmacologic brain protection. J Cardiothorac Vasc Anesth. 1997 Oct;11(6):793-5. doi: 10.1016/s1053-0770(97)90177-4. PMID: 9327325.
52. Hogue CW, Barzilai B, Pieper KS, et al. Sex differences in neurological outcomes and mortality after cardiac surgery. Circulation. 2001; 103:2133–2137.

53. Blauth CI, Cosgrove DM, Webb BW, et al. Atheroembolism from the ascending aorta. An emerging problem in cardiac surgery. J Thorac Cardiovasc Surg. 1992; 103(6):1104–1111.
54. Roach GW, Kanchuger M, Mangano CM, et al. Adverse cerebral outcomes after coronary bypass surgery. N Engl J Med. 1996; 335(25):1857–1863.
55. Mackensen GB, Ti LK, Phillips-Bute BG, Mathew JP, Newman MF, Grocott HP. Cerebral embolization during cardiac surgery: impact of aortic atheroma burden. Br J Anaesth. 2003; 91:656–661.
56. Furlan AJ, Cracium AR. Risk of stroke during coronary artery bypass graft surgery in patients with internal carotid artery disease documented by angiography. Stroke. 1985; 16:797–799.
57. Schwartz LB, Bridgman AH, Kieffer RW, et al. Asymptomatic carotid artery stenosis and stroke in patients undergoing cardiopulmonary bypass. J Vasc Surg. 1995; 21:146–153.
58. Yoon BW, Bae HJ, Kang DW, et al. Intracranial cerebral artery disease as a risk factor for central nervous system complications of coronary artery bypass graft surgery. Stroke. 2001; 32:94–99.
59. Grocott HP, White WD, Morris RW, et al. Genetic polymorphisms and the risk of stroke after cardiac surgery. Stroke. 2005; 36(9):1854–1858.
60. Tardiff BE, Newman MF, Saunders AM, et al. Preliminary report of a genetic basis for cognitive decline after cardiac operations. The Neurologic Outcome Research Group of the Duke Heart Center. Ann Thorac Surg. 1997; 64(3):715–720.
61. Steed L, Kong R, Stygall J, et al. The role of apolipoprotein E in cognitive decline after cardiac operation. Ann Thorac Surg. 2001; 71(3):823–826.
62. Gottesman RF, Sherman PM, Grega MA, et al. Watershed strokes after cardiac surgery: Diagnosis, etiology, and outcome. Stroke. 2006; 37:2306–2311.
63. Likosky DS, Marrin CAS, Caplan LR, et al. Determination of etiologic mechanisms of strokes secondary to coronary artery bypass graft surgery. Stroke. 2003; 34:2830–2834.

64. Leary MC, Caplan LR. Technology insight: brain MRI and cardiac surgery – detection of postoperative brain ischemia. Nat Clin Pract Cardiovasc Med. 2007 epub ahead of print.
65. McKhann GM. Clinical approaches to dementia. Prog Brain Res. 1994;101:375-82. doi: 10.1016/s0079-6123(08)61963-9.
66. Gilman S. Cerebral disorders after open-heart operations. N Engl J Med. 1965; 272:489–498.
67. Leary MC, Varade P. Perioperative Stroke. Curr Neurol Neurosci Rep. 2020 Apr 27;20(5):12. doi: 10.1007/s11910-020-01033-7.
68. Wityk RJ, Goldsborough MA, Hillis AE, et al. Diffusion-and perfusion-weighted brain magnetic resonance imaging in patients with neurologic complications after cardiac surgery. Arch Neurol. 2001; 58:571–576.
69. Breuer AC, Furlan AJ, Hanson MR, et al. Central nervous system complications of coronary artery bypass graft surgery: Prospective analysis of 421 patients. Stroke. 1983; 14(5):682–687.
70. Hannan EL, Wu C, Walford G, et al. Drug-eluting stent vs. coronary-artery bypass grafting in multivessel coronary disease. N Engl J Med. 2008; 358:331–341.
71. Hhaw PJ, Bates D, Cartlidge NE, et al. Neurologic and neuropsychological morbidity following major surgery: comparison of coronary artery bypass and peripheral vascular surgery. Stroke. 1987; 18(4):700–707.
72. Seines OA, Grega MA, Borowicz LM, Royall RM, McKhann GM, Baumgartner WA. Cognitive changes with coronary artery disease: a prospective study of coronary artery bypass graft patients and nonsurgical controls. Ann Thorac Surg. 2003; 75:1377–1386.
73. Fearn SJ, Pole R, Wesnes K, Faragher EB, Hooper TL, McCollum CN. Cerebral injury during cardiopulmonary bypass: emboli impair memory. J Thorac Cardiovasc Surg. 2001; 121:1150– 1160.
74. Monk TG, Weldon BC, Garvan CW, et al. Predictors of cognitive dysfunction after major noncardiac surgery. Anesthesiology. 2008; 108(1):18–30.

