

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

Кваліфікаційна наукова праця
на правах рукопису

Вітовський Андрій Ростиславович

УДК 616.12-005.4-053.9-089.5:612.19

ДИСЕРТАЦІЯ

**ГЕМОДИНАМІЧНІ ЗМІНИ ПІД ЧАС ІНДУКЦІЇ ТА
ПІДТРИМАННЯ АНЕСТЕЗІЇ У ПАЦІЄНТІВ З ІШЕМІЧНОЮ
ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ СТАРШОЇ ВІКОВОЇ ГРУПИ**

Галузь знань 22 «Охорона здоров'я»

Спеціальність 222 «Медицина»

(Наукова спеціальність – 14.01.30 Анестезіологія та інтенсивна терапія)

Подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії

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

_____ Вітовський А.Р.

Науковий керівник: **Лазоришинець**

Василь Васильович,

Академік НАН та НАМН України,

доктор медичних наук, професор

КИЇВ –2026 рік

АНОТАЦІЯ

Вітовський А.Р. Гемодинамічні зміни під час індукції та підтримання анестезії у пацієнтів з ішемічною хворобою серця старшої вікової групи – кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 – «Медицина» (22 – «Охорона Здоров'я») – НУОЗ України імені П.Л. Шупика, Київ, 2026.

Актуальність

Захворювання серцево-судинної системи посідають провідне місце у структурі смертності населення України та, за даними 2021 року, зумовлювали 60,2% усіх летальних випадків [162]. Серед цієї групи патологій ішемічна хвороба серця є однією з найпоширеніших як в Україні, так і у світі, при цьому рівень смертності від ІХС становить близько 650 випадків на 100 тис. населення [26].

Загальносвітова тенденція до старіння населення обумовлює щорічне зростання частки хірургічних втручань у пацієнтів старших вікових груп [1]. Відомо, що понад 25 % осіб похилого віку мають декілька супутніх хронічних захворювань, що суттєво підвищує ризик розвитку інтра- та післяопераційних ускладнень при проведенні хірургічного лікування в цієї категорії пацієнтів [29].

Успішність перебігу індукції анестезії, інтубації трахеї та подальшого анестезіологічного забезпечення визначається не лише анатомічними особливостями дихальних шляхів, але й наявністю коморбідних хронічних захворювань та функціональним станом коронарних артерій [16]. За даними літератури, пацієнти похилого віку мають достовірно вищий ризик розвитку несприятливих післяопераційних наслідків порівняно з молодшими хворими [30]. Саме на етапі індукції анестезії у цієї категорії пацієнтів часто виникає артеріальна гіпотензія, що може призводити до порушення коронарної

перфузії з розвитком гострої ішемії міокарда та погіршенням результатів хірургічного втручання [3].

У зв'язку з цим проблема стабілізації гемодинаміки в перііндукційний період залишається надзвичайно актуальною. Основними чинниками розвитку артеріальної гіпотензії під час індукції анестезії вважаються передопераційна гіповолемія, а також кардіодепресивна й вазодилатуюча дія більшості анестетиків, що застосовуються у сучасній практиці [30; 31; 36].

На сьогодні ефективність та безпечність застосування кетаміну в субнаркотичних дозах (0,5 мг/кг) у пацієнтів з ІХС старшої вікової групи залишаються недостатньо вивченими та не мають однозначної оцінки як в українській, так і у світовій науковій літературі. У зв'язку з цим виникає необхідність дослідження безпечності застосування кетаміну та особливостей перебігу гемодинамічних процесів у пацієнтів з ІХС старшої вікової групи під час індукції анестезії при використанні комбінації препаратів пропофол, фентаніл та кетамін у порівнянні з класичною схемою (пропофол та фентаніл). Проведення такого дослідження може сприяти оптимізації анестезіологічного забезпечення та підвищенню стабільності гемодинамічних показників на етапі індукції анестезії у цієї групи пацієнтів.

У зв'язку з цим **метою даного дослідження** є підвищення безпечності та ефективності анестезіологічного забезпечення операцій аортокоронарного шунтування у пацієнтів старшої вікової групи шляхом оптимізації гемодинаміки на етапах індукції та підтримання анестезії.

Для досягнення поставленої мети в роботі передбачено вирішення таких завдань дослідження:

1. Дослідити клініко-функціональний стан серцево-судинної системи у пацієнтів старшої вікової групи з ішемічною хворобою серця, що спрямовані на операцію АКШ без ШК.

2. Визначити особливості гемодинаміки у пацієнтів з ІХС старшої вікової групи на етапах індукції та підтримання анестезії при застосуванні в якості базового наркозу пропофолу та фентанілу.

3. Визначити особливості гемодинаміки у пацієнтів з ІХС старшої вікової групи на етапах індукції та підтримання анестезії при застосуванні в якості базового наркозу пропофолу, фентанілу та кетаміну.

4. Провести порівняльну характеристику гемодинамічних змін при застосуванні у пацієнтів групи дослідження вивчених схем анестезіологічного забезпечення.

5. Визначити рекомендації щодо вибору анестезіологічного забезпечення при індукції та підтримки анестезії у пацієнтів з ІХС старшої вікової групи.

Об'єкт дослідження – Гемодинаміка пацієнтів старшої вікової групи з ІХС зі стабільною стенокардією напруги під час індукції та підтримання анестезії при аортокоронарному шунтуванні.

Предмет дослідження – Зміни параметрів гемодинаміки при різних видах індукції та підтримання анестезії у пацієнтів старшої вікової групи з ІХС зі стабільною стенокардією напруги при аортокоронарному шунтуванні.

Робота ґрунтується на результатах обстеження 60 пацієнтів віком понад 65 років, яким було виконано операцію аорто-коронарного шунтування (АКШ) в умовах off-pump у ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова НАМН України» в період з жовтня 2022 по жовтень 2023 року. Серед обстежених переважали чоловіки — 50 осіб (83,3%), жінок було 10 (16,7%). Середній вік пацієнтів становив $69,78 \pm 5,26$ року.

Усі пацієнти належали до III–IV класу за ASA та I–II класу за шкалою Маллампаті. Середня кількість накладених аорто-коронарних шунтів становила $3,2 \pm 0,93$ (від 2 до 5). Ознаки серцевої недостатності за класифікацією (розподілилися таким чином: стадія B — 2 пацієнти (3,3%), стадія C — 53 (88,3%), стадія D — 5 (8,3%). За функціональними класами NYHA: ФК I — 2 (3,3%), ФК II — 37 (61,7%), ФК III — 20 (33,3%), ФК IV — 1 (1,6%).

Відповідно до Канадської класифікації стенокардії напруження, I функціональний клас було діагностовано у 2 (3,3%) пацієнтів, II — у 34

(56,6%), III — у 23 (38,3%), IV — у 1 (1,6%). Супутня гіпертонічна хвороба II–III ступеня відзначалася у 56 хворих (93,3%), цукровий діабет II типу — у 20 пацієнтів (33,3%).

Залежно від виду комбінації препаратів для індукції анестезії пацієнтів було рандомізовано на дві групи.

До 1-ї групи увійшли хворі, яким індукцію анестезії проводили із застосуванням пропофолу у дозі 1,5 мг/кг, фентанілу — 2,0 мкг/кг та піпекуронію броміду — 0,1 мг/кг.

До 2-ї групи були включені пацієнти, у яких індукцію здійснювали пропофолом у дозі 1,5 мг/кг, фентанілом — 2,0 мкг/кг, кетаміном — 0,5 мг/кг та піпекуронію бромідом — 0,1 мг/кг.

Подальше підтримання анестезії в обох групах проводили шляхом внутрішньовенного введення пропофолу у дозі 4 мг/кг/год та фентанілу — 2,0 мкг/кг/год. Всім пацієнтам було проведено АКШ off pump. Досліджувані групи не мали статистично значущих відмінностей за віком, статтю та клінічним станом пацієнтів.

Результати обстеження пацієнтів реєструвалися на чотирьох стандартизованих етапах періопераційного спостереження:

1. **Початковий етап** — безпосередньо після доставлення пацієнта до операційної, до введення будь-яких лікарських засобів.
2. **Етап індукції анестезії** — після введення препаратів для індукції, безпосередньо перед інтубацією трахеї, на фоні проведення маскової вентиляції.
3. **Післяінтубаційний етап** — одразу після встановлення інтубаційної трубки та переведення пацієнта на штучну вентиляцію легень у режимі керованої вентиляції за об'ємом.
4. **Стабілізаційний етап** — через 25 хвилин після інтубації трахеї.

В ході дослідження використовувались загальноклінічні методи дослідження (анамнез, огляд, ЕКГ); спеціальні методи дослідження серцево-судинної системи (ехокардіографія, коронароангіографія); лабораторні

методи (клінічні, біохімічні); методи варіаційної статистики (критерії Ст'юдента, Пірсона, розрахунок коеф. кореляції).

Вимірювання показників гемодинаміки проводили у положенні лежачи на спині. Для 1-ї групи спостереження (пропофол + фентаніл) було встановлено, що при доставці в операційну АТср пацієнтів становив $103,55 \pm 10,83$ мм.рт.ст., ЧСС = $77,9 \pm 6,1$ уд/хв., СІ = $2,55 \pm 0,37$ л/хв./м², ІЗПСО = $3182,23 \pm 583,63$ дін·сек·см⁻⁵·м².

Встановлено, що більшість параметрів, що характеризують гемодинаміку 1-ї групи спостереження, мають тенденцію до зниження після введення даної комбінації препаратів. Зниження індексу загального периферичного судинного опору (ІЗПСО) (- 10,29% на 2 етапі дослідження, $p < 0,05$ відносно вихідного стану) та зниження ФВ (- 6,29% на 2 етапі дослідження, $p < 0,05$ відносно вихідного стану) призвело до зниження на - 27,43% показника АТср відносно початкового показника. Таке зниження АТср може призводити до ішемічних змін в ділянках кровопостачання атеросклеротично звужених артерій та, як наслідок, збільшувати ризики можливого виникнення життєзагрожуючих аритмій. На 3 етапі спотерігалось помірне зростання значень (без досягання вихідного рівня). В подальшому зафіксована тенденція до продовження зниження показників гемодинаміки, що є не бажаним для пацієнтів старшої вікової групи з ІХС.

Грунтуючись на результатах робіт низки дослідників класична комбінація препаратів для індукції пропофол + фентаніл була доповнена кетаміном (2 група спостереження).

Для 2-ї групи спостереження (пропофол + фентаніл + кетамін) під час проведення дослідження було встановлено, що при доставці в операційну АТср пацієнтів становив $103,81 \pm 10,12$ мм.рт.ст., ЧСС = $76,87 \pm 7,51$ уд/хв., СІ = $2,47 \pm 0,45$ л/хв./м², ІЗПСО = $3339,23 \pm 687,36$ дін·сек·см⁻⁵·м².

Після введення препаратів для анестезії відбулись зниження АТср до $82,28 \pm 4,82\%$ від вихідного рівня ($p < 0,0001$), після інтубації цей показник склав

94,06±6,72% ($p=0,0014$). ЧСС після введення анестезіологічних препаратів становила 93,35±8,66% від вихідного рівня ($p=0,0136$), та після проведення інтубації трахеї практично повернулась до вихідного стану та склала 100,34±8,87% ($p=0,9196$). На 3 етапі дослідження показник ЦВТ продемонстрував зростання (становив 67,77±10,75 мм.водн.ст.). Це було проявом ефективності проведеної інфузійної терапії, що була нами продовжена до досягнення даним показником меж нормального значення.

На 2-му етапі дослідження показник СІ дещо знизився (2,07±0,39 л/хв/м²; 84,47±8,94% вихідного стану; $p=0,006$). Після встановлення інтубаційної трубки (етап 3) цей показник становив 2,72±0,50 л/хв/м², що склало 110,96±11,35% від вихідного стану ($p=0,0417$). ІЗПСО після введення анестезіологічних препаратів (етап 2) становив 98,20±10,47% від вихідного показника ($p=0,6005$). При подальших вимірюваннях, на етапі 3 даний показник продемонстрував тенденцію до зниження порівняно з 2 етапом дослідження, а саме становив 84,43±10,00% від вихідного стану ($p=0,0008$).

Четвертий етап реєстрації гемодинамічних показників проводився через 25 хв. після закінчення інтубації. Було зареєстровано зниження АТ_{сер} відносно попереднього етапу (АТ_{сер} дорівнював 90,67±4,66 мм.рт.ст. та становив 87,80±5,64% вихідного стану ($p<0,0001$)). ЧСС реєструвалась на рівні 99,14±5,37% від вихідного показника ($p=0,6572$). СІ дорівнював 2,60±0,50 л/хв/м², що становило 105,8±13,73% від вихідного рівня. ІЗПСО становив 82,02±16,35% вихідних даних ($p=0,0013$).

Для оцінки ефективності застосування кетаміну в комбінації з пропофолом і фентанілом у пацієнтів старшої вікової групи з ішемічною хворобою серця на різних етапах дослідження проведено порівняльний аналіз гемодинамічних та ехокардіографічних показників у двох групах, з поданням міжгрупових відмінностей у відсотковому вираженні.

Встановлено, що після введення анестезіологічних препаратів у пацієнтів другої групи значення низки показників були вищими порівняно з

першою групою, зокрема: АТср — на 9,71% ($p < 0,0001$), ЧСС — на 3,63% ($p = 0,3361$), ФВ — на 2,06% ($p = 0,9678$), СІ — на 3,06% ($p = 0,9466$).

Разом з тим, після застосування комбінації препаратів із включенням кетаміну ІЗПСО був статистично значуще вищим у другій групі — на 8,49% порівняно з першою ($p = 0,0116$), що свідчить про активацію симпатoadреналової системи при додаванні даного препарату.

Водночас окремі показники у пацієнтів першої групи перевищували відповідні значення другої групи, а саме: КСІ — на 4,59% ($p = 0,8081$), КДІ — на 2,34% ($p = 0,6801$) та УІ — на 0,22% ($p = 0,6195$).

Після успішної інтубації трахеї та надійної фіксації інтубаційної трубки (етап 3) проведено повторну реєстрацію та порівняльний аналіз основних гемодинамічних показників. Встановлено збереження тенденції до їх переважання у групі із застосуванням кетаміну, зокрема АТср був вищим на 7,6% ($p < 0,0001$), ЧСС — на 3,4% ($p = 0,4741$), ФВ — на 9,27% ($p = 0,0313$), а СІ — на 14,45% ($p = 0,0167$).

На даному, третьому етапі дослідження, КСІ також продемонстрував тенденцію до зростання у другій групі та перевищував відповідний показник першої групи на 1,47% ($p = 0,6543$), тоді як УІ був статистично значуще вищим на 11,03% ($p = 0,0299$).

Водночас ІЗПСО змінив напрямок попередньої тенденції та був вищим у пацієнтів першої групи на 4,84% ($p = 0,7697$), що може свідчити про більш виражений вазодилатуючий ефект комбінації анестетиків із включенням кетаміну на даному етапі анестезіологічного забезпечення.

На завершальному, четвертому етапі дослідження остаточно встановлено, що ключові гемодинамічні показники — АТср, ЧСС, УІ, ФВ та СІ — достовірно переважали у пацієнтів другої групи. Зокрема, переважання АТср становило 13,11% ($p < 0,0001$), ЧСС — 8,11% ($p = 0,0071$), УІ — 18,48% ($p = 0,0003$), ФВ — 16,71% ($p = 0,0002$), а СІ — 25,5% ($p < 0,0001$) порівняно з першою групою.

Водночас КСІ реєструвався вищим у пацієнтів першої групи на 14,56% ($p=0,0883$), що може відобразити менш ефективну систолічну функцію міокарда в умовах класичної схеми анестезії. Крім того, при застосуванні стандартної анестезіологічної схеми без кетаміну ІЗПСО був на 7,71% вищим порівняно із комбінацією із додаванням кетаміну ($p=0,4366$), що свідчить про більш сприятливий вплив останньої на післянавантаження та периферичну судинну резистентність.

Протягом усього періоду спостереження в групі 2 не зареєстровано випадків життєво загрозливих порушень ритму серця. Це свідчить про відсутність додаткового аритмогенного ефекту при включенні кетаміну до комбінації пропофолу та фентанілу, а також підтверджує безпечність та доцільність такої схеми індукції анестезії у пацієнтів з ішемічною хворобою серця старшої вікової групи, забезпечуючи більш стабільну гемодинаміку та мінімізуючи потенційні побічні ефекти окремих анестетиків.

Таким чином було продемонстровано покращення більшості показників гемодинаміки та безпечність застосування препарату кетамін у субнаркотичних дозах 0,5 мг/кг для пацієнтів з ІХС старшої вікової групи на етапі індукції анестезії у другій групі пацієнтів. Це дозволило нівелювати негативний кардіодепресивний та вазодилатуючий ефект від дії класичної схеми індукційних препаратів (пропофол + фентаніл) та запобігти можливим небажаним наслідкам. Підтримання належного перфузійного тиску під час введення анестезіологічних препаратів дозволяє більш безпечно проводити індукцію в анестезію та інтубацію трахеї.

У дисертаційній роботі наведено теоретичне обґрунтування та результати клінічного дослідження, спрямованого на вирішення актуальної анестезіологічної проблеми — зменшення гемодинамічних коливань при проведенні анестезіологічного забезпечення операцій аорто-коронарного шунтування у пацієнтів старшої вікової групи з ішемічною хворобою серця. Дослідження базується на модифікації класичної схеми індукції та підтримання анестезії (пропофол, фентаніл) шляхом додавання кетаміну.

Показано, що застосування комбінованої фармакологічної схеми з кетаміном забезпечує кращу гемодинамічну стабільність на етапах індукції та підтримання анестезії, знижує ризик артеріальної гіпотензії та потребу у вазопресорній підтримці, а також мінімізує побічні ефекти індукційних препаратів.

Проведене дослідження дозволило зробити наступні **висновки**:

1. Встановлено, що клінічний стан пацієнтів старшої вікової групи з ІХС характеризується наявністю проявів стенокардії напруження чи спокою в 98,3% випадків, гіпертонічною хворобою 2-3 стадії у 93% випадків, проявами СН 3-4 ФК за NYHA у 33,3% пацієнтів, підвищеним чи високим ризиком хірургічного втручання 3-4 класу за ASA в 100% хворих, що значно підвищує ризик порушення функції серцево – судинної системи навіть при незначних коливаннях гемодинаміки. Підтримання належного перфузійного тиску під час введення анестезіологічних препаратів дозволяє більш безпечно проводити індукцію в анестезію та інтубацію трахеї.
2. Анестезіологічне забезпечення у період інтубаційного періоду з використанням рутинних доз фентанілу та пропофолу викликає зниження АТср на 27,43%, ЧСС на 10,28% , ФВ на 6,29%, СІ на 18,59% на етапі індукції. Помірна активація симпатoadреналової системи фіксує підвищення цих показників, однак значення не досягають вихідного рівня (АТср – 86,46%, ЧСС – 96,94%, ФВ – 97,93%, СІ – 96,51%, ІЗПСО – 89,27%) одразу після інтубації; через 25 хв. після інтубації спостерігається чергове зниження показників гемодинаміки (АТср на 25,31%, ЧСС на 8,97%, ФВ на 10,99%, СІ на 19,7%, ІЗПСО на 10,27%), що може бути наслідком негативного ефекту від дії класичної схеми індукційних препаратів фентаніл та пропофол.
3. При індукції анестезії та подальшого анестезіологічного забезпечення у пацієнтів з комбінацією індукційних препаратів пропофол, фентаніл, кетамін показало наступні результати: на етапі індукції – зниження АТср

на 17,72%, ЧСС на 6,65%, ФВ на 4,23%, СІ на 15,53% та ІЗПСО на 1,8% від вихідного значення, після інтубації більшість показників зросли та склали відповідно 94,6%, 100,34%, 106,1%, 110,96%, 83,4% від вихідного рівня. На 25 хв. спостерігалось помірне зниження показників (відповідно на 6,6%, 1,2 %, 1,48%, 3,98%, 13,4%), що практично відповідало їх вихідному значенню та свідчить про стабільний гемодинамічний профіль у період інтубаційного періоду з швидким відновленням ключових показників та мінімальними відхиленнями від вихідного рівня.

4. Порівняльний аналіз показав більш швидку стабілізацію із покращенням більшості основних показників гемодинаміки на різних етапах дослідження в групі з застосуванням кетаміна, що проявилось достовірною різницею у відсотках АТср + 9,71% - на етапі індукції, АТср + 7,6% , ФВ + 9,27%, СІ +14,45% після успішної інтубації, та АТ + 13,11%, ЧСС +8,11%, УІ + 18,48%, ФВ + 16,71%, СІ + 25,5% на 25 хвилині після інтубації, що свідчить про досягнення більш стабільних показників гемодинаміки.
5. Впровадження в клінічну практику АКШ розробленої в ході дослідницької роботи методики доповнення до класичної схеми ввідного наркозу (фентаніл, пропофол) препарату кетамін у пацієнтів з ІХС старшої вікової групи підвищує ефективність та знижує відсоток можливих потенційних ускладнень за рахунок стабілізації гемодинамічних показників, запобігання зниження коронарного кровотоку, що в свою чергу запобігає зниженню скоротливості міокарда і не призводить до зниження АТ та СІ.

Отримані в ході роботи результати стали підґрунтям для низки **практичних рекомендацій**

1. Індукція анестезії у пацієнтів старшого віку з ІХС потребує ретельного контролю показників параметрів гемодинаміки при застосуванні

класичної комбінації пропофол та фентаніл, оскільки у пацієнтів з ІХС старшої вікової групи може виникнути необхідність у додатковому введенні вазотонічних препаратів, з метою підтримання належного рівня перфузійного тиску.

2. Проведення вчасної інфузійної терапії дозволить скомпенсувати передопераційну гіповолемію та уникнути можливих коливань гемодинаміки, що пов'язані з дефіцитом водного балансу.
3. Додавання препарату кетамін в дозуванні 0,5 мг/кг до класичної комбінації пропофол та фентаніл дозволяє скомпенсувати їх побічний гіпотензивний ефект без зростання ризиків гострої ішемії міокара та розвитку аритмій під час інтубації та індукції анестезії.

Результати дослідження впроваджені в клінічну практику ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії ім. В.Т. Зайцева НАМН України», Клінічної лікарні "Феофанія" ДУС, ДУ «Національний науковий центр хірургії та трансплантології ім. О.О. Шалімова НАМН України», ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова НАМН України», ДУ "Інститут серця МОЗ України". Матеріали дисертації впроваджені в навчальний процес на кафедрі хірургії серця та магістральних судин НУОЗ України імені П.Л. Шупика.

За темою дисертації опубліковано 10 наукових праць, у т.ч. 5 статей – у фахових виданнях, затверджених МОН України, з них 2 статті у виданнях, індексованих у міжнародній наукометричній базі Scopus та 5 тез доповідей.

Результати роботи були представлені на європейських конференціях Євроанестезія-2024 у місті Мюнхен, Німеччина та Євроанестезія-2025 у місті Лісабон, Португалія. Тези статей надруковані в журналі *European Journal of Anaesthesiology* (Volume 41 | e-Supplement 62 | June 2024, 11AP04-03) та (Volume 42, e-Supplement 63, p. 443 June 2025, 32AP08-05).

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

Ключові слова: ішемічна хвороба серця, артеріальна гіпертензія, індукція анестезії, фентаніл, пропофол, кетамін, нестабільність гемодинаміки.

SUMMARY

Vitovskyi A.R. Hemodynamic changes during the hour of induction and maintenance of anesthesia in patients with ischemic heart disease in the older age group – Qualification research paper with manuscript rights.

Dissertation for the degree of Ph.D. Dissertation in specialty 222 «Medicine» (22 – «Health Care») - P.L. Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, 2026 .

Relevance

Cardiovascular diseases occupy the leading cause of mortality among Ukrainian citizens, accounting for 60.2% as of 2021 [162]. Among all these diseases, ischemic heart disease (IHD) is one of the most common in Ukraine and worldwide. According to statistics, the mortality rate from IHD is about 650 per 100,000 population [26]. As the global population ages, the percentage of surgical interventions in older patients is increasing annually [1]. Over 25% of the elderly population have several chronic diseases, increasing the risk of developing complications in this patient category [29].

The success of induction in anesthesia and intubation depends not only on the anatomical characteristics of the airways but also on the presence of concomitant chronic diseases and the state of the coronary arteries [16]. According to statistics, older people have a higher risk of developing adverse postoperative outcomes compared to younger patients [30]. The reduction of arterial pressure during the induction of anesthesia in older patients remains a relevant issue [3]. Key factors contributing to this phenomenon include preoperative hypovolemia, the cardiodepressive, and vasodilatory effects of the majority of anesthetics [30; 31; 36].

There arises a need to explore the possible variations in the course of hemodynamic processes in older patients with IHD during the induction of anesthesia with drugs such as Propofol, Fentanyl, and Ketamine compared to the classical scheme, which includes Propofol and Fentanyl.

This led to the **objective** and **tasks** of the study:

The goal of the study was to improve the effectiveness and safety during anesthetic management of coronary artery bypass grafting (CABG) in older patients by optimizing hemodynamics during the stages of induction and maintenance of anesthesia.

The tasks towards achieving this goal were:

1. To investigate the clinical and functional state of the cardiovascular system in elderly patients with coronary artery disease scheduled for off-pump coronary artery bypass grafting.
2. To determine the characteristics of hemodynamics in patients with ischemic heart disease (IHD) of the older age group during the stages of induction and maintenance of anesthesia when using propofol and fentanyl as the basic anesthesia.
3. To determine the characteristics of hemodynamics in patients with IHD of the older age group during the stages of induction and maintenance of anesthesia when using propofol, fentanyl, and ketamine as the basic anesthesia.
4. To conduct a comparative analysis of hemodynamic changes when applying the studied anesthetic management schemes in the patient group under investigation.
5. To develop and implement decision-making algorithms for selecting anesthetic management during the induction and maintenance of anesthesia in patients with IHD of the older age group.

Object of the study - Hemodynamics in elderly patients with coronary artery disease and stable exertional angina during the induction and maintenance of anesthesia for coronary artery bypass grafting.

Subject of the study - Changes in hemodynamic parameters under various types of anesthesia induction and maintenance in elderly patients with coronary artery disease and stable exertional angina undergoing coronary artery bypass surgery.

Materials, methods.

This study is based on the examination results of 60 patients over the age of 65, who underwent off-pump coronary artery bypass grafting (CABG) at the State Institution “National Institute of Cardiovascular Surgery named after M.M. Amosov of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine” from October 2022 to October 2023. Among the subjects were 50 men (83.3%) and 10 women (16.67%). All patients were classified as ASA III-IV and Mallampati Class I-II. The average age was 69.78 ± 5.26 years. The average number of coronary artery bypasses was 3.2 ± 0.93 (ranging from 2 to 5). Patients in the observation group commonly exhibited signs of heart failure, classified by NYHA as Class I – 2 patients (3.3%); Class II – 37 patients (61.7%), Class III – 20 patients (33.3%), Class IV – 1 patient (1.6%). According to the Canadian Classification of Angina, it was found that: Class I was present in 2 patients (3.3%); Class II in 34 (56.6%); Class III in 23 (38.3%); Class IV in 1 (1.6%). Hypertension of 2-3 degrees was registered in 56 patients (93.3%), and type II diabetes in 20 (33.3%).

Patients were randomly divided into 2 groups, depending on the combination of drugs used for anesthesia induction (Group 1 – induction with propofol (1.5mg/kg), fentanyl (2.0 μ g/kg), pipecuronium bromide (0.1mg/kg); Group 2 - propofol (1.5mg/kg), fentanyl (2.0 μ g/kg), ketamine (0.5mg/kg), pipecuronium bromide (0.1mg/kg)). The maintenance of anesthesia was carried out with IV administration of propofol (4mg/kg/hour) and fentanyl (2.0 μ g/kg/hour). The groups did not show statistically significant differences in age, gender composition, and clinical condition.

The examination of patients was conducted at 4 defined stages: 1) immediately after the patient's arrival in the operating room, before the

administration of any medications; 2) before intubation, after administering drugs for induction, during mask ventilation; 3) after the placement of the intubation tube, with the patient switched to mechanical ventilation in volume mode; 4) 25 minutes after intubation.