75. Feinkohl I, Winterer G, Pischon T. Hypertension and Risk of Post-Operative Cognitive Dysfunction (POCD): A Systematic Review and Meta-Analysis. Clin Pract Epidemiol Ment Health. 2017 May 18;13:27-42. doi: 10.2174/1745017901713010027.
76. Feinkohl I, Winterer G, Spies CD, Pischon T. Cognitive Reserve and the Risk of Postoperative Cognitive Dysfunction. Dtsch Arztebl Int. 2017 Feb 17;114(7):110-117. doi: 10.3238/arztebl.2017.0110.
77. Norkienė I, Samalavičius R, Misiūrienė I, Paulauskienė K, Budrys V, Ivaškevičius J. Incidence and risk factors for early postoperative cognitive decline after coronary artery bypass grafting. Medicina (Kaunas). 2010;46(7):460-4.
78. Craft S, Claxton A, Baker LD, Hanson AJ, Cholerton B, Trittschuh EH, Dahl D, Caulder E, Neth B, Montine TJ, Jung Y, Maldjian J, Whitlow C, Friedman S. Effects of Regular and Long-Acting Insulin on Cognition and Alzheimer's Disease Biomarkers: A Pilot Clinical Trial. J Alzheimers Dis. 2017;57(4):1325-1334. doi: 10.3233/JAD-161256.
79. Dubow J, Fink ME. Impact of hypertension on stroke. Curr Atheroscler Rep. 2011 Aug;13(4):298-305. doi: 10.1007/s11883-011-0187-y. PMID: 21626308.
80. PROGRESS Collaborative Group. Randomised trial of a perindopril-based blood-pressure-lowering regimen among 6,105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack. Lancet. 2001 Sep 29;358(9287):1033-41. doi: 10.1016/S0140-6736(01)06178-5. Erratum in: Lancet 2001 Nov 3;358(9292):1556.
81. Zhang H, Zheng Y. [β Amyloid Hypothesis in Alzheimer's Disease:Pathogenesis,Prevention,and Management]. Zhongguo Yi Xue Ke Xue Yuan Xue Bao. 2019 Oct 30;41(5):702-708. Chinese. doi: 10.3881/j.issn.1000-503X.10875
82. Liu Y, Dong YH, Lyu PY, Chen WH, Li R. Hypertension-Induced Cerebral Small Vessel Disease Leading to Cognitive Impairment. Chin Med J (Engl). 2018 Mar 5;131(5):615-619. doi: 10.4103/0366-6999.226069.