The study utilized general clinical research methods (history taking, examination, ECG); special cardiovascular system examination methods (echocardiography, and angiocardiology); laboratory methods (clinical, biochemical); and methods of variational statistics (Student's t-test, Pearson's, correlation coefficient calculation).

It was found that most parameters characterizing hemodynamics tended to decrease after the administration of the given drug combination. The decrease in SVRI (systemic vascular resistance index) by -10.29% at the 2nd stage of the study ($p < 0.05$ compared to the baseline) and a decrease in EF (Ejection Fraction) by -6.29% at the 2nd stage ($p < 0.05$ compared to the baseline) led to a decrease in the mean arterial pressure (MAP) by -27.43% compared to the initial value. Such a reduction in MAP can lead to ischemic changes in areas supplied by atherosclerotically narrowed arteries, and as a result, increase the risks of potential life-threatening arrhythmias. At stage 3, there was a moderate increase in values (without reaching the baseline level). Subsequently, the trend was a continued decrease in hemodynamic indicators, which is undesirable for elderly patients with coronary heart disease.

Based on the results of several researchers' work, the classic combination of drugs for induction, propofol+fentanyl, was supplemented with ketamine (2nd observation group).

For the 2nd observation group (propofol + fentanyl + ketamine), during the study, it was found that upon arrival in the operating room, the patients' MAP was 103.81 ± 10.12 mmHg, HR = 76.87 ± 7.51 bpm, CI = 2.47 ± 0.45 L/min/m², SVRI = 3339.23 ± 687.36 dyn·sec·cm⁻⁵·m².

After the administration of anesthesia drugs, the mean arterial pressure (MAP) was $82.28 \pm 4.82\%$ of the baseline level ($p < 0.0001$), and after intubation –

94.06±6.72% of the baseline level (p=0.0014). The HR after the administration of anesthetic drugs was 93.35±8.66% of the baseline level (p=0.0136), and after tracheal intubation, it was 100.34±8.87% of the baseline state (p=0.9196). At the 3rd stage of the study, the CVP (Central Venous Pressure) showed an increase (was 67.77±10.75 mmH₂O). This was a manifestation of the effectiveness of the infusion therapy that we continued until reaching the normal range for this indicator.

At the 2nd stage of the study, the CI slightly decreased (2.07±0.39 L/min/m²; 84.47±8.94% of the baseline state; p=0.006). After the placement of the intubation tube (stage 3), the CI was 2.72±0.50 L/min/m², which was 110.96±11.35% of the baseline state (p=0.0417). The SVRI after the administration of anesthetic drugs (stage 2) was 98.20±10.47% of the baseline value (p=0.6005). In subsequent measurements, at stage 3, this indicator showed a tendency to decrease compared to stage 2, specifically it was 84.43±10.00% of the baseline state (p=0.0008).

The fourth stage of hemodynamic parameter registration was conducted 25 minutes after the end of intubation. A decrease in MAP compared to the previous stage was registered (MAP was 90.67±4.66 mmHg and was 87.80±5.64% of the baseline state (p<0.0001). The HR was registered at 99.14±5.37% of the baseline indicator (p=0.6572). The CI was 2.60±0.50 L/min/m², which was 105.8±13.73% of the baseline level. The SVRI was 82.02±16.35% of the baseline data (p=0.0013).

To determine the effectiveness of using the drug ketamine in combination with propofol and fentanyl in elderly patients with coronary heart disease, the percentage difference between the indicators of the two groups at different stages was identified.

It was found that after the administration of anesthesia drugs, the indicators in group 2 were higher than in group 1, specifically MAP +9.71% (p<0.0001), HR +3.63% (p=0.3361), EF +2.06% (p=0.9678), CI +3.06% (p=0.9466). Additionally, after the introduction of this combination of drugs with ketamine, the SVRI was higher in group 2 by +8.49% compared to the first (p=0.0116), confirming the presence of stimulation of the sympathoadrenal system by adding this drug. Some indicators were higher in the first group, namely end-systolic volume index (ESVI)

by 4.59% ($p=0.8081$), end-diastolic volume index (EDVI) by 2.34% ($p=0.6801$), stroke volume index (SVI) by 0.22% ($p=0.6195$).

After successful intubation and securing of the intubation tube (stage 3), a re-registration of indicators was conducted. It was determined that the tendency for superiority in the group with ketamine continued with MAP +7.6% ($p<0.0001$), HR +3.4% ($p=0.4741$), EF +9.27% ($p=0.0313$), and CI +14.45% ($p=0.0167$). At this, the 3rd stage of the study, the EDVI indicator became greater in the second group by +1.47% ($p=0.6543$) and SVI +11.03% ($p=0.0299$). SVRI changed the direction of the trend and was registered with an increase of 4.84% in the first group ($p=0.7697$).

At the final, 4th stage of the study, it was definitively determined that the indicators MAP, HR, SVI, EF, CI were superior in the second group of subjects (superiority of MAP indicators +13.11% ($p<0.0001$), HR + 8.11% ($p=0.0071$), SVI +18.48% ($p=0.0003$), EF +16.71% ($p=0.0002$), CI +25.5% ($p<0.0001$) in group 2 at stage 4 of the study). The ESVI indicator was registered higher in group 1 by 14.56% ($p=0.0883$). Also, in the classic anesthesia scheme, SVRI was 7.71% higher than when adding ketamine ($p=0.4366$).

In neither group were life-threatening arrhythmias registered, therefore, adding ketamine to the drugs propofol and fentanyl does not create additional arrhythmogenicity, which allows for the stabilization of hemodynamics and the avoidance of possible side effects of each of the drugs for induction.

Thus, the theft of most hemodynamic indicators in elderly patients with coronary heart disease during the induction of anesthesia in the second group of patients was demonstrated. This allowed neutralizing the negative effect of the classic scheme of induction drugs (propofol + fentanyl) and preventing possible undesirable consequences. Maintaining adequate perfusion pressure during the administration of anesthetic drugs allows for safer induction of anesthesia and tracheal intubation.

The dissertation presents the theoretical justification of the results of clinical scientific research and practical recommendations for addressing an important contemporary scientific-anesthesiological problem, namely, reducing potential

complications associated with the use of the classical scheme of induction agents (propofol and fentanyl) in providing anesthesia for coronary artery bypass grafting surgery in elderly patients with coronary heart disease during the induction and maintenance stages of anesthesia by adding ketamine, which allows stabilizing hemodynamics and avoiding the side effects of each induction agent.

The study allowed the following **conclusions** to be made:

1. It was established that the clinical condition of elderly patients with ischemic heart disease is characterized by the presence of manifestations of angina pectoris at rest or during exertion in 98.3% of cases, stage 2-3 hypertension in 93% of cases, manifestations of heart failure of class 3-4 NYHA in 33.3% of patients, and an increased or high risk of surgical intervention of ASA class 3-4 in 100% of patients, which significantly increases the risk of cardiovascular dysfunction even with minor fluctuations in hemodynamics. Maintaining adequate perfusion pressure during the administration of anesthetic drugs allows for safer induction of anesthesia and tracheal intubation.

2. Anesthesiological support during the perintubation period using routine doses of fentanyl and propofol resulted in a decrease in mean arterial pressure (MAP) by 27.43%, heart rate (HR) by 10.28%, ejection fraction (EF) by 6.29%, cardiac index (CI) by 18.59% during induction, with moderate activation of the sympathetic-adrenal system causing an increase in these parameters, although the values did not reach the baseline level (MAP - 86.46%, HR - 96.94%, EF - 97.93%, CI - 96.51%, and SVRI - 89.27%) immediately after intubation. After 25 minutes post-intubation, another decrease in hemodynamic parameters was observed (MAP by 25.31%, HR by 8.97%, EF by 10.99%, CI by 19.7%, SVRI by 10.27%), which may be a consequence of the negative effect of the classic scheme of induction drugs fentanyl and propofol.

3. Conducting a similar study in patients using a combination of induction drugs propofol, fentanyl, and ketamine showed the following results. During induction, there was a decrease in MAP by 17.72%, HR by 6.65%, EF by 4.23%, CI by 15.53%, and SVRI by 1.8% from the baseline value, and after intubation, most

parameters increased to 94.6%, 100.34%, 106.1%, 110.96%, and 83.4% of the baseline level, respectively. At 25 minutes, there was a moderate decrease in parameters (6.6%, 1.2%, 1.48%, 3.98%, and 13.4%), practically corresponding to their baseline level.

4. Comparative analysis showed improvement in most key hemodynamic parameters at different stages of the study in the group using ketamine, which was evidenced by a significant difference in percentages: MAP +9.71% during induction, MAP +7.6%, EF +9.27%, CI +14.45% after successful intubation, and MAP +13.11%, HR +8.11%, SVI +18.48%, EF +16.71%, CI +25.5% at 25 minutes post-intubation, indicating more stable hemodynamic parameters associated with adequate tissue perfusion in elderly patients.

5. The implementation of the developed method of adding ketamine to the classical scheme of induction anesthesia (fentanyl, propofol) in elderly patients with ischemic heart disease (IHD) has increased effectiveness and reduced the percentage of potential complications by stabilizing hemodynamic parameters, preventing a decrease in coronary blood flow, which in turn prevents a reduction in myocardial contractility and does not lead to a decrease in blood pressure (BP) and cardiac index (CI). Maintaining tissue perfusion of vital organs at an appropriate level increases the safety of surgical procedures.

The results obtained during the study served as the basis for a series of **practical recommendations**:

1. Induction of anesthesia in elderly patients with IHD requires meticulous monitoring of hemodynamic parameters when using the classic combination of propofol and fentanyl. This is due to the potential need for supplementary vasopressor support in older patients with coronary artery disease to maintain adequate perfusion pressure.

2. Timely infusion therapy allows compensation for preoperative hypovolemia and avoids potential fluctuations in hemodynamics associated with water balance deficit.

3. The addition of ketamine (0.5 mg/kg) to the standard propofol and fentanyl regimen offsets their side-effect of hypotension without elevating the risks of acute myocardial ischemia or the development of arrhythmias during anesthesia induction and tracheal intubation.

The results of the study have been implemented into clinical practice at the following institutions: the State Institution “V.T. Zaitsev Institute of General and Emergency Surgery of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine,” the Feofaniya Clinical Hospital under the State Management of Affairs, the State Institution “National Scientific Center for Surgery and Transplantology named after O.O. Shalimov of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine,” the State Institution “M.M. Amosov National Institute of Cardiovascular Surgery of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine,” and the State Institution “Heart Institute of the Ministry of Health of Ukraine.”

The dissertation topic has been published in 10 scientific works, including 5 articles in professional publications approved by the Ministry of Education and Science of Ukraine, among them 2 articles in publications indexed in the international scientometric database Scopus, 2 conference abstracts.

The results of the work were presented at the European conference Euroanaesthesia-2024 in Munich, Germany and Euroanaesthesia-2025 in Lisbon, Portugal. The article abstracts were published in the European Journal of Anaesthesiology (Volume 41 | e-Supplement 62 | June 2024, 11AP04-03) and (Volume 42, e-Supplement 63, p. 443 June 2025, 32AP08-05).

The dissertation contains the results of the author's own research. The use of ideas, results, and texts of other authors is referenced to the respective source.

Keywords: ischemic heart disease, anesthesia induction, arterial hypertension, fentanyl, propofol, ketamine, hemodynamic instability.

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Статті у наукових фахових виданнях України:

1. Вітовський А.Р. 2023. «Особливості гемодинаміки у пацієнтів старшої вікової групи під час операцій аорто-коронарного шунтування на етапі ввідної анестезії». Український журнал серцево-судинної хірургії 31 (4), 14-19. DOI: [https://doi.org/10.30702/ujcvs/23.31\(04\)/V057-1419](https://doi.org/10.30702/ujcvs/23.31(04)/V057-1419). (Scopus)
2. Вітовський А.Р., Лоскутов О.А. 2024. «Особливості гемодинаміки у пацієнтів старшої вікової групи з ІХС при застосуванні для індукції комбінації препаратів пропофол, кетамін та фентаніл» Кардіохірургія та інтервенційна кардіологія 2024; Том 13, No 1. С. 41–47. DOI: <http://doi.org/10.31928/2305-3127-2024.1.4147>)
3. Vitovskyi A.R., Loskutov O.A. 2024. «Changes in hemodynamic parameters with different anaesthesia induction agents in elderly patients with coronary heart disease. Emergency medicine, 20(7), P. 594–600. <https://doi.org/10.22141/2224-0586.20.7.2024.1778> (Scopus)
4. Вітовський А.Р., Оніщенко В.Ф., 2024 «Порівняльна оцінка ефекту вазодилатації при традиційній та модифікованій схемах індукції анестезії в пацієнтів старшої вікової групи з ішемічною хворобою серця» Кардіохірургія та інтервенційна кардіологія 2024; Том 13, No 2. С. 6–14. DOI: <https://doi.org/10.31928/2664-3790-2024.2.1621>
5. Vitovskyi A.R. 2024 «Comparative Assessment of the Cardiodepressive Effect in Traditional and Modified Induction Schemes of Anesthesia in Elderly Patients with Ischemic Heart Disease. The Ukrainian Scientific Medical Youth Journal, 150(4). P. 44-51. [https://doi.org/10.32345/USMYJ.4\(150\).2024.44-51](https://doi.org/10.32345/USMYJ.4(150).2024.44-51)

Тези наукових доповідей, виступи на конференціях:

1. Вітовський А.Р., Мазур А.П. Зміни внутрішньосерцевої гемодинаміки при ввідному наркозі у пацієнтів старшої вікової групи під час операції

- аортокоронарного шунтування // Збірник наукових матеріалів СХХІІІ міжнародної науково-практичної інтернет - конференції «Розвиток науки та техніки в умовах воєнного стану». м. Житомир, 3 травня 2023 року. с. 47-49. (тези)
2. Лоскутов О.А., Вітовський А.Р. Анестезіологічне забезпечення АКШ «of pump» // Британо-Український симпозиум (БУС–15) «Анестезіологія та інтенсивна терапія – сьогодення і перспективи розвитку», Київ, 19-21 травня 2023 р. (усна доповідь)
 3. Лоскутов О.А., Мазур А.П., Колтунова Г.Б., Вітовський А.Р. Особливості гемодинаміки у пацієнтів старшої вікової групи при операціях АКШ на етапі ввідної анестезії // матеріали Конгресу анестезіологів України (КАН-2023), Київ 12-14 жовтня 2023 р. журнал «Біль, знеболення та інтенсивна терапія» №3 (104) 2023 С. 79 (тези, усна доповідь)
 4. A. Vitovskyi, A. Mazur, O. Loskutov, V. Lazoryshynets. Evaluation of the effectiveness of various anesthesia methods during endotracheal intubation in elderly patients with coronary heart disease // Congress «Euroanaesthesia 2024», 25-27 May 2024, Munich, Germany // Надруковано у European Journal of Anaesthesiology (Volume 41, e-Supplement 62, p. 188 June 2024, 11AP04-03) (тези, стендова доповідь).
 5. Вітовський А.Р. Лоскутов О.А. Мазур А.П. Колтунова Г.Б. Оніщенко В.Ф. Зміни гемодинамічних параметрів у пацієнтів старшої вікової групи з ІХС при застосуванні для індукції анестезії комбінації препаратів пропофол, кетамін та фентаніл. // ХХІХ Всеукраїнський з'їзд серцево-судинних хірургів з міжнародною участю, Ужгород, 30-31 травня 2024,. (усна доповідь);
 6. Вітовський А.Р. Особливості гемодинаміки у пацієнтів старшої вікової групи з ІХС при застосуванні для індукції анестезії комбінації препаратів пропофол, кетамін та фентаніл // Британо-Український симпозиумі (БУС–16) «Анестезіологія та інтенсивна терапія – протоколи та практика» Київ, 16 – 17 травня 2024 р. (усна доповідь)

7. Лоскутов О.А., Мазур А.П., Колтунова Г.Б., Вітовський А.Р. Зміни гемодинамічних параметрів у пацієнтів старшої вікової групи з ІХС під час індукції анестезії комбінацією препаратів пропофол, кетамін та фентаніл // матеріали Британо-Український симпозиумі (БУС–16) «Анестезіологія та інтенсивна терапія – протоколи та практика» Київ, 16 – 17 травня 2024 р. Журнал «Біль, знеболення та інтенсивна терапія» №2 (107), 2024, С. 80-81 DOI: [https://doi.org/10.25284/2519-2078.2\(107\).2024.308321](https://doi.org/10.25284/2519-2078.2(107).2024.308321) (тези)
8. Вітовський А.Р. Порівняльна оцінка вазодилатуючого ефекту при традиційній та модифікованій схемах індукції анестезії у пацієнтів з ІХС старшої вікової групи. // Конгрес анестезіологів України (КАН-2024) м. Київ. 20-21 вересня 2024 року. (усна доповідь)
9. Вітовський А.Р. Лоскутов О.А., Мазур А.П. Порівняльна оцінка вазодилатуючого ефекту при традиційній та модифікованій схемах індукції анестезії у пацієнтів з ІХС старшої вікової групи. // Матеріали конгресу анестезіологів України (КАН-2024) м. Київ. 20-21 вересня 2024 року. // журнал «Біль, знеболення та інтенсивна терапія» № 3 (108), 2024, С. 64-65 // DOI: [https://doi.org/10.25284/2519-2078.3\(108\).2024.310507](https://doi.org/10.25284/2519-2078.3(108).2024.310507) (тези)
10. A. Vitovskyi, A. Mazur, O. Loskutov, V. Lazoryshynets. The functional status of the heart and coronary blood flow during the induction of anesthesia in elderly patients with coronary heart disease // Congress «Euroanaesthesia 2025», 25-27 May 2024, Lisbon, Portugal // Надруковано у European Journal of Anaesthesiology (Volume 42, e-Supplement 63, p. 443 June 2025, 32AP08-05) (тези, стендова доповідь).

Зміст

Перелік умовних позначень, символів, одиниць, скорочень та термінів.....	28
Вступ.....	30
Розділ 1. Особливості проведення анестезії у пацієнтів похилого віку (огляд літератури).....	38
1.1. Вікові зміни, як фактор ризику ускладнень перебігу, індукції та підтримання анестезії.....	38
1.2. Особливості змін гемодинаміки у осіб літнього віку та осіб з ІХС..	42
1.3. Гіпотензія під час індукції та анестезіологічне забезпечення.....	47
1.4. Вікові особливості фармакодинаміки та фармакокінетики пропофолу.....	51
1.5. Заключення розділу 1.....	57
Розділ 2. Методи дослідження і клінічна характеристика обстежених хворих	61
2.1. Дизайн дослідження.....	61
2.2. Клінічна характеристика обстежених хворих.....	64
2.3. Методи дослідження.....	71
2.4. Методи розрахунку та статистичної обробки даних.....	75
Розділ 3. Вихідний клінічний стан пацієнтів з ішемічною хворобою серця старшої вікової групи, що потребують аортокоронарного шунтування.....	79
3.1 Вихідний стан пацієнтів 1-ї групи	79
3.2 Вихідний стан пацієнтів 2-ї групи	84
3.3 Порівняльна характеристика вихідних параметрів досліджуваних груп (заклучення розділу 3)	89
Розділ 4. Зміни гемодинаміки при анестезії комбінацією пропофол та фентаніл у пацієнтів старшої вікової групи з ІХС	93
4.1. Особливості гемодинаміки на етапах індукції та підтримання анестезії.....	94
4.1.1. Загальна характеристика параметрів гемодинаміки в першій групі на момент доставки до операційної.....	94

	26
4.1.2. Загальна характеристика параметрів гемодинаміки в першій групі перед початком інтубації.....	97
4.1.3. Загальна характеристика параметрів гемодинаміки в першій групі безпосередньо після інтубації.....	99
4.1.4. Загальна характеристика параметрів гемодинаміки в першій групі через 25 хвилин після інтубації.....	102
4.2. Порівняння та аналіз показників гемодинаміки на різних етапах інтубації та підтримання анестезії.....	104
4.3. Заключення розділу 4.....	111
Розділ 5. Зміни гемодинаміки при анестезії комбінацією препаратів пропофол, фентаніл та кетамін у пацієнтів старшої вікової групи з ІХС.....	114
5.1. Особливості гемодинаміки пацієнтів другої групи на етапах індукції та підтримання анестезії	114
5.1.1. Загальна характеристика параметрів гемодинаміки в другій групі на момент доставки до операційної	114
5.1.2. Загальна характеристика параметрів гемодинаміки в другій групі перед початком інтубації.....	117
5.1.3. Загальна характеристика параметрів гемодинаміки в другій групі безпосередньо після інтубації.....	119
5.1.4. Загальна характеристика параметрів гемодинаміки у другій групі через 25 хвилин після інтубації.....	121
5.2. Порівняльний аналіз показників гемодинаміки на різних етапах інтубації та підтримання анестезії.....	123
5.3. Заключення розділу 5.....	130
Розділ 6. Порівняння змін гемодинамічних параметрів у пацієнтів старшої вікової групи з ІХС при різних схемах індукції анестезії.....	133
6.1. Характеристика параметрів гемодинаміки на момент доставки до операційної (етап 1).....	135
6.2. Характеристика параметрів гемодинаміки перед початком інтубації (етап 2).....	136
6.3. Характеристика параметрів гемодинаміки безпосередньо після інтубації (етап 3).....	138

6.4.	Характеристика параметрів гемодинаміки через 25 хвилин після інтубації (етап 4).....	141
6.5.	Порівняння коливань показників АТ, ЧСС, СІ та ФВ на етапах спостереження	143
6.6.	Дослідження взаємозв'язку змін гемодинамічних параметрів на різних етапах дослідження шляхом розрахунку коефіцієнтів кореляції	147
6.7.	Заключення розділу 6.....	152
Розділ 7. Аналіз та узагальнення отриманих результатів.....		156
	Висновки.....	169
	Практичні рекомендації.....	171
	Перелік використаних джерел.....	172

**ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ,
СКОРОЧЕНЬ ТА ТЕРМІНІВ**

АНА	—	American Heart Association
АSА	—	Американське товариство анестезіологів
NYHA	—	Нью-Йоркська класифікація кардіологів
SI	—	Індекс передінтубаційного шоку
SO ₂	—	Сатурація
AB-вузел	—	Атріо-вентрикулярний вузол
АКШ	—	Аортокоронарне шунтування
АТ	—	Артеріальний тиск
АТдіаст	—	Артеріальний тиск діастолічний
АТсист	—	Артеріальний тиск систолічний
АТср	—	Артеріальний тиск середній
ВНС	—	Вегетативна нервова система
ВООЗ		Всесвітня організація охорони здоров'я
ЕКГ	—	Електрокардіографія
Ехо-КГ	—	Ехокардіографія
ЗПСО	—	Загальний периферичний судинний опір
ІЗПСО	—	Індекс загального периферичного судинного опору
ІМТ	—	Індекс маси тіла
ІХС	—	Ішемічна хвороба серця
КА	—	Коронарна артерія
КАГ	—	Коронароангіографія
КДІ	—	Кінцево-діастолічний індекс
КДО	—	Кінцево-діастолічний об'єм

Ккр	—	Кліренс креатиніну
Кр	—	Креатинін
КСІ	—	Кінцево-сistolічний індекс
КСО	—	Кінцево-сistolічний об'єм
ЛКА	—	Ліва коронарна артерія
ЛШ	—	Лівий шлуночок
МАК	—	Мінімальна альвеолярна концентрація
ОГ ЛК	—	Огинаюча гілка лівої коронарної артерії
ПКА	—	Права коронарна артерія
ПМШГ ЛК	—	Передня міжшлуночкова гілка лівої коронарної артерії
ППТ	—	Площа поверхні тіла
СІ	—	Серцевий індекс
СН	—	Серцева недостатність
УІ	—	Ударний індекс
УО	—	Ударний об'єм
ФВ	—	Фракція викиду
ФК	—	Функціональний клас
ХОЗЛ	—	Хронічне обструктивне захворювання легень
ХОК	—	Хвилинний об'єм кровообігу
ЦВТ	—	Центральний венозний тиск
ЧСС	—	Частота серцевих скорочень
ШВЛ	—	Штучна вентиляція легень

ВСТУП

Загальносвітові демографічні тенденції свідчать про прогресуюче старіння населення, що зумовлює зростання актуальності проблеми безпечного проведення індукції та підтримання анестезії у пацієнтів старшої вікової групи [1, 2]. Виявлення факторів ризику та можливих ускладнень анестезіологічного забезпечення у цієї категорії хворих, а також розробка шляхів їх профілактики, є одним із важливих завдань сучасної медицини [1, 3].

Артеріальна гіпотензія під час індукції та підтримання анестезії є одним із найбільш несприятливих чинників у пацієнтів старшої вікової групи з ішемічною хворобою серця. Зниження перфузійного тиску дистальніше атеросклеротичного звуження судини призводить до порушення доставки кисню, розвитку тканинної гіпоксії та подальшої ішемії [4, 5]. У світовій літературі запропоновано різні підходи до стабілізації перфузійного тиску на етапах індукції та підтримання анестезії, однак результати досліджень щодо їх ефективності залишаються неоднозначними.

Зокрема, показано, що доопераційна гіповолемія може частково корегуватися шляхом додаткової інфузійної терапії, проте ізольоване застосування цього методу не завжди забезпечує достатню гемодинамічну стабільність [6]. У зв'язку з цим запропоновано стратегії комбінування методів анестезії та фармакологічних засобів, включно з поєднанням анестетиків і застосуванням симпатоміметичних препаратів, спрямовані на мінімізацію симпатолітичної дії гіпнотиків та підтримання адекватної гемодинаміки [7–11].

За даними низки досліджень, у пацієнтів старшої вікової групи центральна нервова система більш чутлива до впливу гіпнотичних препаратів ніж у молодших пацієнтів. Для досягнення необхідної глибини анестезії у старших пацієнтів деякі автори рекомендують зменшувати дозування на 20-50 % по відношенню до цільового рівня [12]. Також є дослідження, котрі

підтверджують дану теорію демонструючи, що при введенні однакових доз пропофолу у пацієнтів однорідних груп, саме в групі літніх пацієнтів значно частіше спостерігатиметься зниження артеріального тиску [13]. У даній групі старших пацієнтів також спостерігалось і триваліше пробудження, що може свідчити про зменшення можливості метаболізму препаратів.

Перший критичний етап під час ведення анестезії – це індукція та інтубація. Інтубація трахеї є однією із найчастіших анестезіологічних маніпуляцій [14, 15]. Процес встановлення інтубаційної трубки за голосову щілину та налагодження інвазивної вентиляції легень є одним із важливих етапів оперативного втручання. В літературі зазначено, що пацієнти літнього віку в поєднанні із захворюваннями серцево-судинної системи, такими як ІХС, можуть відноситись до категорії фізіологічно важких дихальних шляхів, що створює додаткові ризики при інтубації трахеї [16-19]. Під час цього періоду починається введення класичних препаратів для анестезії, таких як пропофол та фентаніл. Як зазначають автори, при введенні даних препаратів у пацієнтів старшої вікової групи з ІХС може спостерігати зниження скоротливості міокарду, зменшення ЗПСО та відповідне зменшення перфузійного тиску [20-24].

Незважаючи на багаторічні дослідження, дотепер не визначено оптимальної стратегії анестезіологічного забезпечення у пацієнтів старшої вікової групи з ішемічною хворобою серця, оскільки ця категорія хворих характеризується підвищеною чутливістю до дії анестетичних препаратів.

Останніми роками проводились дослідження, у яких продемонстровано ефективність комбінації пропофолу та кетаміну як засобу для індукції та підтримання анестезії [10]. Отримані результати свідчать про можливість забезпечення адекватної глибини анестезії без суттєвого пригнічення гемодинамічних показників. Кетамін протягом багатьох років широко застосовується в анестезіології, зокрема у військовій хірургії та відділеннях протишокової терапії, завдяки поєднанню вираженого аналгетичного ефекту зі стимулюючим впливом на серцево-судинну систему. Така дія кетаміну

реалізується через механізм дисоціативної анестезії, що ґрунтується на функціональній дисоціації між таламо-неокортикальною та лімбічною системами [9].