83. Evered LA, Silbert BS. Postoperative Cognitive Dysfunction and Noncardiac Surgery. Anesth Analg. 2018 Aug;127(2):496-505. doi: 10.1213/ANE.0000000000003514.
84. Selnes OA, Pham L, Zeger S, McKhann GM. Defining cognitive change after CABG: decline versus normal variability. Ann Thorac Surg. 2006; 82(2):388–390.
85. Selnes OA, Zeger SL. Coronary artery bypass grafting baseline cognitive assessment: essential not optional. Ann Thorac Surg. 2007; 83:374–376.
86. Sotaniemi KA, Mononen H, Hokkanen TE. Long-term cerebral outcome after open-heart surgery. A five-year neuropsychological follow-up study. Stroke. 1986; 17(3):410–416.
87. Newman MF, Kirchner JL, Phillips-Bute B, et al. Longitudinal assessment of neurocognitive function after coronary-artery bypass surgery. N Engl J Med. 2001; 344:395–402.
88. Selnes OA, Grega MA, Bailey MM, et al. Neurocognitive outcomes 3 years after coronary artery bypass graft surgery: a controlled study. Ann Thorac Surg. 2007; 84(6):1885–1896.
89. Lazar HL, Menzoian JO. Coronary artery bypass grafting in patients with cerebrovascular disease. Ann Thorac Surg. 1998; 66:968–974.
90. Cook DJ, Huston TMR III, Brown RD, Zehr KJ, Sundt TM III. Postcardiac surgical cognitive impairment in the aged using diffusion-weighted magnetic resonance imaging. Ann Thorac Surg. 2007; 83(4):1389–1395.
91. Carrier M, Denault A, Lavoie J, Perrault LP. Randomized controlled trial of pericardial blood processing with a cell-saving device on neurologic markers in elderly patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. Ann Thorac Surg. 2006; 82:51–56.
92. Moody DM, Brown WR, Challa VR, Stump DA, Reboussin DM, Legault C. Brain microemboli associated with cardiopulmonary bypass: a histologic and magnetic resonance imaging study. Ann Thorac Surg. 1995; 59:1304–1307.

93. Clark RE, Brillman J, Davis DA, Lovell MR, Price TRP, Magovern GJ. Microemboli during coronary artery bypass grafting. J Thorac Cardiovasc Surg. 1995; 109:249–258.

94. Goto T, Baba T, Matsumaya K, Honma K, Ura M, Koshiji T. Aortic atherosclerosis and postoperative neurological dysfunction in elderly coronary surgical patients. Ann Thorac Surg. 2003; 75:1912–1918.

95. Carrier M, Perrault LP, Jeanmart H, Martineau R, Cartier R, Pagé P. Randomized trial comparing off-pump to on-pump coronary artery bypass grafting in high-risk patients. Heart Surg Forum. 2003;6(6):E89-92.

96. Suojaranta-Ylinen RT, Roine RO, Vento AE, Niskanen MM, Salmenpera MT. Improved neurologic outcome after implementing evidence-based guidelines for cardiac surgery. J Cardiothorac Vasc Anesth. 2007; 21(4):529–534.

97. Mathew JP, Fontes ML, Tudor IC, et al. A multicenter risk index for atrial fibrillation after cardiac surgery. JAMA. 2004; 291:1720–1729.

98. Tufo HM, Oltfeld AM, Shekelle R. Central nervous system dysfunction following open-heart surgery. JAMA. 1970; 212:1333–1340.

99. Powers WJ, Grubb RL Jr, Darriet D, Raichle ME. Cerebral blood flow and cerebral metabolic rate of oxygen requirements for cerebral function and viability in humans. J Cereb Blood Flow Metab 5: 600–608, 1985.

100. Strandgaard S, Paulson OB. Regulation of cerebral blood flow in health and disease. J Cardiovasc Pharmacol 19, Suppl 6: S89–S93, 1992.

101. Liu J, Zhu YS, Hill C, Armstrong K, Tarumi T, Hodics T, Hynan LS, Zhang R. Cerebral autoregulation of blood velocity and volumetric flow during steady-state changes in arterial pressure. Hypertension 62: 973– 979, 2013.

102. Tzeng YC, Ainslie PN, Cooke WH, Peebles KC, Willie CK, Macrae BA, Smirl JD, Horsman HM, Rickards CA. Assessment of cerebral autoregulation: the quandary of quantification. Am J Physiol Heart Circ Physiol 303: H658–H671, 2012.