Однак в існуючих дослідженнях однозначно не розроблено методологію проведення коректного комбінування препаратів у пацієнтів літнього віку з ІХС. Саме стабілізація гемодинамічних параметрів на етапах індукції та підтримання анестезії у пацієнтів старшої вікової групи з ІХС, котрим запланована операція аортокоронарного шунтування (АКШ) off pump, і потребує подальших дослідження. Зокрема дослідження варіантів комбінації розчинів пропофолу, кетаміну та фентанілу у порівнянні до стандартної методики у даної категорії пацієнтів.

Це зумовило мету та завдання дослідження:

Метою дослідження стало підвищення ефективності та безпеки під час анестезіологічного забезпечення операцій АКШ у пацієнтів старшої вікової групи шляхом оптимізації гемодинаміки на етапах індукції та підтримання анестезії.

Завданнями на шляху до визначеної мети стали:

1. Дослідити клініко-функціональний стан серцево-судинної системи у пацієнтів старшої вікової групи з ішемічною хворобою серця, що спрямовані на операцію АКШ без ШК.
2. Визначити особливості гемодинаміки у пацієнтів з ІХС старшої вікової групи на етапах індукції та підтримання анестезії при застосуванні в якості базового наркозу пропофолу та фентанілу.
3. Визначити особливості гемодинаміки у пацієнтів з ІХС старшої вікової групи на етапах індукції та підтримання анестезії при застосуванні в якості базового наркозу пропофолу та кетаміну.
4. Провести порівняльну характеристику гемодинамічних змін при застосуванні у пацієнтів групи дослідження вивчених схем анестезіологічного забезпечення.

5. Визначити рекомендації щодо вибору анестезіологічного забезпечення при індукції та підтримки анестезії у пацієнтів з ІХС старшої вікової групи.

Об'єкт дослідження – Гемодинаміка пацієнтів старшої вікової групи з ІХС зі стабільною стенокардією напруги під час індукції та підтримання анестезії при аортокоронарному шунтуванні.

Предмет дослідження – Зміни параметрів гемодинаміки при різних видах індукції та підтримання анестезії у пацієнтів старшої вікової групи з ІХС зі стабільною стенокардією напруги при аортокоронарному шунтуванні.

Методи дослідження: загальноклінічні та спеціальні методи дослідження серцево-судинної системи (ехокардіографія, рентгенографія, катетеризація порожнин серця і ангіокардіографія); лабораторні (клінічні, біохімічні) та статистичні методи дослідження.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.

Дисертаційна робота є фрагментом інформаційно-пошукової НДР кафедри анестезіології та інтенсивної терапії НУОЗ України ім. П.Л. Шупика. За темою: Розробка іновативних технік анестезії та інтенсивної терапії, Номер держ.реєстрації НДР: 0119U101724. Власне дослідження стало одним з фрагментів даної науково-дослідної роботи.

Наукова новизна одержаних результатів.

Дисертаційна робота є першим повним всебічним вітчизняним дослідженням, в якому на підставі комплексного аналізу результатів обстеження хворих на ІХС отримані нові наукові результати, які полягають в наступному:

- Наведено клінічну характеристику пацієнтів старшої вікової групи з ішемічною хворобою серця, яким планувалося виконання АКШ в умовах *off-pump*. Встановлено, що прояви стенокардії напруження мали місце у 98,3% пацієнтів; у переважної більшості хворих діагностовано стадії В–С серцевої недостатності за класифікацією АСС/АНА та III–IV функціональні класи за NYHA. Гіпертонічна

хвороба II–III стадії була виявлена у 93% пацієнтів. Водночас усі (100%) передопераційні пацієнти належали до III–IV класу фізичного статусу за класифікацією ASA.

- Вперше визначено ступінь пригнічення гемодинамічних показників у пацієнтів старшої вікової групи з ішемічною хворобою серця, яким виконується аорто-коронарне шунтування в умовах *off-pump*, на етапі індукції анестезії при застосуванні класичної комбінації пропофолу та фентанілу.
- Розроблено та обґрунтовано діагностично-лікувальну тактику анестезіологічного забезпечення у пацієнтів старшої вікової групи з ішемічною хворобою серця, спрямовану на стабілізацію системної гемодинаміки в перііндукційному періоді, шляхом додавання субнаркотичної дози кетаміну (0,5 мг/кг) до класичної комбінації пропофолу та фентанілу.
- Обґрунтовано доцільність та безпечність застосування комбінованої схеми індукції анестезії (пропофол + фентаніл + кетамін) у пацієнтів старшої вікової групи з ішемічною хворобою серця, яким виконується аорто-коронарне шунтування в умовах *off-pump*, що сприяє підвищенню гемодинамічної стабільності та зниженню ризику перііндукційних ускладнень.

Пріоритетність дослідження підтверджена отриманою реєстраційною картою НДДКР на «Спосіб проведення індукції анестезії пацієнтів з ІХС старшої вікової групи» (Державний реєстраційний номер: 0124U004677).

Практичне значення отриманих результатів

1. Отримані результати стали підґрунтям для впровадження в клінічну практику діагностично-лікувальної тактики анестезіологічного забезпечення у пацієнтів старшої вікової групи з ішемічною хворобою серця, спрямованої на підвищення стабільності системної гемодинаміки в перііндукційному періоді.

2. Застосування кетаміну у субнаркотичній дозі 0,5 мг/кг у поєднанні з класичною комбінацією пропофолу та фентанілу дозволяє компенсувати їх гіпотензивний ефект без підвищення ризику розвитку аритмій у перііндукційному періоді та під час інтубації трахеї у пацієнтів старшої вікової групи з ішемічною хворобою серця.
3. Проведення своєчасної та адекватної інфузійної терапії сприяє корекції передопераційної гіповолемії та дозволяє зменшити вираженість гемодинамічних коливань, пов'язаних із порушенням водно-електролітного балансу.
4. При використанні класичної комбінації пропофолу та фентанілу у пацієнтів старшої вікової групи з ішемічною хворобою серця необхідний ретельний моніторинг показників системної гемодинаміки, оскільки у частини хворих може виникати потреба у додатковому застосуванні вазоактивних препаратів з метою підтримання адекватного перфузійного тиску.

Впровадження в практику.

Основні наукові та практичні положення впроваджені у клінічну практику ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії ім. В.Т. Зайцева НАМН України», Клінічній лікарні "Феофанія" ДУС, ДУ «Національний науковий центр хірургії та трансплантології ім. О.О. Шалімова НАМН України», ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова НАМН України», ДУ "Інститут серця МОЗ України", що підтверджено актами впровадження.

Результати проведеного дослідження використовуються у навчальному процесі кафедри анестезіології та інтенсивної терапії НУОЗ України імені П.Л. Шупика та в практичній медицині на всіх базах кафедри анестезіології та інтенсивної терапії НУОЗ України імені П.Л. Шупика та кафедри хірургії серця та магістральних судин НУОЗ України імені П.Л. Шупика.

Особистий внесок здобувача.

Ідея, мета, задачі та основні напрямки роботи розроблялися сумісно з науковим керівником. Автором особисто зібрана та проаналізована сучасна наукова література за темою дисертаційного дослідження, що оформлено у вигляді літературного огляду, створена база даних 60 пацієнтів, яка проаналізована статистичними. Сумісно з науковим керівником зроблені та оформлені висновки за результатами проведеного дослідження. Проведено текстове та графічне оформлення результатів дослідження. Автором опубліковані статті та тези за темою дослідження, зроблені доповіді на науково-практичних конференціях.

Апробація результатів дисертації. Британо-Українському симпозиумі (БУС–15) «Анестезіологія та інтенсивна терапія – сьогодення і перспективи розвитку», Київ, 19-21 травня 2023 р. (усна доповідь); Конгрес анестезіологів України КАН-2023, Київ 12-14 жовтня 2023 р. (тези, усна доповідь); Британо-Українському симпозиумі (БУС–16) «Анестезіологія та інтенсивна терапія – протоколи та практика», Київ, 16-17 травня 2024 р. Congress «Euroanaesthesia 2024», 25-27 May 2024, Munich, Germany (тези, стендова доповідь); Конгрес анестезіологів України (КАН-2024) м. Київ. 20-21 вересня 2024 року; Congress «Euroanaesthesia 2025», 25-27 May 2024, Lisbon, Portugal (тези, стендова доповідь).

Тези було надруковано у Збірнику наукових матеріалів СХХІІІ міжнародної науково-практичної інтернет - конференції «Розвиток науки та техніки в умовах воєнного стану», «Біль, знеболення та інтенсивна терапія» №3 (104) 2023 стр. 79; European Journal of Anaesthesiology (Volume 41 | e-Supplement 62 | June 2024, 11AP04-03); «Біль, знеболення та інтенсивна терапія» №2 (107), 2024, стр. 80-81; «Біль, знеболення та інтенсивна терапія» № 3 (108), 2024, с 64-65; European Journal of Anaesthesiology (Volume 42, e-Supplement 63, p. 443 June 2025, 32AP08-05).

Матеріали роботи були викладені та обговорені на спільному засіданні відділів ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М.

Амосова НАМН України», засіданні Вченої Ради ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова НАМН України» та засіданні кафедри хірургії серця та магістральних судин НУОЗ України імені П.Л.Шупика.

Публікації за темою дисертації. За темою дисертації опубліковано 10 наукових праць, у т.ч. 5 статей у фахових виданнях, затверджених МОН України, з них 2 статті - у виданнях, індексованих у міжнародній наукометричній базі Scopus та 5 тез доповідей.

Структура та обсяг роботи. Дисертація викладена на 191 сторінці і складається з анотації, вступу, огляду літератури (розділ 1), опису клінічного матеріалу та методів дослідження (розділ 2), власних спостережень (розділи 3-5), аналізу та обговорення результатів дослідження (розділ 6), висновків та практичних рекомендацій, та переліку використаних літературних джерел, який нараховує 173 найменування, в тому числі 4 - кирилицею, 169 - латиною. Робота документована 38 таблицями та ілюстрована 25 рисунками.

РОЗДІЛ 1

ОСОБЛИВОСТІ ПРОВЕДЕННЯ АНЕСТЕЗІЇ У ПАЦІЄНТІВ ПОХИЛОГО ВІКУ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

За даними American Heart Association, у віковій групі 60–79 років ішемічна хвороба серця була діагностована у 22,0% чоловіків та 13,4% жінок, при цьому інфаркт міокарда в анамнезі мали 12,6% чоловіків і 4,5% жінок. У категорії населення віком 80 років і старше поширеність ішемічної хвороби серця зростала до 33,9% серед чоловіків та 21,6% серед жінок, тоді як перенесений інфаркт міокарда відзначався у 15,8% чоловіків і 8,7% жінок [25].

В Україні поширеність і захворюваність на ішемічну хворобу серця мають тенденцію до щорічного зростання та становлять серед дорослого населення відповідно 34,9% і 26,8%, а серед осіб працездатного віку — 26,7% і 23,1%. Рівень смертності від ІХС сягає близько 650 випадків на 100 тис. населення [26]. Хірургічне лікування ішемічної хвороби серця є одним із найбільш поширених видів оперативних втручань у структурі хірургічної патології серця.

Ендотрахеальна інтубація є життєво важливою анестезіологічною маніпуляцією, що супроводжує більшість хірургічних втручань. За даними статистики, вона належить до найбільш часто виконуваних процедур у відділеннях інтенсивної терапії [14, 15]. Встановлено, що наявність хронічних захворювань, коморбідних станів, а також старший вік пацієнта суттєво підвищують ризик ускладнень та знижують ймовірність успішної інтубації трахеї [24, 27, 28].

1.1. Вікові зміни, як фактор ризику ускладнень перебігу індукції та підтримання анестезії

Відсоток хірургічних втручань, що проводиться пацієнтам старшої вікової групи, зростає, що обумовлено тенденцією до старіння націй в усьому

світі [14]. В порівнянні з молодими пацієнтами, люди похилого віку мають більш високий ризик розвитку несприятливих післяопераційних результатів внаслідок пов'язаного з віком зниження фізіологічних функцій, наявності численних коморбідних захворювань, поліпрагмазії, когнітивної дисфункції та специфічних геріатричних синдромів. Так, понад 25% осіб старшої вікової групи мають по кілька хронічних захворювань серцево-судинної, нервової, ендокринної, кровотворної, опорно-рухової систем, органів дихання, травлення та інших систем. У процесі старіння настають також зміни обмінних процесів, зменшення реактивності організму, зменшення фізіологічних компенсаторних резервів [29, 30]. Все це збільшує ризик розвитку периопераційних та післяопераційних ускладнень у пацієнтів [31].

Загальновідомо, що органи та системи старіючого організму зазнають морфологічних та фізіологічних змін. Зниження фізіологічних функцій організму є особливістю нормального старіння і відбувається у всіх системах органів з приблизною швидкістю, що дорівнює 1% функції на рік після 40 років [29]. По суті, відбувається зниження функціональних резервів органів, що обмежує фізіологічну реакцію на стресові фактори, такі як гостре захворювання, анестезія чи хірургічне втручання. Зниження функцій кардіореспіраторної, сечовидільної, опорно-рухової та центральної нервової систем найбільше впливає на результат як планових, так і екстрених операцій [29].

Серед захворювань серцево-судинної системи у пацієнтів старшої вікової групи найчастіше спостерігається гіпертонічна хвороба (75,5%). У 10,9% населення віком старше 45 років наявна ІХС, а у людей старше 60 років у 17,0% відзначається гемодинамічно значуща коронарна патологія [32].

У літніх людей і людей похилого віку відзначається зниження ударного і хвилинного об'єму серця до 25-40 %. Серцевий індекс знижується з 3,21 л/м² у 30-річному віці до 2,81 л/м² у 65-річному і становить 1,6 л/м² до 85-ти років [Stephen C.R., et al., 1986]. Більшість змін з боку серцево-судинної системи у пацієнтів старшої вікової групи обумовлені, в першу чергу, склерозом

коронарних судин і порушеннями трофіки міокарду, що виникають при цьому, і, як наслідок, фіброзом м'яза серця.

В результаті морфологічних змін відбувається функціональна перебудова артерій макро- та мікроциркуляторного русла [33, 34]. Атеросклероз, особливо з локалізацією в аорті та артеріолах, а також артеріолосклероз, призводять до виникнення гіпертензії та її ускладнень, ішемії та інфарктам органів. З віком розвивається атеросклероз практично всіх судин, але частіше це стосується коронарних, ниркових і церебральних артерій.

В артеріальному руслі відбувається склеротичне ущільнення інтими, атрофія м'язового шару, зниження еластичності. Ці зміни призводять до прискорення поширення пульсової хвилі, підвищення загального еластичного опору. Фіброз та гіалінове переродження капілярної мережі викликають зменшення числа функціонуючих капілярів на одиницю площі тіла, аж до облітерації. У процесі старіння поступово знижується кількість нервових утворень, що здійснюють центральну регуляцію судинного тонуусу на рівні прекапілярних сфінктерів та артеріол. Підвищується загальний та органний периферичний опір, що збільшує динамічне навантаження на серце. Подібні процеси відбуваються і у венозному руслі, де крім склеротичного ущільнення внутрішнього шару та атрофії м'язового шару, склеротичні процеси зачіпають клапанний апарат вен. Це призводить до зниження венозного повернення та збільшення венозного застою на периферії [35].

З віком змінюється форма і маса серця, сосочкові м'язи зміщуються в напрямку верхівки, збільшується ширина порожнин серця, знижується скоротлива здатність міокарда. Кількість міоцитів зменшується, відбувається потовщення стінок лівого шлуночка, знижується швидкість проведення по потовщеним волокнам та кількість клітин синусового вузла [36]. Порушення метаболізму в міокарді носять характер зниження інтенсивності процесів окисного фосфорилування, синтезу макроергічних субстанцій і все посилюється тенденцією до переходу на незавершений анаеробний гліколіз. В

основі порушень функцій серця лежать відкладення ліпофусцину, базофільна дегенерація, краплинна жирова інфільтрація, відкладення амілоїду в інтерстиції та стінці інтрамуральних артерій [37, 38].

Також з віком можливий розвиток гіпертрофії міокарда, що призводить до поступового збільшення маси серця (щорічно на 1-1,5 г), відносного зменшення кількості капілярів та зниження скорочувальної функції міокарда [39-41].

Функціонально ці зміни призводять до зниження скорочувальної здатності, збільшення жорсткості міокарда та підвищення тиску наповнення шлуночків, а також зниження чутливості бета-адренорецепторів. Неминучі фізіологічні зміни, які відбуваються при старінні серцево-судинної системи, також пов'язані зі змінами в регуляції вегетативної нервової системи (ВНС), що призводить до зниження реакції серцево-судинної системи на стрес. Зміни у ВНС при старінні включають зменшення відповіді на стимуляцію бета-адренорецепторів та збільшення активності симпатичної нервової системи [42]. Зниження реактивності бета-рецепторів робить пацієнта похилого віку "бета-блокованим", що обмежує можливість реагування на втрату рідини збільшенням серцевого викиду. Для даної категорії пацієнтів також характерне зниження чутливості барорецепторів, що зменшує здатність миттєво реагувати на зміну артеріального тиску [43]. Серцевий викид додатково обмежується віковим зниженням серцевої скоротливості. Дисфункція барорецепторів та зниження чутливості до ангіотензину II додатково обмежує відповідь на гіповолемію.

Зазначені структурні зміни та порушення регуляції зумовлюють підвищену ймовірність розвитку інтраопераційної гемодинамічної лабільності та зниження здатності серцево-судинної системи адекватно забезпечувати метаболічні потреби організму під час хірургічного втручання.

Також важливо врахувати, що пацієнти похилого віку зазвичай приймають кілька препаратів одночасно на постійній основі. Це обумовлено різними коморбідними захворюваннями та патологічними станами, що людина

набула протягом життя. Поліпрагмазія є нормою у людей похилого віку і може бути пов'язана з підвищеним ризиком побічних реакцій, непередбачуваними лікарськими взаємодіями, і, як наслідок, помилками в лікуванні [44]. Встановлено, що пацієнти віком понад 65 років, у середньому, щоденно приймають декілька лікарських препаратів. Зі збільшенням кількості призначених медикаментозних засобів та різних варіантів їх взаємодій прямо пропорційно зростає ймовірність розвитку побічних реакцій, частота яких у пацієнтів цієї вікової групи коливається в межах від 5 до 35% [45].

У пацієнтів літнього віку відзначається висока мінливість фармакокінетики та фармакодинаміки лікарських препаратів, у зв'язку з чим для досягнення клінічного ефекту зазвичай потрібні менші дози, а тривалість дії препаратів часто є пролонгованою. У зв'язку з цим дозування анестетичних засобів має підлягати ретельному індивідуальному титруванню [46]. Особливої уваги потребує застосування гіпнотичних засобів, оскільки зниження доз для індукції анестезії та подовження часу настання ефекту підвищують ризик відносного передозування, що може призводити до депресії міокарда, артеріальної гіпотензії та затримки післяопераційного пробудження [47, 48]. У зв'язку з цим важливим є раціональний вибір анестетичного препарату або їх комбінації з метою забезпечення адекватного гіпнотичного ефекту та стабільності періінтубаційної гемодинаміки.

1.2. Особливості змін гемодинаміки у осіб літнього віку та осіб з ІХС

Профілактика періінтубаційної гіпотензії під час індукції анестезії у пацієнтів літнього віку залишається актуальною клінічною проблемою. [14].

Артеріальна гіпотензія є поширеним явищем під час індукції анестезії та, за даними літератури, виникає приблизно у 40% пацієнтів [27, 49, 50]. Більшість сучасних визначень артеріальної гіпотензії ґрунтується на тривалому зниженні систолічного артеріального тиску ($AT_{\text{сист}} \leq 90$ мм рт. ст. або середнього артеріального тиску ($AT_{\text{ср}} \leq 65$ мм рт. ст.), що нерідко

супроводжується необхідністю застосування вазопресорних препаратів [51, 52].

Ключові фактори, що сприяють цьому явищу - це передопераційна гіповолемія, кардіодепресивна та вазодилатуюча дія переважної більшості препаратів для анестезії [53-55].

Безпосередньо патофізіологічними причинами періінтубаційного зниження АТ можуть бути зменшення об'єму циркулюючої крові (кровотеча чи дегідратація), вазоплегія (сепсис, анафілаксія), капілярний витік (надлишкова проникність капілярів – дистрибутивний шок), зміни насосної функції серця [56]. Важливими прогностичними чинниками розвитку артеріальної гіпотензії під час інтубації трахеї є підвищення індексу передінтубаційного шоку понад 0,8 ($SI = \text{частота серцевих скорочень} / \text{систоличний артеріальний тиск}$) [57–59], інтубація з приводу гострої дихальної недостатності, похилий вік пацієнта, а також наявність хронічної ниркової недостатності [17, 18, 51, 57].

Приблизно у чверті пацієнтів розвивається транзиторна гіпотензія після невідкладної інтубації з переходом на вентиляцію із позитивним тиском [60]. Венозне повернення до серця визначається градієнтом тиску між середнім системним венозним тиском та тиском у правому передсерді. Під час спонтанного дихання негативний внутрішньогрудний тиск збільшує цей градієнт тиску, який, по суті, «тягне» кров назад до правих відділів серця. Будь-які зміни або фізіологічні порушення, які змінюють цей градієнт тиску, призведуть до зменшення венозного повернення. Перехід до вентиляції з позитивним тиском підвищує внутрішньогрудний тиск і, таким чином, тиск у правому передсерді, зменшуючи перепад тиску, тим самим зменшуючи венозне повернення [61-64].

За даними статистики, у відділеннях інтенсивної терапії артеріальна гіпотензія під час інтубації трахеї виникає у 25–40% випадків [65, 66] та може призводити до тяжких ускладнень, включно із зупинкою серця та летальним наслідком [49, 67–69].

Ряд досліджень засвідчує наявність достовірного зв'язку між тривалою інтраопераційною гіпотензією, зокрема зниженням середнього артеріального тиску нижче 70 мм рт. ст. протягом понад 10 хвилин, та підвищенням ризику периопераційної смертності й розвитку ішемічних ушкоджень життєво важливих органів [70–72]. Такий стан органної гіперфузії асоціюється з ішемією головного мозку, міокарда та нирок і супроводжується зростанням частоти післяопераційних несприятливих подій, включаючи ушкодження міокарда, ішемічний інсульт, післяопераційний делірій, гостре пошкодження нирок, а також підвищення однорічної летальності [71–77]. Особливу клінічну значущість інтраопераційна гіпотензія набуває у пацієнтів геріатричної вікової групи, для яких навіть короткочасне зниження перфузійного тиску може мати критичні наслідки [78].

При ішемічній хворобі серця перебіг періоду проведення інтубації значною мірою залежить від анатомічних особливостей коронарних артерій та локалізації їх ураження у конкретного пацієнта. Наявність коронарних стенозів додатково підвищує коронарний судинний опір [79]. У зонах звуження коронарних артерій міокард є особливо чутливим до гемодинамічних коливань у період інтубаційного періоду, що зумовлює підвищений ризик розвитку міокардіальної ішемії та інфаркту міокарда [80].

Якщо атеросклеротично звужені коронарні артерії не збільшують кровотік до рівня, необхідного для задоволення потреб міокарду в кисні (наприклад, при збільшенні ЧСС), порушується аеробний метаболізм та розвивається ішемія. Регіонарне порушення кінетики стінок серця виникає менш ніж через 1 хвилину від початку ішемії. Також збіднення коронарної перфузії міокарду швидко призводить до зміни комплаєнсу шлуночків. Потовщений шлуночок, шлуночок із рубцевою трансформацією або ішемічно змінений шлуночок характеризуються зниженим комплаєнсом (розтяжністю) порівняно з морфологічно та функціонально інтактним шлуночком. [79]. Ішемія уражених ділянок міокарда посилюється в умовах періоду інтубаційної

гіпотензії, що, відповідно, призводить до поглиблення гемодинамічних проявів гіпоперфузії в басейнах уражених коронарних артерій.

Права коронарна артерія забезпечує кровопостачання правого шлуночка, частково лівого шлуночка та синоатріального вузла приблизно у 55% пацієнтів; її оклюзія асоціюється із високим ризиком розвитку життєзагрозливих порушень серцевого ритму. У близько 45% випадків артерія синоатріального вузла відходить від огинаючої гілки лівої коронарної артерії, тоді як артерія атріовентрикулярного вузла, що зазвичай є гілкою домінантної коронарної артерії, забезпечує кровопостачання атріовентрикулярного вузла, пучка Гіса та його проксимальних відділів. За умов інтраопераційної гіпотензії знижується коронарний перфузійний тиск, що на тлі атеросклеротичного ураження відповідних коронарних артерій створює передумови для ішемії провідної системи серця та розвитку порушень ритму, зокрема у періінтубаційному періоді.

Пацієнти, що у свідомості, можуть пред'являти скарги на тиснучий біль за грудиною з іррадіацією або без неї, відчуття нестачі повітря, перебоїв в роботі серця, підвищену пітливість та запаморочення.

У геріатричних пацієнтів необхідне ретельне ведення індукції для запобігання гіпотензії [24, 27], оскільки відомо, що ризик періінтубаційної та постіндукційної гіпотензії з віком лише зростає [24, 27, 28]. Традиційно вважається, що пацієнти літнього віку мають знижений серцево-судинний резерв порівняно з молодшими пацієнтами, особливо ті, хто має знижений систолічний резерв ЛШ [54, 81, 82]. Пацієнти літнього віку характеризуються високою поширеністю діастолічної дисфункції ЛШ, зниженням судинної реактивності та підвищеною чутливістю до анестетичних препаратів, що зумовлює їхню схильність до виражених гемодинамічних коливань і розвитку артеріальної гіпотензії [76].

За даними численних досліджень, старший вік є достовірним фактором ризику розвитку гіпотензії у перііндукційному періоді [24, 27, 28, 83].

Зокрема, у пацієнтів віком понад 80 років частота гіпотензії після індукції анестезії є значно вищою порівняно з хворими молодше 65 років [24].

Попередження гіпотензії в період індукційного періоду та після індукції анестезії у пацієнтів літнього віку має важливе клінічне значення для зниження післяопераційних ускладнень і смертності [84]. Це питання залишається актуальним і на сьогодні.

Протягом тривалого часу проводяться дослідження, спрямовані на визначення оптимальних комбінацій анестетичних препаратів з метою зниження ризику розвитку артеріальної гіпотензії в період інтубаційного періоду та після індукції анестезії.

При ізольованій ІХС функціональна здатність клапанного апарату є нормальною. Проте загальна скоротлива здатність міокарду та його розтяжність знижені. Для більш стабільного перебігу інтубації необхідно завчасно досягнути нормоволемії. Попередня інфузія рідини буде сприятливою у даній клінічній ситуації. Кровопостання по атеросклеротично звуженим коронарним артеріям сильно залежить від перфузійного коронарного тиску. Якщо при інтубації виникне периферична вазодилатація через введення гіпнотичних та анестетичних препаратів, особливо на фоні попередньої гіповолемії, можливе різке зниження АТср. Це призведе до зменшення перфузії через звужені коронарні артерії, ішемії міокарду та до подальшої його слабкості з клінічним розвитком гострого коронарного синдрому.

Коронарний кровообіг значною мірою залежить від тривалості діастоли серцевого циклу, оскільки саме в діастолу відбувається наповнення коронарних артерій. Підвищення частоти серцевих скорочень під час інтубації призводить до скорочення діастолічної фази та, відповідно, зменшення часу коронарної перфузії. У результаті цього зростає ризик ішемії міокарда, особливо в ділянках з обмеженим кровопостачанням, обумовленим атеросклеротичним звуженням коронарних артерій. Підтримання адекватного системного судинного опору є не менш важливим чинником, оскільки він

відіграє ключову роль у забезпеченні належного коронарного перфузійного тиску.