103. Lassen NA. Cerebral blood flow and oxygen consumption in man. Physiol Rev 39: 183–238, 1959.

104. Aaslid R, Lindegaard KF, Sorteberg W, Nornes H. Cerebral autoregulation dynamics in humans. Stroke 20: 45–52, 1989.

105. Aaslid R, Newell DW, Stooss R, Sorteberg W, Lindegaard KF. Assessment of cerebral autoregulation dynamics from simultaneous arterial and venous transcranial Doppler recordings in humans. Stroke 22: 1148– 1154, 1991.

106. Tiecks FP, Lam AM, Aaslid R, Newell DW. Comparison of static and dynamic cerebral autoregulation measurements. Stroke 26: 1014–1019, 1995.

107. Tzeng YC, Ainslie PN. Blood pressure regulation IX: cerebral autoregulation under blood pressure challenges. Eur J Appl Physiol 114: 545–559, 2014.

108. Tzeng YC, Ainslie PN, Cooke WH, Peebles KC, Willie CK, Macrae BA, Smirl JD, Horsman HM, Rickards CA. Assessment of cerebral autoregulation: the quandary of quantification. Am J Physiol Heart Circ Physiol 303: H658–H671, 2012.

109. Monson KL, Barbaro NM, Manley GT. Biaxial response of passive human cerebral arteries. Ann Biomed Eng 36: 2028–2041, 2008.

110. Monson KL, Goldsmith W, Barbaro NM, Manley GT. Axial mechanical properties of fresh human cerebral blood vessels. J Biomech Eng 125: 288–294, 2003.

111. Monson KL, Goldsmith W, Barbaro NM, Manley GT. Significance of source and size in the mechanical response of human cerebral blood vessels. J Biomech 38: 737–744, 2005.

112. Olufsen MS, Nadim A, Lipsitz LA. Dynamics of cerebral blood flow regulation explained using a lumped parameter model. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol 282: R611–R622, 2002

113. Tzeng YC, Chan GS, Willie CK, Ainslie PN. Determinants of human cerebral pressure-flow velocity relationships: new insights from vascular modelling and Ca2_ channel blockade. J Physiol 589: 3263–3274, 2011.

114. Zhang R, Behbehani K, Levine BD. Dynamic pressure-flow relationship of the cerebral circulation during acute increase in arterial pressure. J Physiol 587: 2567–2577, 2009.

115. Aaslid R, Lash SR, Bardy GH, Gild WH, Newell DW. Dynamic pressure--flow velocity relationships in the human cerebral circulation. Stroke. 2003 Jul;34(7):1645-9. doi: 10.1161/01.STR.0000077927.63758.B6.

116. Sorond FA, Serrador JM, Jones RN, Shaffer ML, Lipsitz LA. The sit-to-stand technique for the measurement of dynamic cerebral autoregulation. Ultrasound Med Biol 35: 21–29, 2009.

117. Chan GS, Ainslie PN, Willie CK, Taylor CE, Atkinson G, Jones H, Lovell NH, Tzeng YC. Contribution of arterial windkessel in lowfrequency cerebral hemodynamics during transient changes in blood pressure. J Appl Physiol 110: 917–925, 2011.

118. Tan CO. Defining the characteristic relationship between arterial pressure and cerebral flow. J Appl Physiol (1985) 113: 1194–1200, 2012.

119. The preoperative neurological evaluation / J. Probasco, B. Sahin, T. Tran [et al.] // Neurohospitalist. — 2013. — Vol. 3, № 4. — P. 209-220.

120. Markus H.S. Cerebral perfusion and stroke / H.S. Markus // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. — 2004. — Vol. 75, № 3. — P. 353- 361.

121. Elevation in cerebral blood flow velocity with aerobic fitness throughout healthy human ageing / P.N. Ainslie, J.D. Cotter, K.P. George [et al.] // J. Physiol. — 2008. — Vol. 586, № 16. — P. 4005-4010.

122. Normal blood flow velocities of basal cerebral arteries decrease with advancing age: a transcranial Doppler sonography study / S. Demirkaya, K. Uluc, S. Bek [et al.] // Tohoku J. Exp. Med. — 2008. — Vol. 214, № 2. — P. 145-149.