Таким чином, оптимізація коронарної перфузії та підвищення безпеки перебігу інтубації у пацієнтів з ішемічною хворобою серця можливі за умови дотримання таких принципів:

- підтримувати аортальний діастолічний тиск на адекватному рівні шляхом своєчасної фармакологічної профілактики епізодів артеріальної гіпотензії;
- забезпечувати оптимальне переднавантаження без його надмірного підвищення, оскільки збільшення кінцево-діастолічного тиску лівого шлуночка призводить до зниження коронарного перфузійного тиску. Перед проведенням інтубації доцільно забезпечити стан нормоволемії;
- максимально можливим чином покращувати коронарний кровотік шляхом фармакологічної дилатації коронарних артерій (зокрема, із застосуванням нітрогліцерину);
- утримувати частоту серцевих скорочень у межах 60–70 уд/хв, що сприяє подовженню діастолічної фази серцевого циклу та збільшенню часу коронарної перфузії;
- заздалегідь коригувати показники кисневої ємності крові, насамперед рівень гемоглобіну;
- обирати анестетичні препарати або їх комбінації, які мінімально впливають на доставку та споживання кисню міокардом у період інтубаційного періоду.

Безперечно, безперервний моніторинг ознак міокардіальної ішемії з метою її раннього виявлення та своєчасної корекції є надзвичайно важливим під час інтубації трахеї у пацієнтів з ішемічною хворобою серця [79, 85, 86].

1.3. Гіпотензія під час індукції та анестезіологічне забезпечення

Виникнення гіпотензії на етапі індукції анестезії у пацієнтів літнього віку залишається актуальним питанням [14]. Багато сучасних досліджень спрямовані на виявлення правильного способу проведення анестезіологічного

забезпечення індукції у пацієнтів старшої вікової групи [10, 14, 84, 87, 88]. Складність цього завдання обумовлене тим, що більшість анестетичних та гіпнотичних препаратів проявляють симпатолітичну дію. Проте, саме цей ефект необхідно оптимізувати, з метою уникнення пригнічення гемодинаміки у старших пацієнтів з ІХС. Саме періінтубаційна гіпотензія є одним із основних факторів ризику небажаних анестезіологічних ускладнень, таких як зупинка серця, тривале перебування у відділенні інтенсивної терапії та підвищення смертності [14, 19, 89]. Згідно досліджень, всього лише 10 хвилин гіпотензії можуть із високим ризиком призвести до негативних результатів у пацієнтів в післяопераційному періоді [90]. Згідно статистики, під час інтубації в середньому приблизно у 30% пацієнтів трапляється серцево-судинний колапс [57, 91], та в 0,4% випадків — з подальшою зупинкою серця [17, 18, 92]. Griesdale та його колеги повідомляють, що $SBP < 70$ мм. рт. ст. ускладнює 10% інтубацій у пацієнтів у критичному стані [93].

Літні пацієнти, як відомо, більш схильні до розвитку гіпотензії під час анестезії, ніж молоді [94]. Крім того, індукція анестезії при болюсному введенні пропофолу досить часто призводить до розвитку значної артеріальної гіпотензії. Добре відомо, що артеріальна гіпотензія та гіпертензія під час загальної анестезії, незалежно один від одного, пов'язані з несприятливими наслідками у пацієнтів, які перенесли некардіальні операції [73]. Нині наслідки постіндукційного зниження артеріального тиску добре відомі. Так, Reich та співавтори у своєму огляді повідомили, що для хворих з тривалою периопераційною гіпотензією було характерно більш тривале перебування у відділенні інтенсивної терапії та стаціонарі, ніж для пацієнтів, в котрих таких епізодів не спостерігалось [24]. Walsh і співавтори повідомили, що пацієнти з інтраопераційною гіпотензією, у яких відбувалося зниження АТс до 55 мм рт. ст. і нижче, мали підвищений ризик гострого ушкодження нирок та ушкодження міокарда. Навіть короткі періоди (1-5 хвилин) гіпотонії пов'язані з підвищеним ризиком розвитку цих несприятливих результатів [73].

Водний баланс. Корекція водно-електролітного балансу у пацієнтів похилого віку, які підлягають хірургічному втручанню, є складним клінічним завданням. За даними міжнародних досліджень, значна частина хворих надходить до операційної у стані гіповолемії. Одним із підходів до профілактики периіндукційної гіпотензії є внутрішньовенне болюсне введення кристалоїдних розчинів перед інтубацією трахеї, що тимчасово підвищує внутрішньосудинний об'єм [95].

Водночас вікові патофізіологічні зміни знижують компенсаторні можливості організму при втраті рідини та крові [96] і зумовлюють ослаблену відповідь на інфузійне навантаження, особливо у пацієнтів зі зниженою податливістю шлуночків серця та судин [6], що підвищує ризик перевантаження об'ємом. У зв'язку з цим інфузійну терапію доцільно проводити з обережністю, застосовуючи поетапне болюсне введення з оцінкою гемодинамічної відповіді.

Окремі дослідження показали, що болюсне введення рідини не запобігає серцево-судинному колапсу в цілому, однак може бути ефективним у визначених підгрупах пацієнтів, що підтверджено також у дослідженнях за участю критично хворих [69, 87].

Інгаляційні анестетики. Мінімальна альвеолярна концентрація (МАК), необхідна для досягнення адекватної глибини анестезії, з віком поступово зменшується — у середньому на 6% за кожне десятиліття після 40 років [97]. Аналогічна вікова залежність характерна й для МАК пробудження. У пацієнтів похилого віку для індивідуалізації дози інгаляційних анестетиків та запобігання надмірній анестезії доцільним є використання BIS-моніторингу [98].

Мідазолам. Мідазолам є класичним представником групи бензодіазепінів і широко застосовується у пацієнтів із підвищеним ризиком розвитку гіпотензії у периінтубаційному періоді [8, 20, 99, 100]. Пацієнти похилого віку є більш чутливими до бензодіазепінів, що зумовлено зниженням їхнього кліренсу приблизно на 30% внаслідок вікових змін функції печінки

[101]. Крім того, мідазолам метаболізується до фармакологічно активного метаболіту — гідроксимідазоламу, який елімінується нирками та може накопичуватися у хворих зі зниженою нирковою функцією, подовжуючи седативний ефект і потенційно сприяючи розвитку післяопераційного делірію [102].

У зв'язку з цим застосування бензодіазепінів у пацієнтів похилого віку потребує підвищеної обережності з рекомендованим зниженням дозування цих препаратів. Водночас наявні дані свідчать, що мідазолам використовується для індукції анестезії у кардіохірургічних пацієнтів, зокрема в регіонах, де етомідат є недоступним [103, 104].

Опіоїди. Основним ризиком застосування опіоїдів у пацієнтів похилого віку є пригнічення дихання, частота якого з віком достовірно зростає [105]. У пацієнтів похилого віку відзначається зниження кліренсу морфіну, а за наявності ниркової недостатності — порушення елімінації його глюкуронідних метаболітів, зумовлюючи посилення та пролонгацію анальгетичного ефекту навіть при застосуванні стандартних доз препарату.

Пацієнти похилого віку характеризуються підвищеною чутливістю до фентанілу порівняно із молодшими хворими, у зв'язку з чим у цієї категорії пацієнтів доцільним є зниження дозування препарату. Це в основному пов'язано зі збільшенням чутливості мозку до опіоїдів із віком, а не зі змінами фармакокінетики. Водночас у літніх пацієнтів з артеріальною гіпертензією для запобігання небажаних гемодинамічних реакцій може виникати потреба у застосуванні більших доз фентанілу порівняно з хворими без гіпертензії, що пов'язано з посиленою, хоча й транзиторною, симпатичною відповіддю на інтенсивні ноцицептивні стимули, зокрема ларингоскопію та інтубацію трахеї [106]. Це пояснюється підвищеними базальними концентраціями адреналіну та норадреналіну у пацієнтів з артеріальною гіпертензією, які приблизно вдвічі перевищують відповідні показники у осіб без гіпертензій.

Міорелаксанти: фармакокінетика міорелаксантів схильна до суттєвих змін у даної вікової категорії. Так, початок максимального блоку може бути

сповільнено від 30 секунд до хвилини. У препаратів, що метаболізуються у печінці та виводяться з організму нирками, значно продовжується час дії. Період відновлення від нервово-м'язової блокади може бути збільшено на 50%. Крім того, може бути значним вплив залишкової нервово-м'язової блокади на відновлення глоткового рефлексу у літніх людей [107]. Препаратами вибору у літніх пацієнтів є міорелаксанти, метаболізм яких не залежить від функції печінки та нирок [108]. Даним критеріям нині відповідають атракуріум та цисатракуріум, метаболізм яких відбувається за допомогою елімінації Хоффмана і не залежить від віку. У літніх пацієнтів застосування сугаммадекса забезпечує швидку та надійну реверсію нервово-м'язового блоку, спричиненого рокуронієм, тим самим сприяючи більш ранній екстубації та зниженню післяопераційних респіраторних ускладнень [109].

1.4. Вікові особливості фармакодинаміки та фармакокінетики пропофолу

Пропофол відноситься до класу внутрішньовенних анестетиків та входить до переважної більшості класичних анестезіологічних протоколів для індукції та підтримання анестезії. Перевагою пропофолу є його швидкий обмін, що робить його висококерованим при внутрішньовенному введенні [110-112].

Метаболізм пропофолу в тканинах-мішенях відбувається у декілька фаз: 1-ою фазою є початкове поширення (α -фаза – молекули препарату поширюються з плазми до периферичних тканин-мішеней – період напівжиття $t_{1/2} = 1,8-4,0$ хв); 2-ою фазою є безпосередньо дія препарату на клітини-мішені (β -фаза – метаболізм препарату в тканинах – період напівжиття даного етапу становить $t_{1/2} = 34-64$ хв); 3-ою є фаза виведення (γ -фаза – залишкові молекули препарату повністю виводяться із глибоких компартментів, що слабо перфузуються. Період напівжиття даної фази $t_{1/2} = 184-382$ хв) [112, 113].

Низка авторів зазначають, що пацієнти старшої вікової групи потребують зменшення доз пропофолу, що вводяться на етапах індукції та підтримання анестезії [112, 114, 115]. Були проведені дослідження, що демонструють більшу лабільність гемодинаміки пацієнтів старшої вікової групи по відношенню до пацієнтів молодого віку при використанні пропофолу [13]. На підставі наведених досліджень автори рекомендують зниження індукційної дози на 20–50% у даній категорії пацієнтів. Це забезпечувало вищий рівень контролю гемодинаміки. Водночас, такий підхід є більш безпечним лише за умови обов'язкового контролю глибини анестезії, зокрема із застосуванням BIS-моніторингу. Згідно із даними досліджень, необхідність зниження дози пропофолу у пацієнтів похилого віку зумовлена переважно фармакодинамічними чинниками, зокрема підвищенням чутливості центральної нервової системи до його дії з віком [114–116]. Також повідомляється, що для досягнення адекватної глибини анестезії у цієї категорії пацієнтів може знадобитися триваліший час очікування після введення препарату [12]. Водночас на сьогодні відсутні загальновизнані критерії щодо оптимального ступеня зниження дози пропофолу у пацієнтів старшої вікової групи.

Як і будь-який лікарський засіб, пропофол має низку побічних ефектів [117]. При внутрішньовенному введенні пацієнти часто відзначають біль у місці ін'єкції та по ходу вени, що особливо характерно при введенні препарату у вени малого діаметра. Вираженість цього побічного ефекту може бути зменшена шляхом попереднього введення у відповідну вену лідокаїну або малих доз кетаміну [118–120].

Під час індукції або седації пропофолом інколи спостерігаються міоклонічні посмикування м'язів, що проявляються мимовільними рухами. Їх виникнення пов'язують із впливом препарату на рецепторні системи, опосередковані ГАМК-ергічними, гліцинергічними та глутаматергічними нейромедіаторними шляхами [121]. Передбачувані патофізіологічним

механізмом цього явища вважають дисбаланс між регулярною активністю стовбурових структур та середнього мозку [122].

Більшість анестетичних препаратів чинять **негативний вплив** на серцево-судинну систему, зокрема у вигляді брадикардії, що має чітко виражений дозозалежний характер. За даними окремих досліджень, пропофол здатний знижувати швидкість проведення імпульсу по провідній системі серця. Цей ефект опосередковується впливом на мускаринові рецептори та супроводжується уповільненням передсердного ритму і пригніченням провідності через атріовентрикулярний вузол. Водночас зазначена дія може мати відносно позитивний антиаритмічний ефект, особливо у пацієнтів зі схильністю до суправентрикулярних тахіаритмій [123]. Проте, на противагу цим даним інші дослідники повідомляють, що сповільнення ритму може поглибитись аж до асистолії. Пояснюють це тим, що пропофол в більшій мірі інгібує саме симпатичну нервову систему, а ніж парасимпатичну [124, 125]. Водночас у літературі представлена й альтернативна точка зору, згідно з якою пропофол не чинить істотного впливу на провідність синоатріального та атріовентрикулярного вузлів у дорослих пацієнтів і осіб молодшого віку [126].

В багатьох джерелах повідомляється про **пригнічуючу інотропну дію** пропофолу [127]. У літературі описано зниження середнього системного артеріального тиску, тиску в малому колі кровообігу та периферичного судинного опору при застосуванні пропофолу. Окремі автори також повідомляють про зменшення серцевого викиду за рахунок зниження ударного об'єму [128], однак існують дослідження, які не підтверджують ці спостереження [99, 129]. У пацієнтів старшої вікової групи з ІХС вже наявна вікова тенденція до поступового зниження фракції викиду (ФВ), що зумовлює необхідність урахування зазначених гемодинамічних ефектів пропофолу для забезпечення коректного та безпечного проведення індукції анестезії.

Розширення судин, що є частою побічною дією більшості препаратів для анестезії, призводить до гіпотензії та може спричинити зменшення перфузійного тиску в тканинах [113, 126]. Майже кожне дослідження, що

проводилось у сфері ефективності дії пропофолу повідомляє, що препарат достовірно знижує судинний опір (великого та малого кола кровообігу, опір коронарних артерій). У результаті після введення препарату відбувається достовірне зниження АТср. [130-132]. Незважаючи на численні дослідження механізмів зниження судинної резистентності при застосуванні пропофолу, єдиного патофізіологічного пояснення розвитку гіпотензії досі не встановлено. Більшість авторів пов'язують цей ефект із пригніченням вегетативної нервової системи, насамперед симпатичної, що підтверджується зменшенням рівня норадреналіну в плазмі крові після введення пропофолу [133, 134].

Важливу роль у розвитку цієї реакції вазодилатації відіграє оксид азоту (NO) як ендотеліальний релаксуючий фактор: показано, що пропофол стимулює його продукцію ендотеліальними клітинами, тоді як застосування інгібіторів NO-синтази блокує цей ефект [134–136]. Тим не менш, окремі дослідження вказують на ендотелій-незалежний механізм судинорозширювальної дії пропофолу [137].

Після введення розрахункової індукційної дози пропофолу вже протягом перших 60 секунд спостерігається достовірне зниження середнього артеріального тиску, яке може прогресувати до 210 секунд після початку введення препарату [138]. Одним із запропонованих підходів до профілактики периіндукційної та периопераційної пропофол-асоційованої гіпотензії є додаткове введення кристалоїдних розчинів [139], однак результати окремих досліджень ставлять під сумнів ефективність такого методу [140].

Водночас у ряді публікацій зазначається, що використання інгаляційних анестетиків у комбінації з базовою внутрішньовенною анестезією дозволяє зменшити дозу останньої та досягти більш стабільних показників гемодинаміки [11, 141].

У пацієнтів старшої вікової групи з генералізованим атеросклеротичним ураженням артерій серця, нирок і головного мозку доцільно уникати зниження АТср. Це зумовлено тим, що зменшення перфузійного тиску за умов

артеріосклерозу може призводити до ішемії органів унаслідок недостатньої доставки кисню до тканин. У зв'язку з цим актуальним є пошук оптимальних підходів до профілактики зниження АТср на етапах індукції та підтримання анестезії у пацієнтів з ІХС старшої вікової групи. З цією метою численні дослідження були спрямовані на визначення найбільш ефективних комбінацій індукційних анестетичних препаратів.

У дослідженні J. E. Cillo та співавт. [142] проведено порівняльний аналіз гемодинамічних змін у літніх пацієнтів з ішемічною хворобою серця при застосуванні двох схем анестезії з неінвазивним моніторингом артеріального тиску. У першій групі використовували комбінацію мідазоламу, фентанілу та пропофолу, тоді як у другій схемі пропофол не застосовували.

За результатами дослідження встановлено, що саме у групі з використанням пропофолу відзначалося достовірне зниження середнього артеріального тиску у порівнянні з контрольною групою — у середньому на 20%. На підставі отриманих даних автори дійшли висновку, що включення пропофолу до складу комбінованої анестезії забезпечує адекватний гіпнотичний ефект, однак водночас потребує більш ретельного контролю гемодинамічних показників.

У низці публікацій зазначається, що пропофол може проявляти кардіопротекторні властивості [143] і розглядається як гіпнотик вибору у пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями [100, 130]. За умови компенсації його небажаних гемодинамічних ефектів, зокрема шляхом раціонального комбінування з іншими анестезіологічними препаратами, можливо сформувати оптимізовану схему індукції анестезії, яка забезпечуватиме підвищену безпеку анестезіологічного забезпечення у пацієнтів досліджуваної групи.

Позитивний ефект пропофолу також полягає у зниженні активації симпатoadреналової системи під час ларингоскопії та інтубації трахеї. Крім того, при виконанні операцій АКШ відзначається зменшення інтенсивності

пероксидації ліпідів і пригнічення системної запальної відповіді організму, що свідчить про потенційні протективні властивості препарату [144].

Такий патологічний стан як «синдром пропофолової інфузії» став вперше з'являтися з 90-х років. Після тривалого введення у дітей препарату пропофол спостерігались судоми м'язів кінцівок, міокардіальна недостатність, брадиаритмія, метаболічний ацидоз [145, 146]. Спочатку його описували як синдром «відміни пропофолу» [147] та, надалі, виділили в окремий нозологічний стан. В 2002 з'явилися публікації про даний синдром вже у дорослого населення [148-151]. При використанні пропофолу в дозуванні більше ніж 4 мг/кг/год та тривалістю понад 2 доби ознаками синдрому пропофолової інфузії стало виявлення серцевої недостатності, гіперкаліємії, рабдоміолізу, метаболічного ацидозу [150], гепатомегалії [148] та ниркової недостатності [149, 152].

Наявні дослідження свідчать про відмінності чутливості до пропофолу у пацієнтів молодшої та старшої вікових груп [153]. За однакового дозування препарату у пацієнтів похилого віку відзначається достовірно нижчий рівень середнього артеріального тиску порівняно з молодшими хворими. На сьогодні рекомендований діапазон зниження індукційної дози пропофолу у пацієнтів літнього віку становить 20–50% [154]. Водночас повідомляється про триваліший час досягнення адекватної глибини анестезії у цієї категорії пацієнтів, що зумовлює необхідність підвищеної уваги та індивідуалізації анестезіологічного ведення.

Таким чином, аналіз сучасних літературних даних свідчить, що пацієнти похилого віку, особливо з ішемічною хворобою серця, характеризуються підвищеною чутливістю до анестетичних препаратів та обмеженими компенсаторними можливостями серцево-судинної системи.

1.5. Заключення розділу 1

В сучасній медицині продовжує залишатися важливим завданням удосконалення анестезіологічного забезпечення для літніх пацієнтів [1, 2]. Вікові патології серцево-судинної системи збільшують вірогідність високої частоти ускладнень в результаті хірургічних втручань. Сприяє цьому також загальні фізіологічні особливості старіючого організму та наявні коморбідні хронічні захворювання.

Зважаючи на те, що у світі наявна тенденція до невинного старіння населення, актуальним питанням для медицини подальших років стане вирішення питання оптимізації гемодинаміки при індукції та підтримання анестезії у пацієнтів старшої вікової групи. Особливої актуальності це питання набуває у пацієнтів з ішемічною хворобою серця, оскільки підтримання адекватного перфузійного тиску є критично важливим за умов атеросклеротичного звуження коронарних артерій.

У літературі описано різні підходи до досягнення цієї мети, зокрема шляхом збільшення об'єму періінтубаційної інфузійної терапії. Водночас результати окремих досліджень не підтверджують істотного покращення гемодинамічних показників у відповідь на додаткове водне навантаження. Іншим підходом є застосування комбінацій симпатоміметичних препаратів у мінімальних дозах; однак у пацієнтів старшої вікової групи така стратегія також може супроводжуватися несприятливими наслідками.

З метою забезпечення стабільної гемодинаміки у періінтубаційному періоді в останні роки у пацієнтів старшої вікової групи активно вивчаються комбіновані схеми анестезії, що поєднують пропофол і кетамін [10]. У відповідних дослідженнях продемонстровано достовірне покращення гемодинамічних показників. Порівняно з іншими внутрішньовенними седативними засобами кетамін має низку переваг, зокрема виражений анагетичний ефект і мінімальний вплив на дихальну та серцево-судинну системи [9]. Показано, що комбінація пропофолу з кетаміном сприяє стабілізації гемодинаміки, зменшенню хірургічного стресу та запальної відповіді, скороченню тривалості анестезії, покращенню відновлення

післяопераційної когнітивної функції та супроводжується відносно незначними побічними реакціями, демонструючи сприятливий профіль безпеки й надійності [10].

У пацієнтів похилого віку з ішемічною хворобою серця застосування класичної комбінації препаратів для індукції анестезії — пропофолу та фентанілу — у стандартних дозах може призводити до зниження насосної здатності міокарда, периферичного судинного опору та артеріального тиску. Синергічна дія цих препаратів у пацієнтів старших вікових груп здатна чинити більш виражений негативний вплив на перебіг індукції та підтримання анестезії [20]. Водночас фентаніл при використанні як єдиний або основний індукційний препарат, за даними низки досліджень, не спричиняє суттєвої гемодинамічної нестабільності, однак може асоціюватися з подовженням тривалості штучної вентиляції легень [8].

З віком підвищується чутливість центральної нервової системи до дії пропофолу, внаслідок чого за однакової концентрації препарату в плазмі крові зниження артеріального тиску у пацієнтів похилого віку є більш вираженим порівняно з молодшими хворими [13]. За даними окремих джерел, у цієї категорії пацієнтів рекомендоване зниження індукційної дози пропофолу на 20–50%, а також відзначається необхідність тривалішого часу для досягнення адекватної глибини анестезії та подовження періоду пробудження [12]. Водночас пропофол, який є стандартним гіпнотиком для індукції анестезії, як і більшість препаратів цієї групи, характеризується вазодилатаційною дією, зниженням серцевого викиду [22, 23] та, відповідно, достовірним підвищенням частоти гіпотензії у пацієнтів високого ризику віком понад 50 років [24].

Усі зазначені чинники зумовлюють необхідність титрованого введення препарату до досягнення клінічного ефекту [155], пошуку ефективних комбінацій анестетичних засобів з метою підтримання гемодинамічної стабільності [10], а також доцільність використання BIS-моніторингу для контролю глибини анестезії [98].

Майже всі базові гемодинамічні показники у пацієнтів старшої вікової групи з ішемічною хворобою серця зазнають істотних змін під час індукції анестезії із застосуванням пропофолу та фентанілу. У 100% пацієнтів відзначається зниження як систолічного, так і діастолічного АТ, що у випадках зниження більше 30% потребує введення симпатоміметичних препаратів. Також помірні коливання ЧСС, а також зменшення центрального венозного тиску (ЦВТ) після введення препаратів, що зумовлено вазодилатацією периферичних судин і підтверджується зниженням загального периферичного судинного опору. Ехокардіографічні показники внутрішньосерцевої гемодинаміки також змінюються під час індукції базовими анестетиками. Помірні коливання кінцево-діастолічного об'єму (КДО) частково компенсуються додатковою інфузією кристалоїдних розчинів, однак зберігається тенденція до зниження кінцево-систолічного об'єму (КСО), що у поєднанні зі зменшенням судинного опору може призводити до зниження перфузійного тиску в органах і тканинах. За умов дифузного атеросклеротичного ураження артерій у пацієнтів похилого віку це створює передумови для неадекватного кровопостачання, розвитку тканинної гіпоксії та ішемії.

З метою забезпечення гемодинамічної стабільності у періінтубаційному періоді в останні роки у пацієнтів старшої вікової групи активно досліджуються схеми анестезії з поєднанням пропофолу та кетаміну [10]. За даними низки авторів, порівняно з іншими внутрішньовенними седативними засобами кетамін має виражену аналгетичну дію та мінімально впливає на дихальну і серцево-судинну системи [9]. Показано, що комбінація пропофолу з кетаміном сприяє покращенню гемодинамічних показників, зменшенню хірургічного стресу та запальної відповіді, скороченню тривалості анестезії, покращенню відновлення післяопераційної когнітивної функції та супроводжується відносно незначними побічними реакціями, демонструючи сприятливий профіль безпеки й надійності [10].

З огляду на те, що покращення перііндукційної гемодинаміки та мінімізація потреби у застосуванні додаткових симпатоміметичних препаратів стали основною метою нашого дослідження, було вирішено вивчити вплив комбінації пропофолу, кетаміну та фентанілу на показники системної та внутрішньосерцевої гемодинаміки у перііндукційному періоді у пацієнтів старшої вікової групи з ішемічною хворобою серця, яким планується виконання операції аорто-коронарного шунтування.

РОЗДІЛ 2

КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ОБСТЕЖЕНИХ ХВОРИХ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1. Дизайн дослідження

З метою вирішення поставлених у роботі завдань було обстежено 60 пацієнтів з ішемічною хворобою серця (ІХС) віком понад 65 років, яким виконувалося АКШ без застосування штучного кровообігу у період з 2022 по 2026 роки. Дослідження проведено на базі ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова НАМН України».

Дане дослідження схвалено Комісією з питань етики Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика та засвідчено відповідним Висновком етичної експертизи (Протокол засідання комісії з питань етики №6 від 03.10.2022 р.). Всі пацієнти, які прийняли участь в дослідженні, давали усну та письмову інформовану згоду на проведення додаткових методів дослідження, проведення анестезіологічного забезпечення та лікування за рекомендованими схемами.

Встановлення діагнозу ІХС ґрунтувалося на аналізі анамнезу захворювання, результатів огляду пацієнта, інструментального обстеження (ЕКГ, ЕХО КГ) та КАГ.

Критеріями включення у дослідження були: наявність ішемічної хвороби серця, що потребувала кардіохірургічного лікування шляхом виконання аорто-коронарного шунтування; вік пацієнта понад 65 років; надання пацієнтом письмової інформованої згоди на участь у дослідженні.

Критеріями невключення у дослідження були: наявність вроджених або набутих вад серця; бактеріальний ендокардит; аневризми аорти; наявність інфекційних захворювань (COVID-19, ВІЛ-інфекція); гостра або хронічна ниркова недостатність; фракція викиду лівого шлуночка менше 30%; показник операційного ризику за шкалою EuroSCORE II менше 5%, вік старше 85 років.

Критеріями виключення з дослідження були: відмова пацієнта від подальшої участі у дослідженні або невиконання призначень у

передопераційному періоді; необхідність виконання додаткового кардіохірургічного втручання, виявлена інтраопераційно; розвиток гнійно-септичних ускладнень у післяопераційному періоді; наявність складної інтубації трахеї.

Дослідження було організовано як відкрите проспективне когортне вибіркоче контрольоване аналітичне дослідження. Розподіл пацієнтів до груп здійснювали методом рандомізації із застосуванням комп'ютерної програми на підготовчому етапі роботи. Загалом до дослідження було залучено 82 пацієнти, з яких 22 особи були виключені із подальшого аналізу у зв'язку з невідповідністю критеріям включення або наявності критеріїв виключення. Таким чином, до фінального аналізу увійшли 60 пацієнтів. Дослідження передбачало п'ять послідовних етапів, структура та логічна послідовність яких представлені на рисунку 2.1.

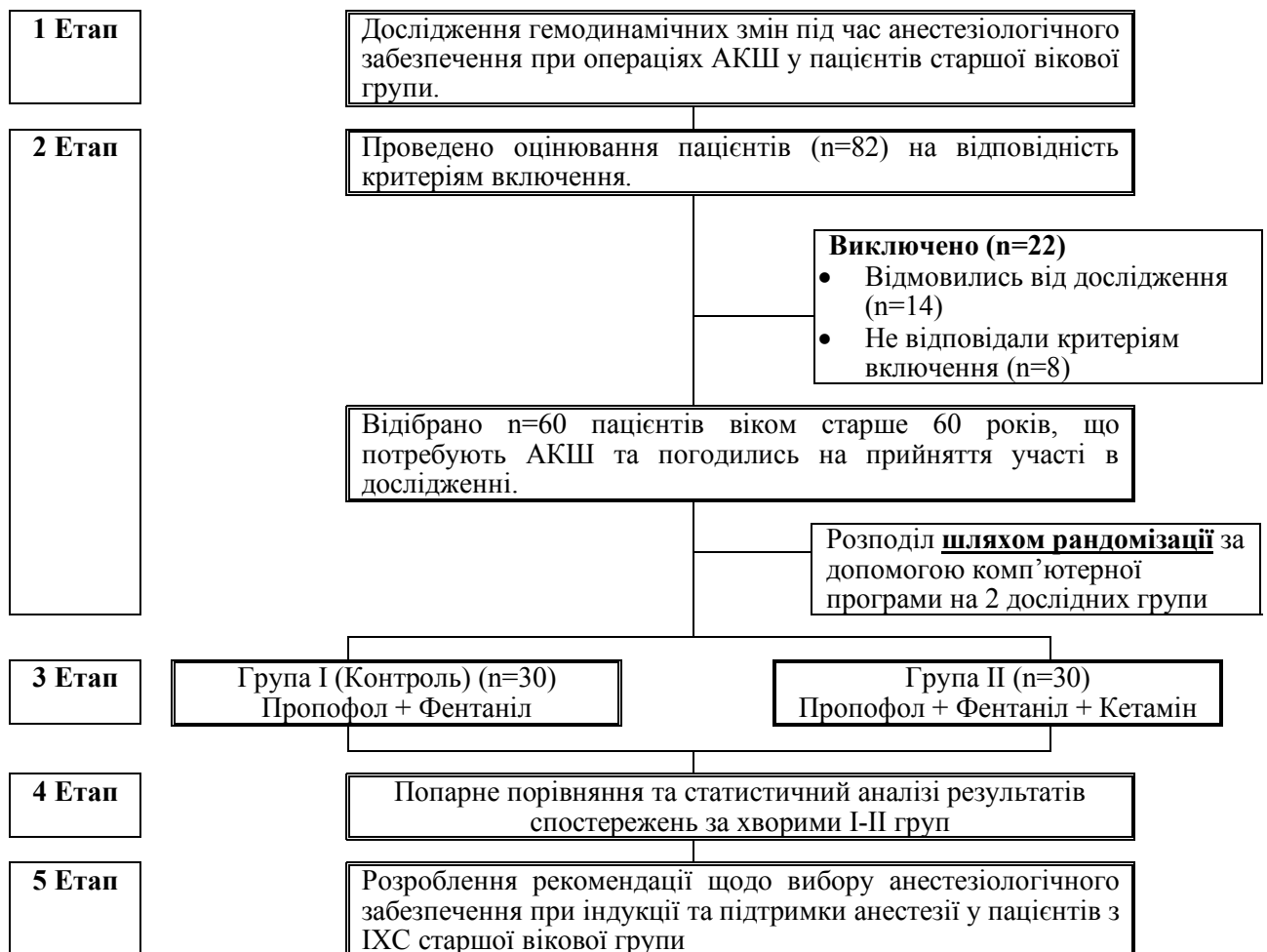


Рис. 2.1. Структура дослідження

Як видно на наведеному рис. 2.1 дослідження складалось з 5 етапів.

1 Етап. Вивчення сучасного стану проблеми. Дослідження гемодинамічних змін під час анестезіологічного забезпечення при операціях АКШ у пацієнтів старшої вікової групи (огляд літератури).

2 Етап. Проведення оцінювання пацієнтів (n=82) на відповідність критеріям включення. Відбір пацієнтів віком старше 60 років, що потребують АКШ та погодились на прийняття участі в дослідженні (n=60). Розподіл пацієнтів шляхом рандомізації за допомогою комп'ютерної програми на 2 дослідні групи.

Відмінності між досліджуваними групами полягали у варіантах анестезіологічного забезпечення в перііндукційному періоді.

До групи **I** (контрольної) увійшли 30 пацієнтів (n = 30) яким проводили стандартну перііндукційну фармакотерапію із застосуванням пропофолу та фентанілу.

Групу **II** (додавання кетаміну) склали 30 пацієнтів (n = 30), у яких до стандартної схеми перііндукційної фармакотерапії (пропофол + фентаніл) додатково вводили кетамін у рекомендованих дозах.

3 Етап. Проведення проспективного дослідження із застосуванням рекомендованих комбінацій препаратів для індукції та підтримання анестезії. Визначено особливості гемодинаміки пацієнтів при кожному запропонованому виді індукції та підтримання анестезії. З метою стандартизації умов дослідження та об'єктивної оцінки змін гемодинамічних показників у перііндукційний період результати клінічного та інструментального обстеження пацієнтів фіксувалися у чітко визначені часові проміжки.

Відповідно реєстрацію показників проводили на чотирьох етапах дослідження:

— Базовий етап — після доставлення пацієнта до операційної, до початку введення будь-яких лікарських засобів.

- Етап індукції анестезії — після введення препаратів для індукції, безпосередньо перед інтубацією трахеї, на фоні маскової вентиляції.
- Післяінтубаційний етап — одразу після встановлення інтубаційної трубки та переведення пацієнта на штучну вентиляцію легень у режимі керованої вентиляції за об'ємом.
- Етап ранньої стабілізації — через 25 хвилин після інтубації трахеї.

Такий підхід дозволив простежити динаміку основних гемодинамічних показників на ключових етапах індукції анестезії та раннього періоду штучної вентиляції легень, а також забезпечив можливість порівняння отриманих результатів між групами дослідження.

4 Етап. Попарне порівняння та статистичний аналіз результатів спостережень за хворими I-II груп.

5 Етап. Розроблення та впровадження алгоритму вибору анестезіологічного забезпечення при індукції та підтриманні анестезії у пацієнтів старшої вікової групи з ішемічною хворобою серця.

2.2. Клінічна характеристика обстежених хворих

Усі пацієнти були віком понад 60 років, що відповідало критеріям включення у дослідження. Вік обстежених коливався в межах від 60 до 85 років, середній вік становив $69,78 \pm 5,26$ року. Серед учасників дослідження переважали чоловіки — 50 осіб (83,3%), жінки становили 10 осіб (16,7%).

Основні демографічні та фізіометричні показники обстежених пацієнтів представлені в таблиці 2.1.

Таблиця 2.1.

Характеристика обстежуваних пацієнтів за статтю, віком та антропометричними даними (n =60).

Характеристики	Стать	
	чол. (n=50)	жін. (n=10)
Середній вік	69,74±5,56 (від 65 до 85 років)	69,7±3,49 (від 65 до 74 років)
Зріст (см)	175±7,17 (від 160 до 197 см)	162±5,95 (від 154 до 168 см)
Вага (кг)	90±12,83 (від 64 до 130 кг)	81±14,7 (від 58 до 100 кг)
ІМТ (кг/м ²)	29,7±5,4 (від 22 до 35 кг/м ²)	30,9±4,3 (від 24 до 33 кг/м ²)

До госпіталізації в стаціонар ДУ «НІССХ ім. М.М. Амосова» кожен пацієнт вже перебував на лікуванні в терапевтичному відділенні, проте лікування, що призначалось раніше, не призводило до стійкої позитивної динаміки стану захворювання.

Під час госпіталізації проводили збір анамнезу, загальний клінічний огляд пацієнта, а також аускультатию та перкусію серця і легень. Додатково визначали антропометричні показники. Усім обстеженим пацієнтам виконували стандартний комплекс лабораторних і інструментальних методів дослідження, прийнятих у ДУ «НІССХ ім. М.М. Амосова», на відповідних етапах лікування. Лабораторне обстеження включало, зокрема, визначення рівня креатиніну плазми крові.

Також пацієнтам проводилась фіброезофагогастродуоденоскопія для виключення ерозивно-виразкових уражень шлунку з метою профілактики виникнення шлунково-кишкової кровотечі під час хірургічного втручання.

В ході дослідження встановлювали фізичний статус пацієнта за класифікацією ASA Американського товариства анестезіологів, стадія

серцевої недостатності за ACC/АНА, функціональний клас (ФК) хронічної недостатності кровообігу за Нью-Йоркською класифікацією кардіологів (NYHA), також ФК стенокардії за класифікацією Канадської асоціації кардіологів.

Оцінку фізичного статусу пацієнтів проводили відповідно до класифікації ASA (American Society of Anesthesiologists), згідно з якою всі хворі були розподілені на шість класів:

ASA I – Здоровий пацієнт;

ASA II – Пацієнт з легким системним захворюванням;

ASA III – Пацієнт з важким системним захворюванням;

ASA IV – Пацієнт з важким системним захворюванням, яке представляє собою постійну загрозу для життя;

ASA V – Вмираючий пацієнт. Операція за життєвими показаннями;

ASA VI – Констатовано смерть мозку, органи видаляються для донорських цілей.

Оцінку стадії розвитку серцевої недостатності проводили відповідно до класифікації ACC/АНА (American College of Cardiology / American Heart Association), яка відображає прогресування захворювання — від наявності факторів ризику до термінальної стадії.

— Stage A — Ризик розвитку серцевої недостатності -

Особи без симптомів серцевої недостатності та без структурних або функціональних уражень серця, але з наявними факторами ризику:

- артеріальна гіпертензія;
- ішемічна хвороба серця;
- цукровий діабет;
- ожиріння;
- вплив кардіотоксичних агентів;
- генетична схильність до кардіоміопатій;
- сімейний анамнез кардіоміопатій.

— Stage B — Передсерцева недостатність (pre-heart failure) -

Пацієнти без поточних або попередніх симптомів серцевої недостатності, але з:

- наявними структурними змінами серця;
- підвищеними тисками наповнення камер серця;
- іншими об'єктивними ознаками ураження серцево-судинної системи.

— Stage C — Симптоматична серцева недостатність -

Пацієнти з поточними або перенесеними в анамнезі симптомами серцевої недостатності на фоні структурного ураження серця (задишка, зниження толерантності до навантаження, набряки тощо)

— Stage D — Прогресуюча (термінальна) серцева недостатність -

Пацієнти з вираженими симптомами серцевої недостатності, які:

- значно порушують повсякденну життєдіяльність;
- часто призводять до госпіталізацій;
- зберігаються незважаючи на оптимальну медикаментозну терапію;
- можуть потребувати спеціалізованих методів лікування.

На підставі толерантності до фізичного навантаження відповідно до класифікації стенокардії канадської асоціації кардіологів встановлювали ФК стенокардії:

I ФК стенокардії – значне фізичне навантаження призводить до нападів стенокардії;

II ФК стенокардії – напади стенокардії виникають при підйомі вище другого поверху, через 500 метрів ходьби по рівній місцевості;

III ФК стенокардії – напади стенокардії виникають при звичайній ходьбі по рівній місцевості на відстань 100 – 300 метрів, при підйомі на 1 поверх;

IV ФК стенокардії – стенокардія виникає у спокої або при ходьбі на відстань 50 – 100 метрів, при невеликому фізичному навантаженні.

Відповідно до критеріїв NYHA функціональні класи характеризувались таким чином:

I ФК NYHA (безсимптомна дисфункція лівого шлуночка) – пацієнти із захворюванням серця, у яких відсутні будь-які прояви СН (задишка, втома чи серцебиття) при звичайних фізичних навантаженнях;

II ФК NYHA (легка серцева недостатність) – пацієнти із захворюванням серця і помірним обмеженням фізичної активності. Втомиюваність та задишка з'являються при виконанні звичайних фізичних навантажень;

III ФК NYHA (серцева недостатність середнього ступеня тяжкості) – пацієнти із захворюванням серця та значним обмеженням фізичної активності, при якому скарги (задишка, втома, серцебиття) виникає навіть при невеликому фізичному навантаженні;

IV ФК NYHA (важка серцева недостатність) – ознаки серцевої недостатності зберігаються навіть у стані спокою, значно посилюючись при мінімальному фізичному навантаженні.

Під час госпіталізації стан усіх пацієнтів за класифікацією фізичного статусу пацієнтів (ASA) відповідав 3-4 класу. За класифікацією серцевої недостатності за ACC/AHA пацієнти розподілились наступним чином: стадія «B» — 2 пацієнти (3,3%); стадія «C» — 53 пацієнти (88,3%); стадія «D» — 5 пацієнтів (8,3%). За Канадською класифікацією стенокардії функціональні класи серед пацієнтів, що були включені в дослідження, розподілились наступним чином: I ФК – 2 пацієнти (3,3%); II ФК – 34 пацієнти (56,6%); III ФК – 23 пацієнти (38,3%); IV ФК – 1 пацієнт (1,6%). За Нью-Йоркською класифікацією серцевої недостатності (NYHA) всі пацієнти були розподілені на 4 класи: ФК I – 2 пацієнти (3,3%); ФК II – 37 пацієнтів (61,7%); ФК III – 20 пацієнтів (33,3%); ФК IV – 1 пацієнт (1,6%).

При госпіталізації у більшості пацієнтів переважали скарги на біль в ділянці серця (59 випадків (98,33%)), задишка при фізичному навантаженні (56 випадків (93,3%)), а також підвищення артеріального тиску (56 випадків

(93,3%). У частини пацієнтів відзначалася задишка у спокої — 21 випадок (35%), а також періодичне відчуття порушень серцевого ритму.

Під час збору анамнезу та обстеження встановлено, що серед коморбідних захворювань у переважної більшості пацієнтів домінувала артеріальна гіпертензія, яка була виявлена у 56 випадках (93,3%). Цукровий діабет, як захворювання, що часто супроводжує ІХС, було зареєстровано у 20 пацієнтів (33,3%). Крім того, в анамнезі пацієнтів були виявлені й інші коморбідні захворювання, наявність яких зумовлювала підвищення тяжкості загального стану та ускладнювала перебіг основного захворювання (результати наведено у таблиці 2.2).

Таблиця 2.2.

Коморбідні захворювання, виявлені у пацієнтів досліджуваної групи
(n = 60)

Коморбідні захворювання	Кількість пацієнтів	
	абс.	%
Інфаркт міокарда в анамнезі	23	38,3
Артеріальна гіпертензія	56	93,3
Цукровий діабет II-го типу	20	33,3
ГПМК в анамнезі	5	8,3
ХОЗЛ, БА	44	73,3
Скарги на епізодичні порушення серцевого ритму	11	18,3

На доопераційному етапі пацієнтам виконували стандартне лабораторне обстеження, що включало загальний та біохімічний аналізи крові, показники коагулограми, визначення групи крові та резус-фактора.

За наявності показань оцінювали функцію зовнішнього дихання (ЖЄЛ, ОФВ1, індекс Тіффно), а також визначали газовий склад і кислотно-основний стан крові (артеріальної та венозної) з метою детальної оцінки пацієнтів зі скомпрометованою дихальною функцією та оптимізації анестезіологічного забезпечення.

При госпіталізації у пацієнтів були зафіксовані наступні базові показники гемодинаміки: систолічний артеріальний тиск (АТс) коливався в межах 122–145 мм рт. ст. ($M \pm m = 133,4 \pm 11,8$ мм рт. ст.), діастолічний артеріальний тиск (АТд) — 72–91 мм рт. ст. ($M \pm m = 82,5 \pm 10,4$ мм рт. ст.), частота серцевих скорочень (ЧСС) — 69–84 уд/хв ($M \pm m = 77,1 \pm 6,3$ уд/хв). Частота дихання становила 12–17 дих./хв ($M \pm m = 14,5 \pm 2,1$ дих./хв).

При госпіталізації всі пацієнти обов'язково проходили ехокардіографічне обстеження. Аналіз отриманих даних показав, що середній кінцево-діастолічний об'єм (КДО) у групі становив $134,36 \pm 22,3$ мл, кінцево-систолічний об'єм (КСО) — $67,6 \pm 17,2$ мл. Ударний об'єм (УО) складав $66,7 \pm 10,3$ мл, при цьому фракція викиду (ФВ) лівого шлуночка становила $50,1 \pm 5,4\%$.

Комбіновану антигіпертензивну терапію, що включала інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (іАПФ) або блокатори рецепторів ангіотензину II, β -адреноблокатори та діуретичні препарати, які пацієнти приймали до госпіталізації, було продовжено до дня хірургічного втручання.

Усім пацієнтам було проведено хірургічне втручання на працюючому серці без застосування штучного кровообігу.

Відповідно до мети дослідження пацієнтів було розподілено на дві групи із метою оцінки наявності або відсутності достовірних відмінностей показників періінтубаційної гемодинаміки залежно від схеми індукції анестезії. У контрольній групі (1-ша група) індукцію проводили із застосуванням фентанілу та пропофолу, тоді як, у досліджуваній групі (2-га група) використовували комбінацію фентанілу, пропофолу та кетаміну.

Характеристику досліджуваних груп, розподілених залежно від виду препаратів, застосованих для індукції анестезії, наведено в таблиці 2.3.

Таблиця 2.3.

Характеристика досліджуваних пацієнтів, залежно від виду
анестезіологічного забезпечення (n=60)

Показники	Пропофол +Фентаніл I гр. (n=30)	Пропофол + Фентаніл + Кетамін II гр. (n=30)	p
Вік (років)	69,7±5,87	69,87±4,66	0,8423
Маса тіла (кг)	91,23±14,84	86,3±12,41	0,1287
Зріст (см)	173,63±8,83	172,4±8,46	0,4356
ІМТ (кг/м ²)	29,7±5,4	30,9±4,3	0,4438
ФК за NYHA	NYHA I – 1 ФК NYHA II – 20 ФК NYHA III – 9	NYHA I – 1 ФК NYHA II – 17 ФК NYHA III – 11 ФК NYHA IV – 1	0,5614
ASA	ASA 3 – 15 ASA 4 - 15	ASA 3 – 11 ASA 4 - 19	0,6344

Як свідчать дані, наведені в таблиці, при порівнянні пацієнтів, розподілених методом рандомізації на досліджувані групи, статистично значущих відмінностей між досліджуваними групами не виявлено ($p > 0,05$), що свідчить про їх порівнюваність та дозволяє коректно аналізувати гемодинамічні показники на різних етапах дослідження.

2.3. Методи дослідження

На кожному етапі дослідження реєстрували систолічний та діастолічний артеріальний тиск (АТсист, АТдіаст), центральний венозний тиск (ЦВТ), частоту серцевих скорочень (ЧСС), сатурацію кисню (SpO₂) за даними пульсоксиметрії (датчик на вказівному пальці лівої руки), а також за ЕКГ оцінювали водій ритму, положення сегмента ST і спрямованість зубця T.

Електрокардіографію (ЕКГ) виконували на апараті ECG Machine E12 (Shenzhen Osen Technology Co., Ltd., Китай) при надходженні пацієнта до стаціонару, в динаміці, перед коронарографією та оперативним втручанням, а також щоденно в ранньому післяопераційному періоді. ЕКГ реєстрували з метою оцінки ритму та частоти серцевих скорочень, джерела збудження і провідності, а також виявлення життєзагрожуючих аритмій, ознак гіпертрофії, ішемії та рубцевих змін міокарда. Запис проводили за загальноприйнятою методикою [156] у 12 відведеннях у стані спокою: 3 стандартних (I, II, III - по Ейнтховену, 1912 р.), 3 посилені однополюсних відведення від кінцівок (aVR, aVL та aVF - за Гольдбергом, 1942 р.) і 6 грудних (V₁–V₆ по системі Вільсона, 1934 р.). Додатково — у III відведенні на висоті вдиху.

Інтраопераційний електрокардіографічний моніторинг здійснювали з використанням реанімаційно-хірургічних моніторних систем ЮМ-300 («ЮТАС», Україна). Інвазивний артеріальний тиск реєстрували після катетеризації a. radialis, тоді, як центральний венозний тиск визначали шляхом катетеризації внутрішньої яремної вени.

Ехокардіографічне дослідження (Ехо-КГ) проводили на діагностичному ультразвуковому апараті MyLab 25 Gold (Esaote S.p.A., Італія) з датчиками 5,0 МГц, 3,5 МГц, з датчиком 2,5-13 МГц (РА023; LA533; РА024) за загальновизнаною методикою [157]. Метою цієї процедури була оцінка вихідних доопераційних показників внутрішньосерцевої гемодинаміки, а також їх змін у періінтубаційному періоді (рис. 2.2).



Рисунок 2.2. Реєстрація параметрів Ехо-КГ на етапі 3 (одразу після інтубації).

Ехокардіографічні параметри серця визначали за допомогою трансторакальної ехокардіографії (ЕхоКГ). Дослідження проводили в режимі двовимірного секторального сканування з використанням В- та М-режимів, а також доплерівських методик. У межах даного дослідження здійснювали комплексну оцінку стану порожнин серця, внутрішньосерцевої гемодинаміки, клапанного апарату та його функціональних особливостей.

Оскільки під час обстеження більшість ехокардіографічних показників не зазнавала динамічних змін, у подальший аналіз були включені найбільш інформативні параметри системної гемодинаміки: КСО, КСІ, КДО, КДІ, УО, УІ, ФВ, ХОК та СІ.

Ехокардіографічне дослідження також дозволило виявити у більшості пацієнтів діастолічну дисфункцію лівого шлуночка II ступеня (стадія псевдонормалізації), яка залишалася стабільною протягом усіх етапів дослідження та не демонструвала статистично значущих змін, у зв'язку з чим динамічна оцінка показників діастолічної функції лівого шлуночка не проводилася. Ехо-КГ також дозволяло визначити гіпертрофію ЗС ЛШ та

МШП (концентрична гіпертрофія визначалась 56 пацієнтів (93,3%)), однак у динаміці протягом усіх етапів дослідження статистично значущих змін показника не спостерігалось, у зв'язку з чим подальша кількісна оцінка та аналіз даного параметра не проводилися.

Коронароангіографічне дослідження (КАГ) проводили за загальноновизнаною методикою [158] з використанням ангіографічних установок «Ахіом» («Siemens», Німеччина) та «Biplane 3000» («Philips», Нідерланди). Після місцевої анестезії шляхом введення 20 мл 1% розчину лідокаїну виконували пункцію правої або лівої променевої чи загальної стегнової артерії за методикою Сельдінгера.

Провідник діаметром 0,035 або 0,038 дюйма проводили у низхідну аорту. Для контрастування коронарних артерій застосовували препарати «Омніпак-300» або «Омніпак350» («Nycomed»), які вводили за допомогою автоматичного інжектора «Angiomat-6000». Середня доза контрасту складала $83,4 \pm 15,2$ мл.

При оцінюванні даних коронарографії використовувались наступні градації стенозів коронарних артерій: 30%, 50%, 70%, 90% та повна оклюзія (100%). Стенози понад 70% вважались гемодинамічно значущими. Пацієнтам з ускладненими формами ішемічної хвороби серця виконували контрастну вентрикулографію у різних проекціях з метою оцінки стану внутрішньосерцевої гемодинаміки, наявності та ступеня порушень сегментарної скоротливості міокарда, а також патології клапанного апарату. Застосування цього методу дозволяло визначити загальну та регіональну скоротливість лівого шлуночка, оцінити перебіг ішемічної хвороби серця і кардіоміопатій, встановити ступінь мітральної недостатності та виявити можливі анатомічні дефекти лівих відділів серця. Техніка виконання вентрикулографії була аналогічною коронарографії, з тією відмінністю, що катетер підводили не до гирла коронарних артерій, а безпосередньо вводили у порожнину лівого шлуночка.

Після дослідження коронарних артерій з метою уточнення анатомії висхідної аорти (за наявності її дилатації) та скелетотопії серця виконували висхідну аортографію. Після завершення дослідження проводили гемостаз, на місце пункції накладали тиснучу пов'язку, після чого пацієнта переводили до профільного відділення під нагляд лікаря із дотриманням ліжкового режиму до ранку.

2.4. Методи розрахунку та статистичної обробки даних

У ході дослідження було сформовано дослідницьку базу даних, яка включала безпосередньо реєстровані та розрахункові показники. Обчислення низки параметрів здійснювали за загальноприйнятими формулами:

$$\text{ІМТ} = m/h^2$$

Де ІМТ - індекс маси тіла (кг/м²)

m – маса тіла в кг;

h – зріст в метрах

(Формула Adolphe Quetelet, 1869)

$$\text{ППТ} = 0,007184 * m^{0,425} * h^{7,25}$$

Де ППТ – площа поверхні тіла (м²)

m – маса тіла в кг;

h – зріст в метрах

(Формула Дюбуа, 1916)

$$\text{АТ ср} = \text{АТ діаст} + 1/3 * (\text{АТ сист} - \text{АТ діаст})$$

Де АТ ср – артеріальний тиск середній (мм рт.ст.);

АТ сист. – артеріальний тиск систолічний (мм рт.ст.);

АТ діаст. – артеріальний тиск діастоличний (мм рт.ст.);

$$\text{КСІ} = \text{КСО} / \text{ППТ}$$

Де КСІ – Кінцево систолічний індекс (мл/м²)

КСО – Кінцево систолічний об'єм ЛШ (мл);

ППТ – площа поверхні тіла (m^2)

$$\mathbf{КДІ = КДО / ППТ}$$

Де КДІ – Кінцево діастолічний індекс ($мл/м^2$)
 КДО – Кінцево діастолічний об'єм ЛШ (мл);
 ППТ – площа поверхні тіла (m^2)

$$\mathbf{УО=КДО-КСО}$$

Де УО – Ударний об'єм (мл)
 КДО – Кінцево діастолічний об'єм ЛШ (мл);
 КСО – Кінцево систолічний об'єм ЛШ (мл);
 ППТ – площа поверхні тіла (m^2)

$$\mathbf{УІ=УО / ППТ}$$

Де УІ – Ударний індекс ($мл/ м^2$)
 УО – Ударний об'єм ($мл/ м^2$);
 ППТ – площа поверхні тіла (m^2)

$$\mathbf{ФВ = (КДО– КСО) / КДО \times 100\%}$$

Де ФВ – Фракція викиду (%)
 КДО – Кінцево діастолічний об'єм ЛШ (мл);
 КСО – Кінцево систолічний об'єм ЛШ (мл);

$$\mathbf{ХОК = УО * ЧСС / 1000}$$

Де ХОК – Хвилинний об'єм кровообігу (л/хв.)
 ЧСС – частота серцевих скорочень (уд./хв);
 1000 – Коеф. перерахунку мл в л;

$$\mathbf{СІ = ХОК / ППТ}$$

Де СІ – Серцевий індекс ($л/хв/м^2$)
 ХОК – Хвилинний об'єм кровообігу (л/хв.)
 ППТ – площа поверхні тіла (m^2)

$$\mathbf{ЗПСО = (АТ серед – ЦВТ 0,074) / ХОК * 79,92}$$

Де ЗПСО – Загальний периферичний судинний опір ($дин/сек/см^{-5}$)

АТ ср – артеріальний тиск середній (мм рт.ст.);

ЦВТ – центральний венозний тиск (мм вод.ст..)

0,074 – коеф. перерахунку мм.водн.ст. в мм.рт.ст.

ХОК – Хвилинний об'єм кровообігу (л/хв.)

79,92 – це коефіцієнт, що мм.рт.ст/л/хв трансформує в дін/сек/см⁻⁵

Показник загального периферичного судинного опору (ЗПСО) у межах 700–1500 дин·с·см⁻⁵ оцінювали як такий, що відповідає нормі.

$$\text{ЗПСО} = (\text{АТ серед} - \text{ЦВТ } 0,074) / \text{СІ} * 79,92$$

Де ЗПСО – загальний периферичний судинний опір (дін/сек/см⁻⁵/м²),

АТ ср – артеріальний тиск середній (мм рт.ст.);

ЦВТ – центральний венозний тиск (мм вод.ст..)

0,074 – коеф. перерахунку мм.водн.ст. в мм.рт.ст.

СІ – серцевий індекс (л/хв/м²)

79,92 – це коефіцієнт, що мм.рт.ст/л/хв трансформує в дін/сек/см⁻⁵

Показник ЗПСО, у межах 1700 – 2400 дін/сек/см⁻⁵/м², оцінювали як такий, що відповідає нормі.