123. Дисфункция эндотелия и артериальная гипертензия / С.П. Власова, М.Ю. Ильченко, Е.Б. Казакова и др. / Под ред. П.А. Лебедева. — Самара: Офорт, 2010. — 192 с.

124. Agabiti-Rosei E. Structural and functional changes of the microcirculation in hypertension: influence of pharmacological the rapy / E. Agabiti-Rosei // Drugs. — 2003. — Vol. 63, № 1. — P. 19-29.

125. 19. Schiffrin E.L. Vascular changes in hypertension in response to drug treatment: Effects of angiotensin receptor blockers / E.L. Schiffrin // Can. J. Cardiol. — 2002. — Vol. 18 (Suppl. A). — P. 15A- 18A.

126. Characteristics, practice patterns, and outcomes in patients with acute hypertension: European registry for Studying the Treatment of Acute hyperTension (Euro-STAT) / A. Vuylsteke, J.L. Vincent, D.P. de La Garanderie [et al.] // Crit. Care. — 2011. — Vol. 15, № 6. — R271.

127. Grabowska-Gaweł A. Usefulness of urapidil during intraoperativerise of arterial blood pressure in patients operated under general anesthesia / A. Grabowska-Gaweł, K. Porzych, G. Grześk // Przegl. Lek. — 2005. — Vol. 62, № 3. — P. 148-151.

128. Запольская Е.А. Мониторинг мозгового кровотока и центральной гемодинамики при различных видах анестезии у пожилых больных с сопутствующей артериальной гипертензи- ей: дис… к. мед. наук: 14.00.37 «Анестезиология и реаниматология» / Запольская Е.А. — М., 2005. — 98 с.

129. Walsh M, Devereaux PJ, Garg AX, Kurz A, Turan A, Rodseth RN, et al. Relationship between intraoperative mean arterial pressure and clinical outcomes after non-cardiac surgery: Toward an empirical definition of hypotension. Anesthesiology. 2013;119:507–15

130. Lorentz, Michelle Nacur, & Santos, Alexandre Xavier. (2005). Systemic hypertension and anesthesia. Revista Brasileira de Anestesiologia, 55(5), 586-594.

131. Gao WW, He YH, Liu L, Yuan Q, Wang YF, Zhao B. BIS Monitoring on Intraoperative Awareness: A Meta-analysis. Curr Med Sci. 2018 Apr;38(2):349-353. doi: 10.1007/s11596-018-1886-1

132. Белкин АА, Алашеев АМ, Инюшкин СН. Транскраниальная допплерография в интенсивной терапии : метод. рук для врачейю Екатеринбург: [б. и.]; 2004. 68 с.

133. Folstein M. at al. Mini-Mental State: a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. // J Psychiatr Res 1975; 12:189-98.

134. Lima, C. F., Meireles, L. P., Fonseca, R., Castro, S. L., & Garrett, C. (2008). The Frontal Assessment Battery (FAB) in Parkinson's disease and correlations with formal measures of executive functioning. Journal of neurology, 255(11), 1756-1761.

135. Juby A. The value of clock drawing in identifying executive cognitive dysfunction in people with a normal Mini-Mental State Examination score // CMAJ. − 2002. − Vol. 167, No 8. – P. 859−864.

136. Scharre DW, Chang SI, Nagaraja HN, Vrettos NE, Bornstein RA. Digitally translated Self-Administered Gerocognitive Examination (eSAGE): relationship with its validated paper version, neuropsychological evaluations, and clinical assessments. Alzheimers Res Ther. 2017 Jun 27;9(1):44. doi: 10.1186/s13195-017-0269-3. PMID: 28655351; PMCID: PMC5488440.

137. Wang N.Y. Association between intraoperative blood pressure and postoperative delirium in elderly hip fracture patients / N.Y. Wang, A. Hirao, F. Sieber // PLoS One. – 2015. – Vol. 10, № 4. – P. e0123892.

138. Jin Z, Hu J, Ma D. Postoperative delirium: perioperative assessment, risk reduction, and management. Br J Anaesth. 2020 Oct;125(4):492-504. doi: 10.1016/j.bja.2020.06.063.

139. Tzeng Y.C. Blood pressure regulation IX: cerebral autoregulation under blood pressure challenges / Y.C. Tzeng, P.N. Ainslie // Eur J Appl Physiol. – 2014. – Vol.114. – P. 545–559.

140. Cerebral autoregulation in cardiopulmonary bypass surgery: a systematic review / J.R. Caldas, V.J. Haunton, R.B. Panerai, et al. // *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery*. – 2018. – Vol.26, №3, – P. 494–503.

141. Scolletta S. Brain injury after cardiac surgery / S. Scolletta, F.S. Taccone, K. Donadello // Minerva Anestesiol. – 2015. – Vol.81. – P. 662–677.

142. Cognitive dysfunction, delirium, and stroke in cardiac surgery patients / C.Cropsey, J. Kennedy, J. Han, P. Pandharipande // Semin Cardiothorac Vasc Anesth. – 2015. – Vol.19. – P. 309–317.

143. Transfer function analysis of dynamic cerebral autoregulation: a white paper from the International Cerebral Autoregulation Research Network / J.A. Claassen, A.S. Meel-van den Abeelen, D.M. Simpson [et al.] // J Cereb Blood Flow Metab. – 2016. – Vol.36. – P. 665–80.

144. Howell SJ, Sear JW, Foëx P. Hypertension, hypertensive heart disease and perioperative cardiac risk. Br J Anaesth. 2004;92:570–83.

145. Weksler N, Klein M, Szendro G, Rozentsveig V, Schily M, Brill S, et al. The dilemma of immediate preoperative hypertension: To treat and operate, or to postpone surgery? J Clin Anesth. 2003;15:179–83.

146. Patel BM, Reinert NJ, Al-Robaidi K, Gao X, Fabio A, Esper SA, Muluk V, Jadhav A, Thirumala PD. Independent Predictors of Perioperative Stroke-Related Mortality after Cardiac Surgery. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2020 May;29(5):104711. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.104711.

147. Yu Y, Zhang K, Zhang L, Zong H, Meng L, Han R. Cerebral near-infrared spectroscopy (NIRS) for perioperative monitoring of brain oxygenation in children and adults. Cochrane Database Syst Rev. 2018 Jan 17;1(1):CD010947. doi: 10.1002/14651858.CD010947.pub2. PMID: 29341066; PMCID: PMC6491319.

148. Lin X, Chen Y, Zhang P, Chen G, Zhou Y, Yu X. The potential mechanism of postoperative cognitive dysfunction in older people. Exp Gerontol. 2020 Feb;130:110791. doi: 10.1016/j.exger.2019.110791. Epub 2019 Nov 23. PMID: 31765741.

149. Rundshagen I. Postoperative cognitive dysfunction. Dtsch Arztebl Int. 2014 Feb 21;111(8):119-25. doi: 10.3238/arztebl.2014.0119. PMID: 24622758; PMCID: PMC3959222.

150. Holmgaard F, Vedel AG, Rasmussen LS, Paulson OB, Nilsson JC, Ravn HB. The association between postoperative cognitive dysfunction and cerebral oximetry during cardiac surgery: a secondary analysis of a randomised trial. Br J Anaesth. 2019 Aug;123(2):196-205. doi: 10.1016/j.bja.2019.03.045. Epub 2019 May 17. PMID: 31104758; PMCID: PMC6676044.

151. Needham MJ, Webb CE, Bryden DC. Postoperative cognitive dysfunction and dementia: what we need to know and do. Br J Anaesth. 2017 Dec 1;119(suppl_1):i115-i125. doi: 10.1093/bja/aex354. PMID: 29161395.