Статистичну обробку отриманих даних здійснювали з використанням традиційних методів, прийнятих для досліджень аналогічного дизайну, із застосуванням стандартних програмних пакетів Microsoft Excel 2019 та R (у вільному доступі). За умови нормального розподілу даних для оцінки статистичної значущості відмінностей використовували t-критерій Стьюдента. Нормальність розподілу показників перевіряли за допомогою критеріїв Шапіро–Уїлка та Колмогорова–Смірнова, а порівняння дисперсій здійснювали із застосуванням двовибіркового F-критерію Фішера. Підтвердження рівності дисперсій дозволяло використовувати параметричні методи статистичного аналізу. Статистично значущими вважали відмінності при значенні $p < 0,05$.

Таким чином, адекватний обсяг клінічного матеріалу, чітко визначені критерії відбору пацієнтів, стандартизований підхід до анестезіологічного забезпечення, а також застосування сучасних клінічних, інструментальних і статистичних методів дослідження забезпечили об'єктивність та відтворюваність отриманих результатів. Це створює надійну методологічну основу для оцінки ефективності запропонованих підходів та їх подальшого впровадження з метою підвищення безпеки й ефективності хірургічного лікування пацієнтів старшої вікової групи з ІХС.

РОЗДІЛ 3

ВИХІДНИЙ КЛІНІЧНИЙ СТАН ПАЦІЄНТІВ З ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ СТАРШОЇ ВІКОВОЇ ГРУПИ, ЩО ПОТРЕБУЮТЬ АОРТОКОРОНАРНОГО ШУНТУВАННЯ

У даному розділі приводяться демографічні та клінічні характеристики пацієнтів з ішемічною хворобою серця старшої вікової групи, які були поділені на дві групи в залежності від методу анестезіологічного забезпечення індукції анестезії.

3.1. Вихідний стан пацієнтів 1-ї групи

В даній досліджуваній групі 1 було обстежено 25 чоловіків (83%) та 5 жінок (17%). Вік пацієнтів коливався в межах від 65 до 85 років (в середньому $69,7 \pm 5,9$ років). Середня маса тіла пацієнтів у першій групі склала $91,2 \pm 14,8$ кг. Частина хворих мали надлишкову вагу (за ІМТ): ожиріння I ст зафіксовано у 11 осіб (36,7 %), у одного пацієнта зареєстровано ожиріння III ст. (3,3 %).

Під час опитування пацієнтів першої групи було проаналізовано основні скарги, результати яких наведено у таблиці 3.1. Як видно з представлених даних, пацієнти старшої вікової групи з ішемічною хворобою серця, яким рекомендовано виконання АКШ в умовах *off-pump*, у переважній більшості скаржилися на біль у ділянці серця — 29 пацієнтів (96,7%). Задишка при фізичному навантаженні відзначалася у 28 пацієнтів (93,3%), тоді як задишка у спокої — у 9 пацієнтів (30,0%). Наявність підвищеного артеріального тиску виявлено 28 пацієнтів (93,3%). Скарги на періодичне відчуття порушень серцевого ритму були зафіксовані у 3 хворих (10,0%).

Таблиця 3.1.

Структура основних скарг у пацієнтів першої групи (n = 30)

№	Скарги	Кількість пацієнтів	%
1	Біль в ділянці серця	29	96,7
2	Задишка в спокої	9	30,0
3	Задишка при фізичному навантаженні	28	93,3
4	Підвищення артеріального тиску	28	93,3
5	Відчуття періодично виникаючої аритмії	3	10,0

У пацієнтів також відзначалося підвищення функціонального класу, зумовлене проявами стенокардії напруження відповідно до Канадської класифікації. Так, II ФК було зареєстровано у 18 пацієнтів (60,0%), III ФК — у 11 пацієнтів (36,7%), тоді як I ФК відзначався у 1 пацієнта (3,3%). Узагальнені результати клінічного обстеження пацієнтів наведено у таблиці 3.2.

В ході об'єктивного обстеження встановлено, що переважна більшість пацієнтів мала «С» стадію за СН за АСС/АНА (28 осіб, 93,3 %). Один пацієнт (3,3 %) відносився до «В» стадії СН, а 1 (3,3 %) – до стадії «D» СН. Функціональна спроможність обстежених хворих була суттєво знижена. Підвищення ФК за NYHA було зареєстровано у 29 осіб (96,7 %). Більшість осіб віднесено до II ФК (20 осіб, 66,7 %). I ФК за NYHA зареєстровано у 1 особи (3,3 %), а III ФК – у 9 обстежуваних (30 %).

За класифікацією передопераційного фізичного стану пацієнтів Американського товариства анестезіологів (ASA) до ASA III було віднесено 15 обстежуваних (50 %, пацієнти із важкими компенсованими системними захворюваннями), до ASA IV – також 15 обстежуваних (пацієнти із важкими системними захворюваннями, які становлять постійну загрозу для життя).

Таблиця 3.2.

Клінічна характеристика пацієнтів першої групи за стадією серцевої недостатності та функціональними класами (n = 30)

	Стадії / ФК	Кількість пацієнтів	%
Стадія СН за АСС/АНА	В	1	3,3
	С	28	93,3
	Д	1	3,3
ФК за NYHA	I	1	3,3
	II	20	66,7
	III	9	30
ФК стенокардії (Канадська класифікація)	1	1	3,3
	2	18	60
	3	11	36,7
Класифікація передопераційного стану ASA	ASA III	15	50,0
	ASA IV	19	50,0

При подальшому обстеженні пацієнтів першої групи було визначено коморбідні захворювання (табл. 3.3). Переважна більшість пацієнтів мала гіпертонічну хворобу (27 пацієнтів, 90 %). Друге за значущістю було хронічне обструктивне захворювання легень. Її частота спостереження була на рівні 76,7% (23 особи), що може пояснюватись перенесеними за життя бронхітами та пневмоніями, Covid-19 (було серологічне підтвердження у 5 випадках), а також високим відсотком пацієнтів з ІХС, що палять або палили раніше. Цукровий діабет другого типу виявлено у 9 пацієнтів (30%). В ході дослідження спостерігались інші захворювання, такі як атеросклероз артерій нижніх кінцівок (6 випадків, 20%) та варикозної хвороби нижніх кінцівок (4 пацієнти, 13,3 %).

Таблиця 3.3.

Коморбідні захворювання, що виявлялись у пацієнтів 1 групи (n=30)

№	Коморбідні захворювання	Кількість пацієнтів	%
1	Гіпертонічна хвороба	27	90,0
2	ХОЗЛ	23	76,7
3	Атеросклероз артерій нижніх кінцівок	6	20,0
4	Варикозна хвороба нижніх кінцівок	4	13,3
5	Цукровий діабет	9	30,0

Стійких порушень ритму серця не виявлено, проте троє пацієнтів відзначали в анамнезі скарги на перебої в роботі серця. Аутоімунних захворювань в анамнезі у пацієнтів не виявлено.

Жоден із пацієнтів не мав тяжких форм хронічної ниркової недостатності, оскільки одним із критеріїв не включення у дослідження була хронічна ниркова недостатність у стадії субкомпенсації або тяжчій, що відповідало рівню креатиніну крові $> 0,176$ ммоль/л. Середній рівень креатиніну плазми крові в групі спостереження склав $97,47 \pm 13,47$ ммоль/л, а рівень кліренсу креатиніну $83,09 \pm 15,06$ мл/хв.

Сукупність вищезазначених супутніх захворювань суттєво підвищувала хірургічний ризик, оскільки зниження перфузійного тиску під час індукції анестезії у цієї категорії пацієнтів асоціюється зі зростанням ймовірності ішемізації органів і тканин. У зв'язку з цим одним із критеріїв адекватності гемодинамічних показників на етапах індукції та підтримання анестезії доцільно вважати коливання середнього артеріального тиску в межах $\pm 30\%$ від індивідуального вихідного рівня АТ_{сер} пацієнта.

За даними ЕКГ у 11 пацієнтів визначався патологічний зубець Q, що відповідало перенесеному інфаркту міокарда в анамнезі. За даними Ехо-КГ у 26 пацієнтів (86,6%) визначалась концентрична гіпертрофія ЗС ЛШ та МШП, що було також обумовлено супутньою гіпертонічною хворобою.

За даними коронароангіографії, що була виконана одразу після госпіталізації, у переважної більшості пацієнтів було виявлено багатосудинне ураження коронарних артерій із різним ступенем оклюзії. Крім того, у 6 випадках відзначалося атеросклеротичне звуження стовбура лівої коронарної артерії. Інформацію щодо кількості уражених коронарних артерій наведено у таблицях 3.4 та 3.5.

Таблиця 3.4.

Локалізація ураження коронарних артерій за даними коронарографії у пацієнтів першої групи (n=30)

№	Локалізація ураження	Кількість пацієнтів	%
1	Ураження стовбура ЛКА	6	20
2	Ураження ПМШГ ЛКА	28	93,3
3	Ураження ОГ ЛКА	27	90
4	Ураження ПКА	27	90

Таблиця 3.5.

Ступінь оклюзійного ураження коронарних артерій у пацієнтів першої групи за даними коронарографії (n = 30)

№	Ступінь оклюзії	Оклюзія ПМШГ ЛКА		Оклюзія ОГ ЛКА		Оклюзія ПКА	
		n	%	n	%	n	%
1	100% оклюзії	8	26,6	3	10	8	26,6
2	90% оклюзії і більше	9	30	12	40	11	36,6
3	менше 90% оклюзії	11	36,6	12	40	8	26,6
4	без ураження	2	6,6	3	10	3	10

Як видно з даних, що представлені в таблицях 3.4 та 3.5, пацієнти потребували багатосудинного шунтування. ПМШГ ЛКА у 8 випадках була повністю оклюзована (26,6%). У 9 випадках спостерігалась субоклюзія (30%). У 11 пацієнтів дана артерія була уражена менше ніж на 90% (36,6 % випадків).

Із усіх трьох артерій найменший відсоток повної оклюзії спостерігався у ОГ ЛКА (3 випадки, 10%). Субоклюзія цієї коронарної артерії була виявлена у 12 пацієнтів (40%). Частота субоклюзій у ОГ ЛКА був найвищим серед усіх коронарних артерій. Відповідно, у решти пацієнтів стеноз ОГ ЛКА становив менше 90% у 12 випадках (40%), тоді як у 3 пацієнтів (10%) ураження цієї артерії не було виявлено. Кількість випадків повної оклюзії ПКА була зіставною з ураженням ПМШГ ЛКА та становила 8 випадків (26,6%), тоді як стеноз понад 90% було зафіксовано у 11 пацієнтів.

Середня кількість аорто-коронарних шунтів, накладених у пацієнтів цієї групи, становила $3,03 \pm 0,89$. Мамарокоронарне шунтування було виконано у 26 пацієнтів, при цьому в одному випадку за допомогою а. *thoracica sinistra* було здійснено шунтування двох коронарних артерій.

Таким чином, наведені дані вихідного клінічного стану пацієнтів свідчать про виражене ураження коронарного русла та судин інших органів, що створює передумови для прогресування ішемічних змін навіть за умов незначного погіршення гемодинамічних показників. У зв'язку з цим вивчення особливостей періопераційної гемодинаміки є важливим для визначення ефективних підходів до її стабілізації.

3.2. Вихідний стан пацієнтів другої групи

У другій досліджуваній групі було обстежено 25 чоловіків (83%) та 5 жінок (17%). Вік пацієнтів коливався від 65 до 85 років, середній вік становив $69,87 \pm 4,7$ року. Середня маса тіла обстежуваних другої групи дорівнювала $86,3 \pm 11,7$ кг. У частини пацієнтів було виявлено ожиріння різного ступеня за індексом маси тіла (ІМТ): ожиріння I ступеня— у 6 осіб (20%), ожиріння II ступеня — у 5 осіб (16,7%).

Скарги, виявлені під час опитування пацієнтів другої групи, узагальнені у таблиці 3.6.

Таблиця 3.6.

Структура основних скарг у пацієнтів другої групи (n = 30)

№	Скарги	Кількість пацієнтів	%
1	Біль в ділянці серця	30	100
2	Задишка в спокої	12	40,0
3	Задишка при фізичному навантаженні	28	93,3
4	Підвищення артеріального тиску	28	93,3
5	Відчуття періодично виникаючої аритмії	4	13,3

За Канадською класифікацією також відмічалось зниження ФК, що було обумовлено стенокардією напруги. У 16 випадках (53,3 %) визначено II ФК, а у 12 (40 %) – III ФК. Одного пацієнта було віднесено до I ФК за Канадською класифікацією, а також одного пацієнта – до IV ФК (по 3,3% відповідно).

Під час об'єктивного обстеження визначено, що переважна більшість пацієнтів також мала «С» стадію СН за ACC/AHA (25 осіб, 83,3 %). Один пацієнт (3,3 %) відносився до «В» стадії СН за ACC/AHA, а 4 пацієнти (13,3 %) – до стадії «D» СН за ACC/AHA. Функціональна спроможність обстежених була суттєво знижена, як і у пацієнтів 1-ї групи. Знижений ФК за NYHA визначався у 29 осіб (96,7 %). Переважну більшість віднесено до II ФК (17 осіб, 56,67 %). I ФК за NYHA зареєстровано у 1 особи (3,3 %), а III ФК – у 12 пацієнтів (36,67 %).

За класифікацією передопераційного фізичного стану пацієнтів Американського товариства анестезіологів (ASA) до ASA III було віднесено 11 осіб (36,7 %, визначались як пацієнти із важкими компенсованими системними захворюваннями), до ASA IV – 19 обстежуваних (пацієнти із важкими системними захворюваннями, які становлять постійну загрозу для життя).

Результати цього обстеження пацієнтів узагальнені в табл. 3.7.

Таблиця 3.7.

Клінічна характеристика пацієнтів другої групи за стадією серцевої недостатності та функціональними класами (n = 30)

	Стадії / ФК	Кількість пацієнтів	%
Стадія СН за АСС/АНА	В	1	3,3
	С	25	83,3
	Д	4	13,3
ФК за NYHA	I	1	3,3
	II	17	56,7
	III	12	36,7
ФК стенокардії (Канадська класифікація)	1	1	3,3
	2	16	53,3
	3	12	40,0
	4	1	3,3
Класифікація передопераційного стану ASA	ASA III	11	36,7
	ASA IV	19	63,3

При подальшому обстеженні пацієнтів другої групи визначено коморбідні захворювання, що були представлені у таблиці 3.8. Переважна більшість пацієнтів мала гіпертонічну хворобу (28 пацієнтів, 93,3 %). Також часто спостерігалось ХОЗЛ (частота спостережень серед пацієнтів другої групи становила 70% (21 особа)). Це може бути пояснене перенесеними за життя запальними захворюваннями дихальної системи, а також Covid-19 (було серологічне підтвердження в анамнезі у 8 випадках). Також більше половини пацієнтів в анамнезі мали тривалий термін паління. Цукровий діабет другого типу виявлено у 11 пацієнтів (36,6%). В ході дослідження спостерігались інші захворювання, такі як атеросклероз артерій нижніх кінцівок (10 випадків, 33,3%), а також варикозна хвороба нижніх кінцівок (1 пацієнт, 3,3 %).

Таблиця 3.8.

Коморбідні захворювання, що визначались у пацієнтів другої групи (n=30)

№	Коморбідні захворювання	Кількість пацієнтів	%
1	Гіпертонічна хвороба	28	93,3
2	Хронічне обструктивне захворювання легень	21	70
3	Атеросклероз артерій нижніх кінцівок	10	33,3
4	Варикозна хвороба нижніх кінцівок	1	3,3
5	Цукровий діабет	11	36,6

Стійких порушень ритму серця не виявлено, проте двоє пацієнтів відзначали в анамнезі скарги на перебої в роботі серця. Аутоімунних захворювань в анамнезі у пацієнтів не виявлено. Одного пацієнта з неочікуваними складними дихальними шляхами було виключено з дослідження, адже ускладнений перебіг безпосередньо самої інтубації був критерієм виключення.

Завдяки критеріям включення, жоден пацієнт не мав важких форм хронічної ниркової недостатності оскільки одним з критеріїв виключення з дослідження була визначена хронічна ниркова недостатність у стадії субкомпенсації та гірше (що відповідає показнику креатиніну крові $> 0,176$ ммоль/л). Середній рівень креатиніну плазми крові в групі спостереження склав $98,30 \pm 15,24$ ммоль/л, а рівень кліренсу креатиніну $78,93 \pm 16,66$ мл/хв.

Вищеперелічені захворювання підвищували ризик хірургічного втручання, адже зниження перфузійного тиску під час індукції в даній категорії пацієнтів збільшує ризик ішемізації тканин та органів. В зв'язку з цим одним з критеріїв адекватності показників гемодинаміки під час індукції та підтримання анестезії слід розглядати коливання середнього артеріального тиску в діапазоні $\pm 30\%$ від звичайного АТ_{ср} пацієнта.

За результатами ЕКГ було встановлено, що у 12 пацієнтів визначався патологічний зубець Q (в анамезі — перенесений ГІМ). За даними Ехо-КГ у 27 пацієнтів визначалась концентрична гіпертрофія ЗС ЛШ та МШП (у більшості пацієнтів визначається вихідна артеріальна гіпертензія).

Багатосудинне ураження КА у пацієнтів підтверджувалось даними коронарографії. В 13 випадках з 30 спостерігалось атеросклеротичне звуження стовбуру лівої коронарної артерії, що становило 43,3%. Інформацію про стан коронарних артерій, що були отримані за допомогою проведення коронарографічних досліджень, занесено до таблиць 3.9. та 3.10.

Таблиця 3.9.

Локалізація ураження коронарних артерій за даними коронарографії у пацієнтів другої групи (n=30)

№	Локалізація ураження	Кількість пацієнтів	%
1	Ураження стовбура ЛК	13	43,3
2	Ураження ПМШГ ЛК	29	96,7
3	Ураження ОГ ЛК	29	96,7
4	Ураження ПК	28	93,3

Таблиця 3.10.

Ступінь оклюзійного ураження коронарних артерій у пацієнтів другої групи за даними коронарографії (n = 30)

№	Ступінь оклюзії коронарних артерій	Оклюзія ПМШГ ЛК		Оклюзія ОГ ЛК		Оклюзія ПК	
		n	%	n	%	n	%
1	100% оклюзії	8	26,6	5	16,6	8	26,6
2	90% оклюзії і більше	11	36,6	12	40	11	36,6
3	менше 90% оклюзії	10	33,3	12	40	9	30
4	без ураження	1	3,3	1	3,3	2	6,6

Як видно з даних, що представлені в таблицях 3.9 та 3.10, за допомогою коронарографії була підтверджена необхідність проведення пацієнтам процедури АКШ. У 8 випадках ПМШГ ЛК була повністю оклюзована (%). У 11 пацієнтів спостерігалась субоклюзія даної артерії (36,6 %). У 10 випадках дана артерія була уражена менше ніж на 90% (33,3% випадків). Із усіх трьох артерій найменший відсоток повної оклюзії спостерігався у ОГ ЛКА (5 спостережень, 16,6%). Показник субоклюзії по даній артерії виявлено у 12 спостереженнях (40%). Відповідно у інших пацієнтів відзначалась менше за 90% оклюзія ОГ ЛК (12 пацієнтів, 40%), а також у одного пацієнта дана артерія була не уражена (3,3%). Кількість випадків повної оклюзії ПКА була схожа з ПМШГ ЛК – 8 випадків (26,6%) та оклюзії у відсотку більше 90% - у 11 пацієнтів. Ішемія в басейні ПКА може спричинити порушення функції синоатріального вузла з подальшою можливістю розвитку життєзагрожуючих аритмій, тому особливо важливо підтримувати належний перфузійний тиск протягом усіх етапів індукції та підтримання анестезії.

Середня кількість аортокоронарних шунтів в даній групі пацієнтів склала $3,37 \pm 0,96$. В тому числі у 26 пацієнтів було проведено мамарокоронарне шунтування.

Отримані дані, що характеризують вихідний клінічний стан пацієнтів, свідчать про значну поширеність та тяжкість ураження коронарних артерій, а також залучення судин інших органів, що формує високий ризик прогресування ішемічних порушень навіть при мінімальних коливаннях системної гемодинаміки.

3.3. Порівняльна характеристика вихідних параметрів досліджуваних груп (заключення розділу 3)

З метою підтвердження клінічної однорідності сформованих досліджуваних груп та виключення впливу вихідних демографічних, антропометричних і клінічних чинників на подальший аналіз результатів, було

проведено порівняльний аналіз основних вихідних показників пацієнтів першої та другої груп (табл. 3.11, 3.12, 3.13, 3.14). Статистичну обробку даних здійснювали з використанням параметричних та непараметричних методів залежно від характеру розподілу змінних. Статистично значущими вважали відмінності при $p < 0,05$.

Таблиця 3.11.

Порівняльна характеристика демографічних та антропометричних показників пацієнтів групи 1 та групи 2

Показник	1 група (n=30)	2 група (n=30)	p
Вік, років (M±SD)	69,7±5,87	69,9±4,66	0,8423
Чоловіки, n (%)	25 (83,3%)	25 (83,3%)	1,0000
Жінки, n (%)	5 (16,7%)	5 (16,7%)	1,0000
Маса тіла, кг (M±SD)	91,2±14,8	86,3±11,7	0,1287

Таблиця 3.12.

Порівняльна характеристика серцевої недостатності та функціональних класів пацієнтів групи 1 та групи 2

Показник	1 група (n=30)	2 група (n=30)	p
Стадія СН АСС/АНА (C-D), n (%)	29 (96,7%)	29 (96,7%)	1,0000
ФК за NYHA	NYHA I – 1 ФК NYHA II – 20 ФК NYHA III – 9	NYHA I – 1 ФК NYHA II – 17 ФК NYHA III – 12	0,5614
ФК стенокардії (II-III), n (%)	1 ФК – 1 2 ФК – 18 3 ФК – 11	1 ФК – 1 2 ФК – 16 3 ФК – 12 4 ФК – 1	0,6842
ASA	ASA 3 – 15 ASA 4 – 15	ASA 3 – 11 ASA 4 – 19	0,6344

Таблиця 3.13.

Порівняльна характеристика супутньої патології пацієнтів групи 1 та групи 2

Коморбідний стан	1 група (n=30)	2 група (n=30)	p
Гіпертонічна хвороба	27 (90,0%)	28 (93,3%)	0,6489
ХОЗЛ	23 (76,7%)	21 (70,0%)	0,5872
Цукровий діабет 2 типу	9 (30,0%)	11 (36,7%)	0,5746
Атеросклероз артерій НК	6 (20,0%)	10 (33,3%)	0,1768

Таблиця 3.14

Локалізація ураження коронарних артерій за даними коронарографії у пацієнтів першої та другої групи (n=60)

№	Локалізація ураження	1 група (n=30)	2 група (n=30)	p
1	Ураження стовбура ЛКА	6	13	0,0824
2	Ураження ПМШГ ЛКА	28	29	0,3051
3	Ураження ОГ ЛКА	27	29	0,1459
4	Ураження ПККА	27	28	0,2843

Таблиця 3.15

Ступінь оклюзійного ураження коронарних артерій у пацієнтів першої та другої групи за даними коронарографії (n = 60)

№	Ступінь оклюзії	Оклюзія ПМШГ ЛКА			Оклюзія ОГ ЛКА			Оклюзія ПКА		
		1 гр	2 гр	p	1 гр	2 гр	p	1 гр	2 гр	p
1	100% оклюзії	8	8	0,99	3	5	0,45	8	8	0,99
2	90% оклюзії і більше	9	11	0,58	12	12	0,99	11	11	0,99
3	менше 90% оклюзії	11	10	0,79	12	12	0,99	8	9	0,78
4	без ураження	2	1	0,55	3	1	0,29	3	2	0,64

Проведений порівняльний аналіз вихідних параметрів (клінічних, антропометричних показників, частоти супутніх захворювань та ураження коронарних артерій) не виявив статистично достовірних відмінностей між досліджуваними групами за жодним з проаналізованих показників (в кожному з параметрів $p > 0,05$). Отримані результати підтверджують клінічну однорідність груп та створюють методологічно коректні умови для подальшого порівняльного аналізу гемодинамічних показників у наступних розділах дисертаційної роботи.

Таким чином, обидві досліджувані групи були клінічно однорідними за основними демографічними, антропометричними та клінічними характеристиками, що дозволяє розглядати виявлені надалі відмінності гемодинамічних показників як наслідок різних варіантів анестезіологічного забезпечення, а не впливу вихідних демографічних чи соматичних факторів.

РОЗДІЛ 4

ЗМІНИ ГЕМОДИНАМІКИ ПРИ АНЕСТЕЗІЇ КОМБІНАЦІЄЮ ПРЕПАРАТІВ ПРОПОФОЛ ТА ФЕНТАНІЛ У ПАЦІЄНТІВ СТАРШОЇ ВІКОВОЇ ГРУПИ З ІХС

У цьому розділі представлено результати дослідження гемодинамічних показників на етапах індукції та підтримання анестезії у пацієнтів старшої вікової групи з ішемічною хворобою серця, яким виконували аорто-коронарне шунтування в умовах *off-pump*. Розподіл пацієнтів на досліджувані групи здійснювали методом рандомізації з використанням комп'ютерного алгоритму.

У першій групі індукцію анестезії проводили шляхом комбінації пропофолу та фентанілу, що відповідало методиці класичної тотальної внутрішньовенної анестезії. Індукцію здійснювали внутрішньовенним введенням пропофолу у дозі $1,5 \pm 0,05$ мг/кг, фракційно по 40 мг з інтервалом 15–30 с. Аналгетичний компонент анестезії забезпечували внутрішньовенним введенням фентанілу у дозі 2,0 мкг/кг. Після досягнення адекватного рівня анестезії та аналгезії для забезпечення м'язової релаксації вводили піпекуронію бромід у дозі 0,1 мг/кг, після чого виконували інтубацію трахеї.

Підтримання анестезії під час операції аорто-коронарного шунтування здійснювали шляхом безперервної внутрішньовенної інфузії пропофолу через перфузор у дозі 4 мг/кг/год. Адекватний рівень аналгезії протягом хірургічного втручання забезпечували внутрішньовенним введенням фентанілу у дозі 2,0 мкг/кг/год.

Упродовж оперативного втручання здійснювали клінічну оцінку глибини анестезії, яка включала контроль діаметра зіниць, рухів очних яблук, кольору та вологості шкіри і слизових оболонок, а також постійний моніторинг показників газового складу крові та основних параметрів системної гемодинаміки.

До досліджуваної групи увійшли **30 пацієнтів**. Моніторинг показників гемодинаміки здійснювали відповідно до затвердженого дизайну дослідження на таких етапах: 1. Безпосередньо після надходження пацієнта до операційної; 2. На етапі індукції анестезії — після введення препаратів для індукції та досягнення адекватної глибини анестезії, безпосередньо перед інтубацією трахеї; 3. Одразу після інтубації трахеї та фіксації інтубаційної трубки; 4. Через 25 хвилин після інтубації трахеї.

4.1. Особливості гемодинаміки пацієнтів першої групи на етапах індукції та підтримання анестезії

4.1.1. Загальна характеристика параметрів гемодинаміки в першій групі на момент доставки до операційної

З метою премедикації за 40 хвилин до початку оперативного втручання усім пацієнтам призначали діазепам у дозі 0,25 мг/кг.

Під час доставлення пацієнтів до операційної середній рівень систолічного артеріального тиску у першій групі становив $132,2 \pm 12,37$ мм рт. ст., діастолічного артеріального тиску — $83,0 \pm 11,53$ мм рт. ст., а середнього артеріального тиску — $103,55 \pm 10,83$ мм рт. ст.

З метою подальшої динамічної оцінки змін показників артеріального тиску отримані вихідні значення було прийнято за 100%.

Середній показник ЦВТ становив $57,7 \pm 10,96$ мм вод. ст., що свідчило про наявність відносної передопераційної гіповолемії та обґрунтовувало необхідність додаткової інфузії кристалоїдних розчинів перед початком введення гіпнотичних препаратів з метою профілактики перііндукційної гіпотензії.