152. Cheung A.T. Exploring an optimum intrapostoperative management strategy for acute hypertension in the cardiac surgery patient / A.T. Cheung // J. Card. Surg. – 2006. – Vol. 21 (Suppl. 1). – P. 8–14.

153. Chan MT, Cheng BC, Lee TM, Gin T; CODA Trial Group. BIS-guided anesthesia decreases postoperative delirium and cognitive decline. J Neurosurg Anesthesiol. 2013 Jan;25(1):33-42. doi: 10.1097/ANA.0b013e3182712fba. PMID: 23027226.

154. Saxena S, Maze M. Impact on the brain of the inflammatory response to surgery. Presse Med. 2018 Apr;47(4 Pt 2):e73-e81. doi: 10.1016/j.lpm.2018.03.011. Epub 2018 Apr 12. PMID: 29656802; PMCID: PMC6445379.

155. Gross JB. Defining Hypotension during Anesthesia: Comment. Anesthesiology. 2020 Aug;133(2):461. doi: 10.1097/ALN.0000000000003379.

156. Ревер Н. Атлас по анестезиологии: пер. с нем. – М.: МЕДпресс-информ, 2009. – С. 126–135

157. Hemodynamic and catecholamine stress responses to insertion of the Combitube, laryngeal mask airway or tracheal intubation / W. Oczenski, H. Krenn, A.A. Dahaba, [et al.] // Anesth. Analg. – 1999. – Vol. 88, № 6. – P. 1389–1394

158. Relationship between intraoperative mean arterial pressure and clinical outcomes after noncardiac surgery: toward an empirical definition of hypotension / M. Walsh, P.J. Devereaux, A.X. Garg, [et al.] // Anesthesiology. – 2013. – Vol. 119. – P. 507–515.

159. Howell S.J. Preoperative Hypertension / S.J. Howell // Curr Anesthesiol Rep. – 2018. – Vol. 8(1). – P. 25–31.

160. Лоскутов О.А. Оптимізація методів кардіопротекції в комплексі анестезіологічного забезпечення операцій зі штучним кровообігом: Автореф.

дис… на здобуття наук. ступеня д-ра мед. наук: спец. 14.01.30 «Анестезіологія та інтенсивна терапія» / О.А. Лоскутов. – К., 2013. – 36 с.

161. Mills S.A. Risk factors for cerebral injury and cardiac surgery / S.A. Mills // Ann. Thorac. Surg. – 2005. – Vol. 59. №5. – P. 1296–1299

162. Impact of puberty on the evolution of cerebral perfusion during adolescence / T.D. Satterthwaite, R.T. Shinohara, D.H. Wolf, et al. // Proc Natl Acad Sci USA. – 2014. – Vol.111. – P. 8643–8648.

163. Armstead W.M. Cerebral blood flow autoregulation and dysautoregulation / W.M. Armstead // Anesthesiol Clin. – 2016. – Vol. 34. – P. 465–477.

164. Лоскутов О.А., Колесников В.Г., Шабанов Д.В., Дружина О.М. Особенности интраоперационной регуляции артериального давления у пациентов с артериальной гипертензией / Медицина невідкладних станів, № 2 (89) 2018, С. 90-96 (ISSN 2224-0586).

165. Лоскутов О.А., Данчина Т.А., Колесников В.Г., Дружина О.М,, Коротчук Н.В., Бугай О.О. Перший досвід використання мультимодальної малоопіоїдної анестезії при операціях аортокоронарного шунтування / Медицина невідкладних станів № 2 (89) 2018, С. 96-101 (ISSN 2224-0586).

166. Лоскутов О.А., Данчина Т.А., Колесников В.Г., Дружина О.М. Лідокаїн у мультимодальній анестезії: панацея сьогодення чи новий модний напрям? Медицина невідкладних станів.- 2019. – №2 (97). – С. 98-104, ISSN 2224-0586, ISSN 2307-1230.

167. Лоскутов О.А., Данчина Т.А., Колесников В.Г., Дружина О.М. Оценка эфективности мультимодальной малоопиоидной анестезии при проведении кардиохирургических операций с искусственным кровообращением / Біль, неболення та інтенсивна терапія. – 2019. – №2 – С. 99-106. p-ISSN 25-19-2078, e-ISSN 2520226x.

168. Колесников В.Г. Результати оцінки когнітивних порушень у ранній післяопераційний період у кардіохірургічних пацієнтів з артеріальною

гіпертензією, оперованих в умовах штучного кровообігу / Медицина невідкладних станів. – Том 16, № 2, 2020 – С. 65-68.

169. Колесников В.Г., Лоскутов О.А., Дружина А.Н., Маруняк С.Р., Тодуров Б.М. Особенности динамики мозгового кровотока при кардиохирургических вмешательствах у пациентов с артериальной гипертензией / Медицинские новости Грузии, № 1 (286) январь 2019 г., С. 13-18, ISSN 1512-0112 (Грузія).

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

Додаток А

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ

Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації

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

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

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації

8. Лоскутов О. А., Данчина Т.А., Колесников В.Г., Дружина О. М., Коротчук Н. В., Бугай О.О. Використання малих доз опіоїдів у складі мультимодальної малоопіоїдної анестезії при проведенні кардіохірургічних оперативних втручань / Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю «Тріщинські читання» (до 100-річчя заснування НМАПО імені П.Л. Шупика), С. 20

9. Лоскутов О.А., Судакевич С.М., Колесников В.Г. Ізольована церебральна перфузія головного мозку при операціях корекції гіпоплазії дуги аорти у дітей та новонароджених / Гострі та невідкладні стани у практиці лікаря (Десятий Британо-український симпозіум), 18-21.04.2018, С.53-54

10. Лоскутов О.А., Данчина Т.А., Колесников В.Г., Дружина О.М. Використання лідокаїну як компонента мультимодальної анестезії при проведенні кардіохірургічних оперативних втручань / Гострі та невідкладні стани у практиці лікаря (Десятий Британо-український симпозіум), 18-21.04.2018, с.55-56

11. Колесников В.Г., Шабанов Д.В., Лоскутов О.А., Дружина А.Н. Особенности интраоперационной регуляции артериального давления у пациентов с артериальной гипертензией / Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю «Тріщинські читання» (до 100-річчя заснування НМАПО імені П.Л. Шупика), С. 62

12. Данчина Т.А., Колесников В.Г., Дружина О.М., Лоскуюв О.А. Використання мудьтимодадьної мадоопіоїдної анестезії при оперативних втручаннях у кардіохірургії / Медицина невідкладних станів.- 2019. – №2 (97). – С. 197-198

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

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

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

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

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

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

Наукові праці, які додатково відображають наукові результати дисертації

19. Лоскутов О.А., Данчина Т.А., Колесников В.Г., Дружина О.М. **Спосіб анестезіологічного забезпечення при операціях аортокоронарного**

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

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

Додаток Б

ВІДОМОСТІ ПРО АПРОБАЦІЮ РЕЗУЛЬТАТІВ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Колесников В.Г. Регуляція гемодинаміки під час анестезіологічного забезпечення пацієнтів із супутньою артеріальною гіпертензією Дев'ятий Британсько-український симпозіум з міжнародною участю з анестезіології та інтенсивної терапії, присвячений 60-річчю кафедри анестезіології та інтенсивної терапії НМАПО імені П.Л. Шупика, Київ, 19-22 квітня 2017 року.
2. Колесников В.Г., Шабанов Д.В., Лоскутов О.А., Дружина А.Н. Особенности интраоперационной регуляции артериального давления у пациентов с артериальной гипертензией / Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю «Тріщинські читання» (до 100-річчя заснування НМАПО імені П.Л. Шупика), С. 62, 2018 р.
3. Kolesnykov V., Loskutov O., Druzhyna O., Maruniak S., Todurov B. Features of cerebral blood flow dynamics in patients with arterial hypertension during cardiac surgery / EJA (Euroanaestehesia 2019), Vienna, Austria, 1-3 june, C. 167.