Середнє значення ЧСС становило $77,9 \pm 6,10$ уд/хв. У всіх пацієнтів ритм серця був синусовим, регулярним, без ознак екстрасистолії чи інших порушень ритму. Відсутність вираженої тахікардії та артеріальної гіпертензії

на момент доставлення до операційної свідчила про відносно стабільний психоемоційний стан пацієнтів перед початком індукції анестезії.

За даними електрокардіографії сегмент ST у всіх пацієнтів першої групи перебував на ізолінії та не зазнавав змін упродовж усіх етапів дослідження, що вказувало на відсутність електрокардіографічних ознак гострої міокардіальної ішемії. Середній показник сатурації кисню становив $95,47 \pm 1,70\%$.

Після підключення моніторингу життєво важливих показників гемодинаміки та дихання пацієнтам виконували трансторакальну ехокардіографію, за допомогою якої визначали основні ехокардіографічні параметри серця та показники його скоротливої функції. Дані ехокардіографічного обстеження серця у пацієнтів першої групи, отримані на момент доставлення до операційної, наведено у таблиці 4.1.

Таблиця 4.1.

Показники Ехо-КГ пацієнтів першої групи на момент доставлення до операційної

Параметр Ехо-КГ	На момент доставки пацієнта в операційну
КСО (мл)	$68,57 \pm 18,34$
КСІ (мл/м ²)	$32,75 \pm 8,29$
КДО (мл)	$136,83 \pm 24,22$
КДІ (мл/м ²)	$65,49 \pm 10,45$
УО (мл)	$68,27 \pm 10,04$
УІ (мл/м ²)	$32,74 \pm 4,51$
ФВ (%)	$50,47 \pm 5,69$
ХОК (л/хв)	$5,32 \pm 0,92$
СІ (л/хв/м ²)	$2,55 \pm 0,37$
ЗПСО (дін·сек·см ⁻⁵)	$1532,32 \pm 302,48$
ІЗПСО (дін·сек·см ⁻⁵ ·м ²)	$3182,29 \pm 583,63$

Середній кінцево-сistolічний об'єм (КСО) становив $68,57 \pm 18,34$ мл, що при перерахунку на індексований показник відносно середньої площі поверхні тіла відповідало кінцево-сistolічному індексу (КСІ) $32,75 \pm 8,29$

мл/м². Середнє значення кінцево-діастолічного об'єму (КДО) дорівнювало 136,83±24,22 мл, що у перерахунку на площу поверхні тіла відповідало кінцево-діастолічному індексу (КДІ) 65,49±10,45 мл/м².

Ударний об'єм (УО) на момент доставлення до операційної у пацієнтів першої групи становив 68,27 ± 10,04 мл, що у поєднанні з показниками фракції викиду (ФВ) свідчило про задовільний рівень скоротливої функції міокарда. Середнє значення ФВ лівого шлуночка становило 50,47±5,69%.

Хвилинний об'єм кровообігу (ХОК) у пацієнтів першої групи становив 5,32±0,92 л/хв, що відповідало задовільному рівню системної гемодинаміки. При перерахунку на середню площу поверхні тіла серцевий індекс (СІ) дорівнював 2,55±0,37 л/хв/м².

Показник загального периферичного судинного опору (ЗПСО) становив 1532,3 ± 302,48 дін·с·см⁻⁵, що при індексації відносно площі поверхні тіла відповідало індексу загального периферичного судинного опору (ІЗПСО) 3182,29 ± 583,63 дін·с·см⁻⁵·м².

Таким чином, завдяки застосуванню премедикації згідно дизайну дослідження вдалось досягти стабільного психологічного та гемодинамічного стану пацієнтів 1-ї групи на момент доставки до операційної, що відповідало загальному стану пацієнтів старшої вікової групи з ішемічною хворобою серця при госпіталізації до лікарні. Помірно підвищений артеріальний тиск є важливою характеристикою даної групи, оскільки у більшості пацієнтів (95%) в анамнезі реєструвалась гіпертонічна хвороба різного ступеню тяжкості. Центральний венозний тиск був близько нижньої межі норми, що достовірно характеризує стан передопераційної гіповолемії серед вікових пацієнтів 1 групи. ЧСС була в межах фізіологічної норми, що може свідчити про відносний спокій пацієнтів в момент прибуття до операційної. Параметри ЕХО КГ були також у межах фізіологічних та вікових норм, що давало можливість проводити пацієнтам операцію аорткоронарного шунтування на працюючому серці.

4.1.2. Загальна характеристика показників системної гемодинаміки у пацієнтів першої групи перед інтубацією трахеї

Через $10,0 \pm 4,2$ хвилини після первинного обстеження пацієнта в операційній, після досягнення цільового рівня анальгезії та гіпнотичного ефекту шляхом введення препаратів для індукції анестезії відповідно до схеми, визначеної дизайном дослідження для першої групи, було проведено повторну реєстрацію параметрів гемодинаміки (табл. 4.2).

Таблиця 4.2.

Параметри гемодинаміки пацієнтів першої групи перед початком інтубації (n=30)

№	Оцінюваний параметр	Перед початком інтубації
1	АТ сист (мм.рт.ст.)	$95,63 \pm 7,5$
2	АТ діаст (мм.рт.ст.)	$59,9 \pm 7,04$
3	АТ ср (мм.рт.ст.)	$74,91 \pm 6,52$
4	ЦВТ (мм.рт.ст.)	$2,81 \pm 0,74$
5	ЧСС (уд/хв)	$69,8 \pm 5,57$
6	Сатурація (%)	$97,97 \pm 1,16$

Встановлено, що після введення препаратів для індукції середній систолічний артеріальний тиск знизився до $95,63 \pm 7,50$ мм рт. ст., середній діастолічний артеріальний тиск становив $59,90 \pm 7,04$ мм рт. ст., а середній артеріальний тиск дорівнював $74,91 \pm 6,52$ мм рт. ст.

Усім пацієнтам у доінтубаційному періоді проводили інфузію кристалоїдних розчинів з метою корекції передопераційної гіповолемії, а також здійснювали оцінку водного балансу шляхом зіставлення об'єму введених інфузійних середовищ із кількістю діурезу. Зареєстрований позитивний водний баланс у пацієнтів першої групи безпосередньо перед початком інтубації становив $+453 \pm 65,25$ мл.

Проведена інфузійна терапія дозволила утримувати ЦВТ на рівні $2,81 \pm 0,74$ мм. рт. ст.. ЧСС у пацієнтів першої групи безпосередньо перед інтубацією становила $69,8 \pm 5,57$ уд/хв. Середній показник сатурації кисню після введення препаратів для індукції анестезії досягав $97,97 \pm 1,16\%$, що свідчило про адекватну оксигенацію пацієнтів перед виконанням інтубації трахеї.

Паралельно із реєстрацією системних гемодинамічних показників було виконано ехокардіографічну оцінку, результати якої наведено у таблиці 4.3. Згідно з отриманими даними, середній КСО у пацієнтів першої групи становив $70,57 \pm 19,13$ мл, тоді як середній КСО — $132,43 \pm 23,34$ мл.

Таблиця 4.3.

Показники ехокардіографії у пацієнтів першої групи
перед інтубацією трахеї (n = 30)

Параметр ЕХО КГ	Перед початком інтубації
КСО (мл)	$70,57 \pm 19,13$
КСІ (мл/м ²)	$33,69 \pm 8,54$
КДО (мл)	$132,43 \pm 23,34$
КДІ (мл/м ²)	$63,40 \pm 10,17$
УО (мл)	$61,87 \pm 8,96$
УІ (мл/м ²)	$29,71 \pm 4,33$
ФВ (%)	$47,37 \pm 6,06$
ХОК (л/хв)	$4,32 \pm 0,72$
СІ (л/хв/м ²)	$2,07 \pm 0,30$
ЗПСО (дін·сек·см ⁻⁵)	$1372,74 \pm 277,85$
ІЗПСО (дін·сек·см ⁻⁵ ·м ²)	$2853,03 \pm 554,43$

Визначено, що рівень УО становив $61,87 \pm 8,96$ мл. Середнє значення ФВ ЛШ серед 30 пацієнтів першої групи дорівнювало $47,37 \pm 6,06\%$.

Хвилинний об'єм кровообігу після введення препаратів для індукції анестезії становив $4,32 \pm 0,72$ л/хв, а загальний периферичний судинний опір визначався на рівні $1372,74 \text{ } 277,85 \text{ дін} \cdot \text{с} \cdot \text{см}^{-5}$.

Таким чином, на момент початку інтубації трахеї, після введення препаратів для індукції анестезії, стан пацієнтів характеризувався відносним пригніченням скоротливої функції міокарда та системної гемодинаміки, що було зумовлено депресивним впливом анестетичних препаратів на симпатoadреналову та серцево-судинну системи. Коливання АТ_{ср} у кожному клінічному випадку перебували в межах $\pm 30\%$ від індивідуальних показників вихідного рівня, що було попередньо визначено як безпечний діапазон гемодинамічних змін. У зв'язку з цим потреби у додатковому компенсаторному введенні вазоконстрикторних препаратів на даному етапі не виникало.

4.1.3. Загальна характеристика параметрів гемодинаміки в першій групі безпосередньо після інтубації

Інтубація трахеї була успішно виконана у всіх пацієнтів. Через $3,0 \pm 2,2$ хвилини після попереднього етапу обстеження (безпосередньо перед інтубацією трахеї) було проведено повторну реєстрацію параметрів гемодинаміки (табл. 4.4).

Таблиця 4.4.

Параметри гемодинаміки пацієнтів першої групи після інтубації (n=30)

№	Оцінюваний параметр	Після інтубації
1	АТ сист (мм.рт.ст.)	109,1±6,41
2	АТ діаст (мм.рт.ст.)	74,47±8,65
3	АТ ср (мм.рт.ст.)	89,01±6,9
4	ЦВТ (мм.рт.ст.)	4,47±0,94
5	ЧСС (уд/хв)	75,37±8,44
6	Сатурація (%)	98,53±1,53

Встановлено, що після інтубації трахеї середній систолічний АТ становив 109,1±6,41 мм рт. ст., середній діастолічний АТ — 74,47±8,65 мм рт. ст., а середній АТ дорівнював 89,01±6,90 мм рт. ст.

Оскільки всім пацієнтам продовжувала проводитись інфузійна терапія для корекції передопераційної гіповолемії кристалоїдними розчинами за схемою, зазначеною в дизайні дослідження, то додатково проводилась реєстрація водного балансу для отримання додаткової інформації про фактор, що чинить вплив на гемодинаміку. Наприкінці інтубації водний баланс (співвідношення введеного об'єму розчинів з кількістю діурезу) становив +704,33±89,7 мл. Центральний венозний (ЦВТ) тиск був зареєстрований на рівні 4,47±0,94 мм.рт.ст., що підтверджувало ефективність проведення інфузійної терапії, оскільки даний показник збільшився по відношенню до попередньої реєстрації. Частота серцевих скорочень на момент третього етапу вимірювання склала 75,37±8,44 уд/хв. Середній показник сатурації по групі становив 98,53±1,53%.

Також безпосередньо після інтубації трахеї було проведено ехокардіографічне обстеження пацієнтів. Отримані показники ехокардіографії наведено у таблиці 4.5.

Згідно з даними, наведеними у таблиці 4.5, середній кінцево-сistolічний об'єм після інтубації трахеї у пацієнтів першої групи становив $71,07 \pm 18,71$ мл, тоді як середній кінцево-діастолічний об'єм — $139,0 \pm 23,63$ мл. На підставі безпосередньо зареєстрованих ехокардіографічних параметрів було розраховано індексовані показники: КСІ становив $33,97 \pm 8,45$ мл/м², а КДІ — $66,57 \pm 10,37$ мл/м².

Ударний об'єм, розрахований на підставі зазначених параметрів, дорівнював $67,93 \pm 9,61$ мл, а ударний індекс — $32,61 \pm 4,54$ мл/м². Середнє значення ФВ лівого шлуночка після інтубації у пацієнтів першої групи становило $49,45 \pm 5,82\%$.

Таблиця 4.5.

Показники ехокардіографії у пацієнтів першої групи
після інтубації (n=30)

Параметр ЕХО КГ	Після інтубації
КСО (мл)	$71,07 \pm 18,71$
КСІ (мл/м ²)	$33,97 \pm 8,45$
КДО (мл)	$139,0 \pm 23,63$
КДІ (мл/м ²)	$66,57 \pm 10,37$
УО (мл)	$67,93 \pm 9,61$
УІ (мл/м ²)	$32,61 \pm 4,54$
ФВ (%)	$49,45 \pm 5,82$
ХОК (л/хв)	$5,12 \pm 0,92$
СІ (л/хв/м ²)	$2,45 \pm 0,36$
ЗПСО (дін·сек·см ⁻⁵)	$1361,34 \pm 271,55$
ІЗПСО (дін·сек·см ⁻⁵ ·м ²)	$2824,72 \pm 511,8$

Хвилинний об'єм кровообігу дорівнював $5,12 \pm 0,92$ л/хв. При індексації за площею поверхні тіла СІ становив $2,45 \pm 0,36$ л/хв/м². Розрахунок загального периферичного судинного опору показав, що після інтубації його середнє

значення у пацієнтів першої групи складало $1361,34 \pm 271,55$ дін·с·см⁻⁵, а ІЗПСО — $2824,72 \pm 511,8$ дін·с·см⁻⁵·м².

Таким чином, після інтубації трахеї простежується тенденція до активації симпатoadреналової системи, незважаючи на те, що показники глибини седації та аналгезії відповідали розрахунковим значенням і оцінювалися за клінічними критеріями. Водночас отримані дані дозволяють попередньо констатувати ефективність проведеної інфузійної терапії, яка здійснювалася від моменту доставлення пацієнтів до операційної та сприяла стабілізації гемодинамічних показників у період інтубаційного періоду.

4.1.4. Загальна характеристика показників системної гемодинаміки у пацієнтів першої групи через 25 хвилин після інтубації трахеї

Через $25 \pm 2,2$ хвилини була повторно проведена реєстрація параметрів з метою визначення динаміки показників гемодинаміки у пацієнтів з ІХС старшої вікової групи при веденні індукції та підтримання анестезії, застосовуючи препарати відповідно дизайну дослідження для 1 групи. Зареєстровані показники відображені в таблиці 4.6.

Таблиця 4.6.

Параметри гемодинаміки пацієнтів першої групи через 25 хвилин після інтубації (n=30)

№	Оцінюваний параметр	Через 25 хвилин після інтубації
1	АТ сист (мм.рт.ст.)	$95,03 \pm 5,45$
2	АТ діаст (мм.рт.ст.)	$63,63 \pm 5,81$
3	АТ ср (мм.рт.ст.)	$76,82 \pm 5,1$
4	ЦВТ (мм.рт.ст.)	$6,17 \pm 0,68$
5	ЧСС (уд/хв)	$70,83 \pm 7,46$
6	Сатурація (%)	$99,33 \pm 0,96$

Середній систолічний АТ в першій групі через 25 хвилин після завершення інтубації складав $95,03 \pm 5,45$ мм.рт.ст., середній діастолічний АТ - $63,63 \pm 5,81$ мм.рт.ст. На підставі вищезареєстрованих показників визначено середній АТ, що становив $76,82 \pm 5,1$ мм.рт.ст. Показник середнього ЦВТ в межах групи 1 зареєстровано на рівні $6,17 \pm 0,68$ мм.рт.ст., що свідчить про ефективність проведеної інфузійної терапії. Середня частота серцевих скорочень визначилась на рівні $70,83 \pm 7,46$ уд/хв, що також відповідало межах норми. Загальна сатурація по групі 1 через 25 хвилин після успішного завершення інтубації становила $99,33 \pm 0,96$ %. Протягом всіх етапів інтубації та протягом наступних 25 хвилин була продовжена стратегія на відновлення водного балансу відповідно дизайну дослідження, то ж було також обраховано і даний показник. Згідно розрахунку різниці кількості інфузії та діурезу на момент дослідження, водний баланс дорівнював $+807,7 \pm 93,24$ мл.

Через 25 хвилин після інтубації трахеї було повторно проведено ехокардіографічне обстеження всіх 30 пацієнтів першої групи з визначенням середніх групових показників (табл. 4.7). Середній КСО становив $75,1 \pm 18,8$ мл, тоді як середній КДО — $135,2 \pm 22,85$ мл. Індексовані показники цих параметрів також були визначені для більш об'єктивної характеристики показників пацієнтів першої групи. Було розраховано, що КСІ становив $35,89 \pm 8,44$ мл/м², КДІ складав $64,76 \pm 10,02$ мл/м². Також було вираховано УО та УІ для кращої характеристики стану серця через 25 хвилин після інтубації, що становили $60,1 \pm 9,2$ мл та $28,87 \pm 4,43$ мл відповідно. Середня ФВ станом на четверту реєстрацію показників фіксувалась в межах $44,98 \pm 5,84\%$. ХОК, що також описувався середнім значенням для більшої об'єктивності, становив $4,26 \pm 0,78$ л/хв, СІ був зареєстрований на рівні $2,04 \pm 0,33$ л/хв/м². Дані ЗПСО та ІЗПСО також відображені в таблиці, та становлять $1368,83 \pm 263,84$ дін·сек·см⁵ і $2844,01 \pm 520,51$ дін·сек·см⁻⁵·м².

Таблиця 4.7.

Показники Ехо-КГ пацієнтів першої групи через 25 хвилин після інтубації (n=30)

Параметр ЕХО КГ	Через 25 хвилин після інтубації
КСО (мл)	75,1±18,8
КСІ (мл/м ²)	35,89±8,44
КДО (мл)	135,2±22,85
КДІ (мл/м ²)	64,76±10,02
УО (мл)	60,1±9,2
УІ (мл/м ²)	28,87±4,43
ФВ (%)	44,98±5,84
ХОК (л/хв)	4,26±0,78
СІ (л/хв/м ²)	2,04±0,33
ЗПСО (дін·сек·см ⁻⁵)	1368,83±263,84
ІЗПСО (дін·сек·см ⁻⁵ ·м ²)	2844,01±520,51

Таким чином, на стабілізаційному етапі анестезії (через 25 хв після інтубації) простежується тенденція до зниження більшості показників системної гемодинаміки, що, ймовірно, зумовлено кардіодепресивною та вазодилатуючою дією анестетичних препаратів. Водночас аналіз отриманих даних свідчить про те, що фактор передопераційної гіповолемії був успішно нівельований. З огляду на знижені компенсаторні резерви серцево-судинної системи у пацієнтів старшої вікової групи з ІХС, досягнення та підтримання гемодинамічної стабільності потребує ретельно контрольованої та індивідуалізованої інфузійної терапії.

4.2. Порівняльний аналіз показників гемодинаміки на різних етапах інтубації та підтримання анестезії

При порівнянні показників гемодинаміки на різних етапах анестезіологічного забезпечення було виявлено загальні закономірності, характерні для всіх пацієнтів першої групи.

Аналіз показників артеріального тиску засвідчив, що після введення препаратів для індукції анестезії АТ_{ср} достовірно зменшувався на 27,43% і становив $72,57 \pm 3,86\%$ від вихідного рівня (рис. 4.1). Зареєстроване зниження було статистично значущим порівняно з вихідними значеннями для систолічного, діастолічного та середнього артеріального тиску ($p < 0,001$).

Після інтубації трахеї відзначалося часткове відновлення показників артеріального тиску, однак статистично значуща різниця порівняно з вихідним рівнем зберігалася: показник середнього артеріального тиску після інтубації становив $86,4 \pm 7,25\%$ від вихідного значення ($p < 0,001$)

Через 25 хвилин після інтубації трахеї середній артеріальний тиск знову знижувався і становив $74,69 \pm 6,41\%$ від вихідного рівня; при цьому статистична значущість різниці порівняно з початковими значеннями зберігалася ($p < 0,001$).

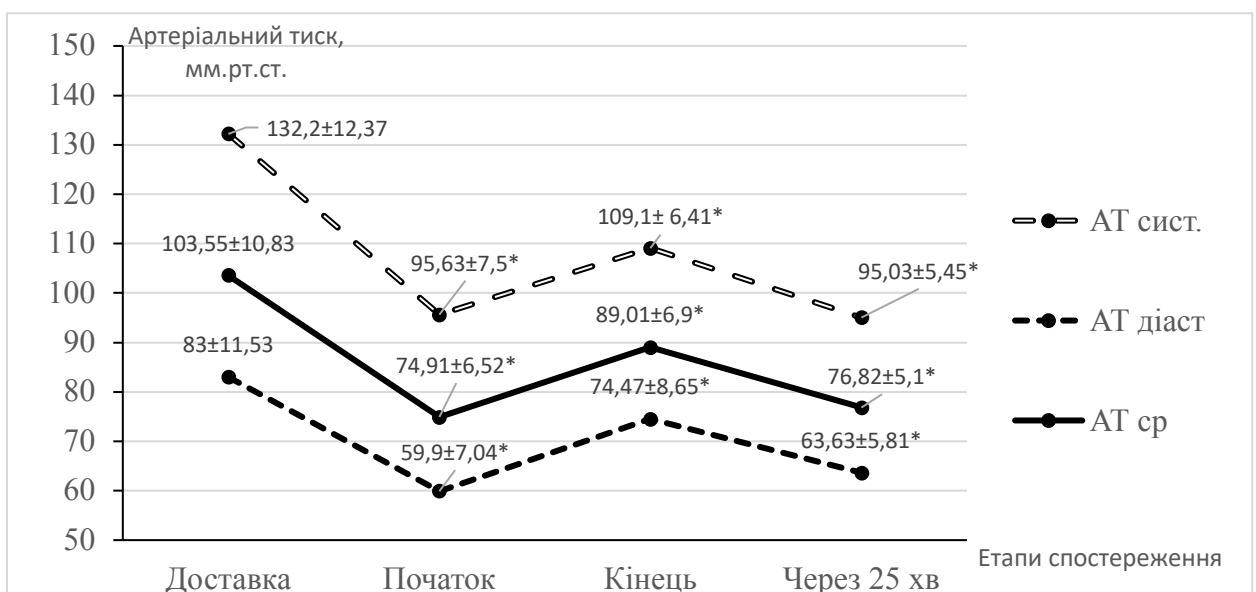


Рисунок 4.1. Динаміка показників АТ (мм.рт.ст) на етапах спостереження

* - $p < 0,05$, достовірність розбіжностей показників відсотків при порівнянні поточного етапу з вихідним

Слід зазначити, що однією з найбільш імовірних причин пригнічення гемодинаміки був кардіодепресивний ефект фармакологічних препаратів для

анестезії, а також низькі функціональні резерви пацієнтів старшої вікової групи з ІХС. Підтримка належного рівня середнього артеріального тиску особливо важлива в даній категорії пацієнтів, оскільки з віком лабільність до його коливань значно суттєвіша. Важливо підібрати належну комбінацію препаратів для індукції та підтримання анестезії для уникнення депресій гемодинаміки у пацієнтів з гіпертонічною хворобою, що є частим коморбідним захворюванням даної категорії пацієнтів (реєстрація гіпертонічної хвороби у 90,0% хворих (у 27 з 30) (див. табл. 3.3).

Також, одна з можливих причин, що могла призвести до даної динаміки, є передопераційна гіповолемія. З метою виключення даного фактору, кожному пацієнту проводилась превентивна інфузія кристалоїдних розчинів згідно дизайну дослідження. Для коректного аналізу даного фактору було проаналізовано динаміку водного балансу. Встановлено, що показник водного балансу протягом усіх чотирьох етапів зростає. За нуль було взято вихідний показник. Подальші значення були зареєстровані як $+453,33 \pm 65,25$ мл; $+704,33 \pm 89,7$ мл; $+807,67 \pm 93,24$ мл відповідно кожному етапу дослідження.

Ефективність інфузійної терапії оцінювалась динамікою показника центрального венозного тиску. Вихідне значення середнього ЦВТ при доставці в операційну становило $57,67 \pm 10,96$ мм.водн.ст.. Нами встановлено, що незважаючи на інфузійну терапію, яка проводилась з моменту прибуття пацієнта в операційну та встановлення в/в доступу, на початок інтубації було зареєстровано статистично значуще ($p=0,000$) зниження ЦВТ в порівнянні з вихідним рівнем (ЦВТ реєструвався на рівні $38,27 \pm 10,11$ мм.водн.ст). На нашу думку, це може бути пов'язане з недостатньою кількістю передопераційної інфузії, не дивлячись на переливання кристалоїдних розчинів, що проведено згідно дизайну дослідження. Також, частково може бути вплив відносної вазоплегії на другому етапі дослідження, що підтверджено обчисленням показників ЗПСО та ІЗПСО. На момент завершення інтубації, на тлі продовження інфузійної терапії, вдалося нівелювати розбіжності, що утворились. ЦВТ становив $60,87 \pm 12,86$ мм.водн.ст, що не значуще ($p=0,3$)

відрізнялось від вихідного стану. Через 25 хвилин після інтубації при вимірюванні ЦВТ було зареєстровано показник $83,87 \pm 9,29$ мм.водн.ст. Динаміка показників водного балансу та центрального венозного тиску представлена на рисунку 4.2.

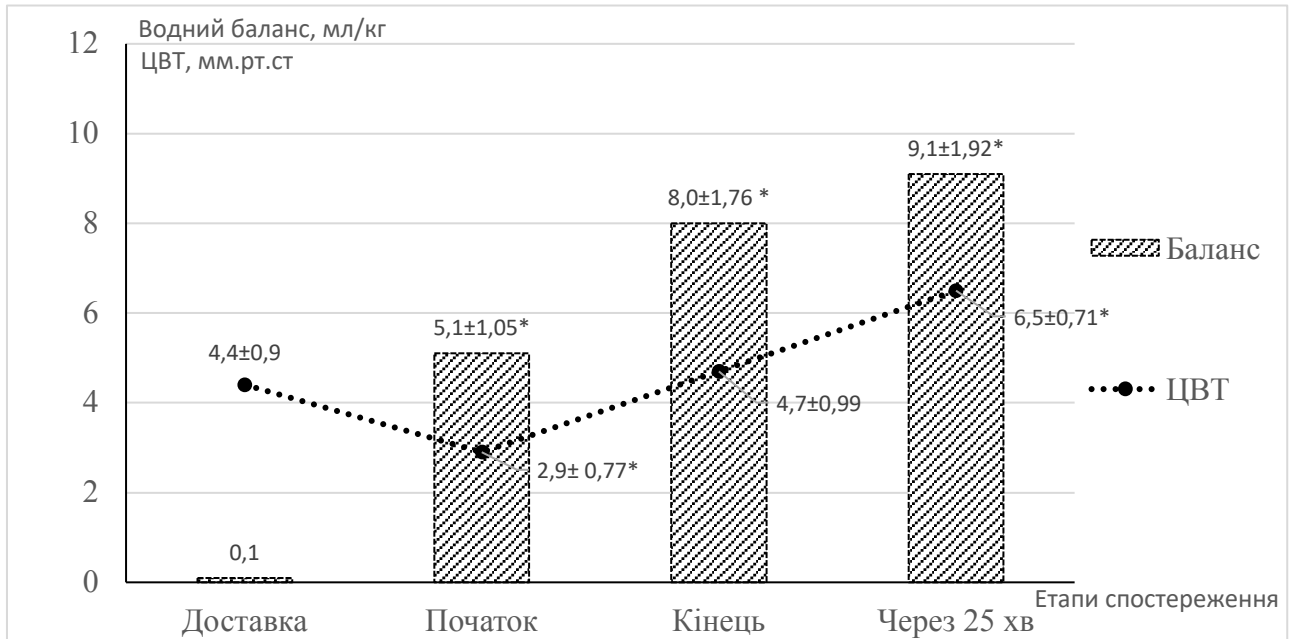


Рисунок 4.2. Динаміка показників ЦВТ (мм.рт.ст) та баланс (мл/кг) пацієнтів першої групи на етапах спостереження.

* - $p < 0,05$, достовірність розбіжностей показників відсотків при порівнянні поточного етапу з вихідним

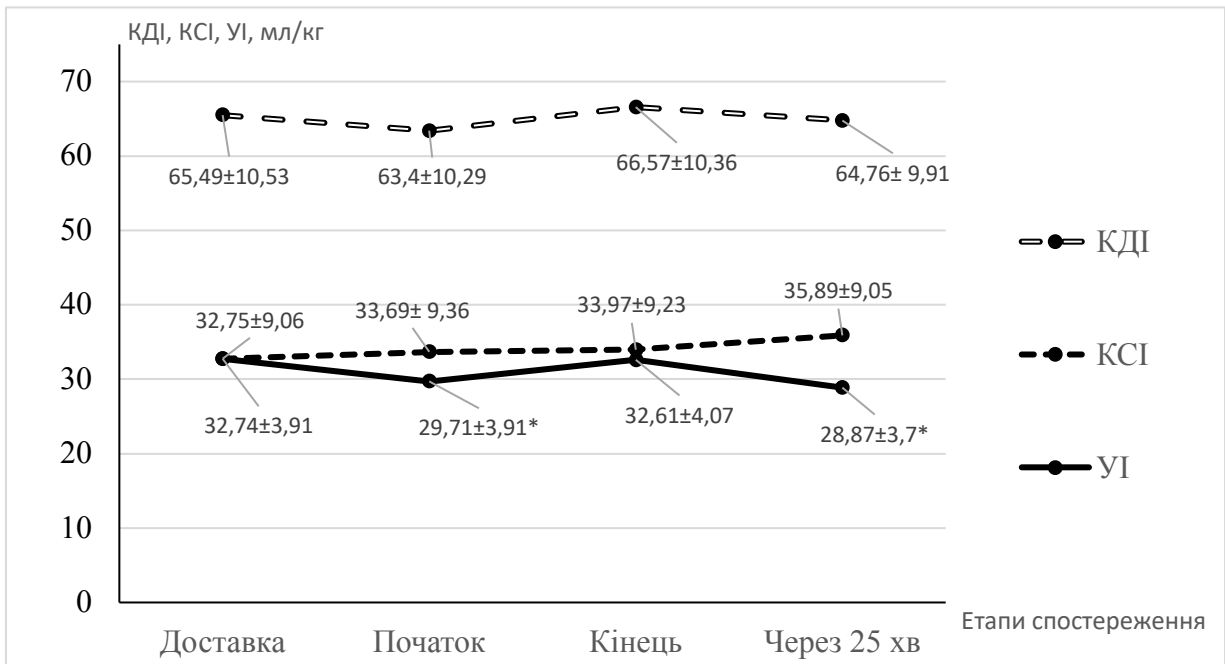


Рисунок 4.3. Динаміка показників КДІ (мл/м²), КСІ (мл/м²) УІ (мл/м²) пацієнтів першої групи на етапах спостереження.

* - $p < 0,05$, достовірність розбіжностей показників відсотків при порівнянні поточного етапу з вихідним.

Також, проведено порівняльний аналіз даних Ехо-КГ пацієнтів першої групи відповідно до 4 етапів досліджень. Для більшої достовірності інформації для порівняння взято індексовані показники кінцево-діастолічного та кінцево-сistolічного об'ємів, результати порівняння представлені на рисунку 4.3.

При доставці в операційну середній КДІ дорівнював $65,49 \pm 10,45$ мл/м². Після введення препаратів для індукції його показник склав $96,81 \pm 0,85\%$ від вихідного значення. Це пояснюється вазоплегічною дією препаратів та, як наслідок, перерозподілом об'ємів крові з подальшим зменшенням переднавантаження. Після інтубації середній КДІ по групі становив $101,74 \pm 1,96\%$ від вихідного значення, що демонструє збільшення даного показника відносно моменту доставки до операційної. Одним із можливих пояснень цього є ефективна інфузійна терапія, проведена відповідно до дизайну дослідження, внаслідок чого переднавантаження серця нормалізувалося вже на етапі після інтубації трахеї. Через 25 хвилин після інтубації кінцеводіастолічний індекс становив $99,0 \pm 3,06\%$ від вихідного

значення, що демонструє відносну стабілізацію даного показника при подальшому підтриманні анестезії.

Характеризуючи середній КДІ варто зазначити, що при доставці в операційну даний показник становив $32,75 \pm 8,29$ мл/м². На початку інтубацій цей показник у відсотковому відношенні склав $102,88 \pm 1,76\%$ від вихідного значення. В подальшому динаміка змін складала $103,87 \pm 3,32\%$ та $110,07 \pm 3,44\%$ відповідно подальшим двом етапам досліджень.

Проводився розрахунок та аналіз показника ударного індексу, що при доставці в операційну складав $32,74 \pm 4,51$ мл/м², а в подальшому у відсотковому відношенні реєструвався як $90,73 \pm 3,05\%$; $99,63 \pm 2,49\%$; $88,2 \pm 6,0\%$ від вихідного рівня відповідно (рис 4.4).

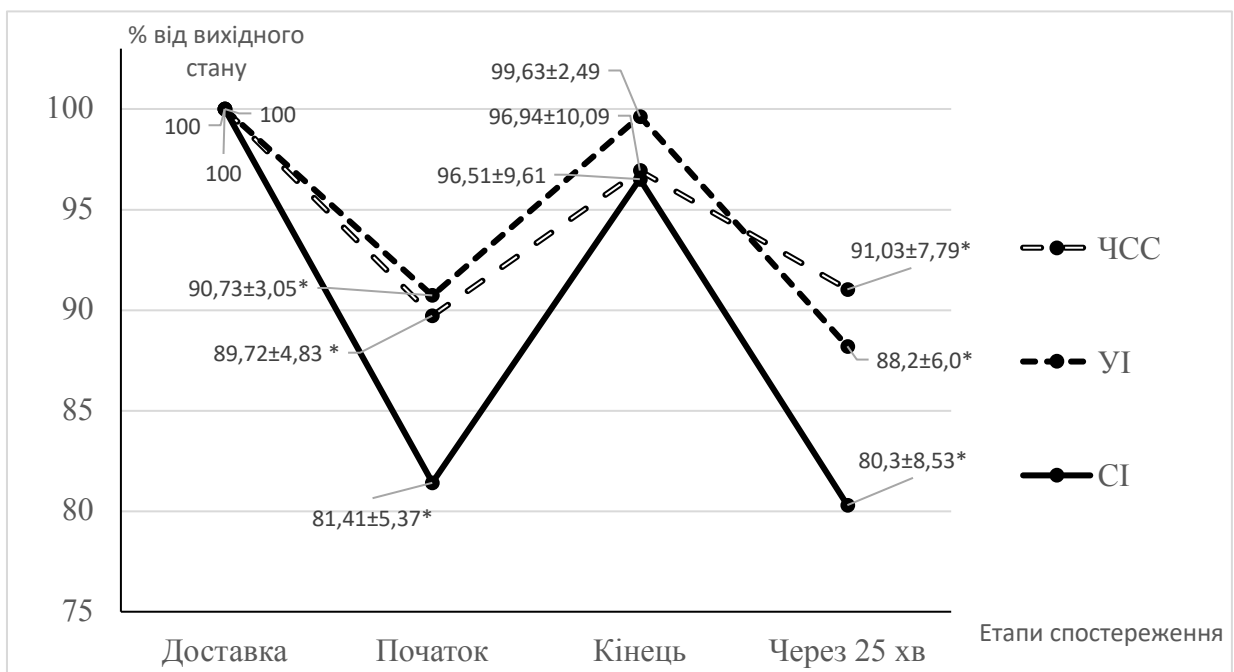


Рисунок 4.4. Динаміка показників ЧСС, УІ, СІ (% від вихідного стану) пацієнтів першої групи на етапах спостереження.

* - $p < 0,05$, достовірність розбіжностей показників відсотків при порівнянні поточного етапу з вихідним.

При доставці в операційну середня ЧСС пацієнтів 1 групи дорівнювала $77,9 \pm 6,1$ уд/хв. Безпосередньо перед інтубацією даний показник зменшився на $10,28\%$ і становив $89,72 \pm 4,83\%$ від вихідного рівня. Після успішної інтубації

та фіксації інтубаційної трубки ЧСС становила $96,94 \pm 10,09\%$ від початкових показників. Через 25 хвилин цей показник становив $91,03 \pm 7,79\%$ від початкових значень (рис 4.4). Ударний індекс також мав схожу тенденцію до розвитку на всіх етапах (рис 4.4). Зміни інтегрального показника – СІ, що розрахований множенням ЧСС на УІ на різних етапах дослідження, були зумовлені коливанням похідних, що його утворюють. Їх зменшення на 2 та 4 етапах дослідження призвели до зменшення ХОК. При доставленні пацієнтів до операційної СІ становив $2,55 \pm 0,37$ л/хв/м². На наступних етапах дослідження даний показник зазнавав змін і складав відповідно $81,41 \pm 5,37\%$, $96,51 \pm 9,61\%$ та $80,30 \pm 8,53\%$ від вихідного рівня. Аналіз динаміки серцевого індексу свідчить, що ЧСС та УІ зменшувався майже на 20% у відповідь на дію анестетичних препаратів.

Все це може призвести в організмі пацієнтів старшої вікової групи до змін метаболізму тканин та життєво важливих органів, оскільки компенсаторні можливості в даній категорії дуже звужені. Необхідно забезпечити стабільність гемодинаміки, включаючи хвилинний об'єм кровообігу, на всіх етапах анестезіологічного забезпечення для більш безпечної індукції та підтримання анестезії.

Аналізуючи динаміку змін ІЗПСО (рис. 4.5) видно, що на 2 етапі показник становив $89,71 \pm 5,72\%$ від початкового та в подальшому вже утримувався приблизно на такому ж рівні. Жодного випадку статистично значущих відмінностей показника ІЗПСО між етапами зареєстровано не було. Це може свідчити про помірний вазоплегічний ефект препаратів для індукції, що був зареєстрований на 2 етапі. Та після врівноваження дії препаратів сталість в подальшому загального периферичного опору характеризує низький вплив підтримуючої дози препаратів для анестезії на вазодилатацію у старшої вікової групи в дозуванні згідно дизайну дослідження.

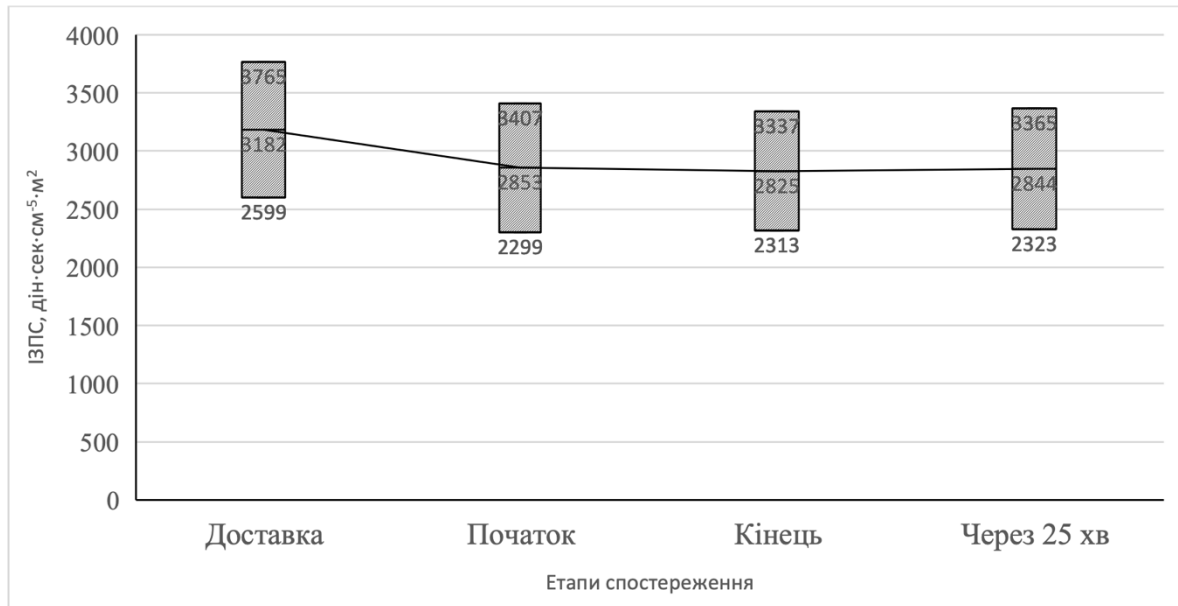


Рисунок 4.5. Динаміка показників індексу загального периферичного судинного опору ($\text{дін}\cdot\text{сек}\cdot\text{см}^{-5}\cdot\text{м}^2$) пацієнтів першої групи на етапах спостереження.

4.3. Заключення розділу 4

Аналіз показників гемодинаміки у пацієнтів першої групи, представлений у даному розділі, продемонстрував статистично значуще зниження АТ, зменшення ЧСС та УІ на етапі початку інтубації трахеї. Водночас відзначалися коливання СІ, а також зниження ІЗПСО, що в окремих випадках зумовлювало необхідність додаткової корекції інфузійної терапії з метою підтримання адекватного рівня системної гемодинаміки. Після інтубації більшість показників гемодинаміки зросли, проте не досягнули вихідного рівня. Під час подальшого підтримання анестезії депресивна дія анестетичних препаратів проявлялася зниженням показників системної гемодинаміки, зокрема СІ залишався приблизно на 20% нижчим за вихідний рівень. Через 25 хвилин після інтубації спостерігалось значне зниження АТ.

Протягом усього періоду спостереження відзначалася тенденція до поступового зниження ІЗПСО, значення якого до моменту завершення інтубації трахеї набуло статистично значущого характеру. Симпатоміметичні

препарати не вводились, оскільки коливання середнього артеріального тиску залишались в межах $\pm 30\%$ від вихідного показника АТср пацієнтів, що визначалось безпечним пороговим значенням параметру АТср. Не зважаючи на нормалізацію показника центрального венозного тиску, вихідних значень інших параметрів гемодинаміки досягнуто не було.

Таким чином, застосування пропофолу та фентанілу як базових препаратів для анестезіологічного забезпечення у пацієнтів похилого віку з ішемічною хворобою серця призводить до зниження скоротливої здатності міокарда, зменшення периферичного судинного опору та, відповідно, зниження артеріального тиску. У зв'язку зі зниженими компенсаторними можливостями серцево-судинної системи у даної категорії пацієнтів, такі зміни не можуть бути ефективно скориговані самотійно, що обумовлює необхідність постійного моніторингу та своєчасної корекції гемодинамічних порушень під час індукції та підтримання анестезії.

При використанні даної схеми анестезіологічного забезпечення доцільним є застосування малих доз вазоконстрикторів та інфузійної терапії кристалоїдними розчинами у випадках, коли зниження середнього артеріального тиску перевищує 30% від вихідного рівня, що відповідає сучасним рекомендаціям [10].

З огляду на виражене атеросклеротичне ураження коронарного русла, знижені компенсаторні резерви серцево-судинної системи та високу чутливість пацієнтів похилого віку з ішемічною хворобою серця до анестетичних препаратів, стабілізація системної гемодинаміки у перііндукційному та ранньому інтраопераційному періодах є принципово важливою умовою безпечного проведення анестезії. Використання класичної комбінації пропофолу та фентанілу, незважаючи на її ефективність щодо забезпечення гіпнозу й аналгезії, асоціюється з кардіодепресивною та вазодилатуючою дією, що може призводити до клінічно значущого зниження артеріального тиску та серцевого викиду.

У зв'язку з цим доцільним є коригування медикаментозної підтримки анестезії шляхом включення до схеми кетаміну у субнаркоотичних дозах, який, завдяки симпатоміметичному ефекту, дозволяє нівелювати негативний вплив пропофолу та фентанілу на гемодинаміку, зберігаючи при цьому адекватний рівень анальгезії та гіпнозу. Такий підхід може створювати передумови для більш стабільного перебігу індукції та підтримання анестезії у пацієнтів старшої вікової групи з ІХС та обґрунтовує необхідність його подальшого клінічного вивчення.

Результати застосування кетаміну у поєднанні з пропофолом та фентанілом у схемі анестезіологічного забезпечення наведено у наступних розділах роботи.

РОЗДІЛ 5

ЗМІНИ ГЕМОДИНАМІКИ ПРИ АНЕСТЕЗІЇ КОМБІНАЦІЄЮ ПРЕПАРАТІВ ПРОПОФОЛ, ФЕНТАНІЛ ТА КЕТАМІН У ПАЦІЄНТІВ СТАРШОЇ ВІКОВОЇ ГРУПИ З ІХС

Індукцію анестезії у пацієнтів даної групи проводили шляхом внутрішньовенного введення Пропофолу у дозі $1,5 \pm 0,05$ мг/кг, фракційно по 40 мг з інтервалом 15–30 секунд, у поєднанні з паралельним дробним введенням Кетаміну у дозі 0,5 мг/кг. Додаткову аналгезію забезпечували внутрішньовенним введенням фентанілу у дозі 2,0 мкг/кг.

М'язову релаксацію здійснювали шляхом внутрішньовенного введення піпекуронію броміду у дозі 0,1 мг/кг. Після досягнення адекватного рівня анестезії та аналгезії виконували інтубацію трахеї.

Підтримання анестезіологічного забезпечення під час хірургічного втручання здійснювали шляхом безперервної внутрішньовенної інфузії пропофолу у дозі 4 мг/кг/год та фентанілу у дозі 2,0 мкг/кг/год.

5.1. Особливості гемодинаміки пацієнтів другої групи на етапах індукції та підтримання анестезії

5.1.1 Загальна характеристика параметрів гемодинаміки в другій групі на момент доставки до операційної

За 40 хвилин до початку операції кожному пацієнту призначався діазепам 0,25 мг/кг з метою премедикації.

На момент прибуття в операційну середній показник АТсист в 2 групі становив $135,67 \pm 11,9$ мм.рт.ст. Середній показник АТдіаст становив $81,0 \pm 10,1$ мм.рт.ст. АТсер на даному етапі у пацієнтів 2 групи дорівнював $103,81 \pm 10,12$ мм.рт.ст. З метою подальшої динамічної оцінки змін показників артеріального тиску отримані вихідні значення було прийнято за 100%.

Середній показник ЦВТ зафіксовано на рівні $54,23 \pm 11,73$ мм.водн.ст. Це свідчило про відносну передопераційну гіповолемію. Показник ЧСС в середньому становив $76,87 \pm 7,51$ мм.рт.ст. На момент прибуття в операційну ритм у всіх пацієнтів був синусовий, регулярний, без будь-яких ознак порушень ритму серця. Аналіз електрокардіограм засвідчив стабільне положення сегмента ST на ізолінії у всіх пацієнтів групи 2 на момент доставки до операційної, а також впродовж усіх етапів дослідження, то ж подальший аналіз даного параметру не проводився.

Показник сатурації в середньому становив $95,43 \pm 1,36$ %.

На даному етапі, перед початком введення препаратів для анестезії, кожному пацієнту проводилась трансторакальна Ехо-КГ. Дані Ехо-КГ серця пацієнтів другої групи, що були отримані на момент доставлення до операційної, представлено в таблиці 5.1.

Таблиця 5.1.

Показники Ехо-КГ пацієнтів другої групи на момент доставлення до операційної

Параметр Ехо-КГ	На момент доставлення пацієнтів до операційної
КСО (мл)	$67,45 \pm 16,94$
КСІ (мл/м ²)	$33,67 \pm 9,08$
КДО (мл)	$132,17 \pm 21,32$
КДІ (мл/м ²)	$65,83 \pm 11,63$
УО (мл)	$64,71 \pm 10,24$
УІ (мл/м ²)	$32,15 \pm 5,14$
ФВ (%)	$49,35 \pm 6,25$
ХОК (л/хв)	$4,97 \pm 0,91$
СІ (л/хв/м ²)	$2,47 \pm 0,45$
ЗПСО (дін·сек·см ⁻⁵)	$1657,78 \pm 335,53$
ІЗПСО (дін·сек·см ⁻⁵ ·м ²)	$3339,23 \pm 687,36$

КСО в середньому становив $67,45 \pm 16,94$ мл, що в перерахунку на площу поверхні тіла (КСІ) складало $33,67 \pm 9,08$ мл/м². Середній показник КДО дорівнював $132,17 \pm 21,32$ мл, що в перерахунку на площу поверхні тіла складало $65,83 \pm 11,63$ мл/м². Середнє значення УО на момент доставки в операційну у пацієнтів другої групи відзначався на рівні $64,71 \pm 10,24$ мл, а ФВ - $49,35 \pm 6,25$ %.

ХОК складав $4,97 \pm 0,91$ л/хв, що відповідало задовільним показникам. Даний показник в перерахунку на площу поверхні тіла по групі (СІ) становив $2,47 \pm 0,45$ л/хв/м². Показник ЗПСО в середньому склав $1657,78 \pm 335,53$ дін·сек·см⁵, що при переведенні в індексний показник відносно площі поверхні тіла (ІЗПСО) дорівнювало $3339,23 \pm 687,36$ дін·сек·см⁻⁵·м².

Таким чином, на момент доставки до операційної, завдяки застосуванню премедикації та проведенню заспокійливої бесіди анестезіолога з пацієнтом, вдалось досягти стабільного психологічного та гемодинамічного стану пацієнтів 2-ї групи. Помірно підвищений АТ є важливою особливістю пацієнтів з ІХС старшої вікової групи, оскільки в більшості пацієнтів (93,3%) в анамнезі реєструвалась гіпертонічна хвороба різного ступеню тяжкості. ЦВТ реєструвався близько нижньої межі норми, що достовірно характеризує стан передопераційної гіповолемії серед пацієнтів даної групи дослідження. ЧСС була в межах фізіологічної норми, що може свідчити про відносний спокій пацієнтів перед початком індукції. Параметри Ехо-КГ були також у межах вікових норм, що давало можливість розпочинати пацієнтам операцію аорткоронарного шунтування на працюючому серці.

5.1.2. Загальна характеристика показників системної гемодинаміки у пацієнтів другої групи перед інтубацією трахеї

Через $10,0 \pm 3,5$ хвилини після введення препаратів для індукції за схемою для 2 групи була проведена повторна реєстрація параметрів гемодинаміки пацієнтів (табл. 5.2). Встановлено, що на даному етапі середній АТ_{сист} склав $107,93 \pm 5,43$ мм.рт.ст., середній АТ_{діаст} - $68,47 \pm 5,99$ мм.рт.ст., а АТ_{ср} дорівнював $85,04 \pm 5,26$ мм.рт.ст.

Таблиця 5.2.

Параметри гемодинаміки пацієнтів другої групи перед початком інтубації (n=30)

№	Оцінюваний параметр	Перед початком інтубації
1	АТ сист (мм.рт.ст.)	$107,93 \pm 5,43$
2	АТ діаст (мм.рт.ст.)	$68,47 \pm 5,99$
3	АТ ср (мм.рт.ст.)	$85,04 \pm 5,26$
4	ЦВТ (мм.рт.ст.)	$3,37 \pm 0,58$
5	ЧСС (уд/хв)	$71,60 \pm 8,48$
6	Сатурація (%)	$98,20 \pm 1,10$

Усім пацієнтам перед інтубацією проводилась інфузія збалансованих розчинів кристалоїдів з метою корекції передопераційної гіповолемії та визначався водний баланс (різниця між введеним об'ємом розчинів та кількістю діурезу). Зареєстрований водний баланс в 2 групі безпосередньо перед початком інтубації становив $+440 \pm 67,47$ мл.

Проведення інфузійної терапії дозволило утримувати ЦВТ на рівні $3,37 \pm 0,58$ мм.рт.ст. Встановлено, що ЧСС в другій групі безпосередньо перед інтубацією становила $71,60 \pm 8,48$ уд/хв, а середній показник сатурації серед пацієнтів другої групи після введення препаратів для індукції зареєстровано

на рівні $98,20 \pm 1,10$, що свідчило про належну преоксигенацію пацієнтів перед процедурою інтубації.

Паралельно з реєстрацією системних гемодинамічних показників було виконано ехокардіографічну оцінку, результати якої наведено у таблиці 5.3.. Згідно з отриманими даними, середній КСО по групі становив $66,37 \pm 17,08$ мл, а середній КДО - $124,99 \pm 21,24$ мл. На підставі безпосередньо зареєстрованих показників було розраховано, що середній УО по групі фіксувався на рівні $58,62 \pm 10,20$ мл. Середнє значення ФВ серед 30 пацієнтів 2 групи становило $47,30 \pm 6,41\%$. ХОК зразу після введення препаратів для індукції анестезії склав $4,17 \pm 0,76$ л/хв. ЗПСО визначився на рівні $1613,62 \pm 304,49$ дін·сек·см⁻⁵.

Таблиця 5.3.

Показники ехокардіографії у пацієнтів першої групи
перед інтубацією трахеї (n = 30)

Параметр Ехо-КГ	Перед початком інтубації
КСО (мл)	$66,37 \pm 17,08$
КСІ (мл/м ²)	$33,13 \pm 9,14$
КДО (мл)	$124,99 \pm 21,24$
КДІ (мл/м ²)	$62,24 \pm 11,42$
УО (мл)	$58,62 \pm 10,20$
УІ (мл/м ²)	$29,11 \pm 4,96$
ФВ (%)	$47,30 \pm 6,41$
ХОК (л/хв)	$4,17 \pm 0,76$
СІ (л/хв/м ²)	$2,07 \pm 0,39$
ЗПСО (дін·сек·см ⁻⁵)	$1613,62 \pm 304,49$
ІЗПСО (дін·сек·см ⁻⁵ ·м ²)	$3250,04 \pm 622,89$

Таким чином, на момент початку інтубації, після введення препаратів для індукції, стан пацієнтів характеризувався відносним пригніченням гемодинаміки. Коливання АТср в кожному клінічному випадку реєструвалось

в межах $\pm 30\%$ від вихідного показника АТ_{ср} пацієнтів, що було визначено як безпечний рівень коливань показника. То ж додаткове компенсаторне введення вазоконстрикторних препаратів не проводилось.

5.1.3. Загальна характеристика параметрів гемодинаміки в другій групі безпосередньо після інтубації

Всі пацієнти були успішно заінтубовані. Через $3,0 \pm 1,7$ хвилини від попереднього обстеження пацієнтів (перед інтубацією) було повторно проведено реєстрацію параметрів гемодинаміки (табл. 5.4). Встановлено, що після інтубації значення АТ_{сист} в середньому складало $121,23 \pm 4,19$ мм.рт.ст., АТ_{діаст} – $79,50 \pm 4,29$ мм.рт.ст., а АТ_{ср} зафіксований на рівні $97,03 \pm 3,64$ мм.рт.ст.

Таблиця 5.4.

Параметри гемодинаміки пацієнтів другої групи після інтубації (n=30)

№	Оцінюваний параметр	Після інтубації
1	АТ сист (мм.рт.ст.)	$121,23 \pm 4,19$
2	АТ діаст (мм.рт.ст.)	$79,50 \pm 4,29$
3	АТ ср (мм.рт.ст.)	$97,03 \pm 3,64$
4	ЦВТ (мм.рт.ст.)	$4,98 \pm 0,79$
5	ЧСС (уд/хв)	$77,10 \pm 10,11$
6	Сатурація (%)	$98,93 \pm 0,94$

Також додатково проводилась реєстрація водного балансу, оскільки всім пацієнтам продовжувала проводитись інфузійна терапія для корекції передопераційної гіповолемії. Наприкінці інтубації водний баланс становив $+741,67 \pm 81,03$ мл. ЦВТ був зареєстрований на рівні $4,98 \pm 0,79$ мм.рт.ст., що підтверджувало ефективність проведення інфузійної терапії, оскільки прослідковувалась позитивна динаміка у значеннях даного показника. ЧСС на

момент третього етапу вимірювання склала $77,10 \pm 10,11$ уд/хв. Середній показник сатурації по групі становив $98,93 \pm 0,94$ %.

Також було проведено реєстрацію показників Ехо-КГ пацієнтів одразу після інтубації. Отримані показники наведено у таблиці 5.5.

Таблиця 5.5.

Показники ехокардіографії у пацієнтів другої групи
після інтубації (n=30)

Параметр Ехо-КГ	Після інтубації
КСО (мл)	$65,00 \pm 16,56$
КСІ (мл/м ²)	$32,42 \pm 8,69$
КДО (мл)	$136,30 \pm 21,78$
КДІ (мл/м ²)	$67,86 \pm 11,77$
УО (мл)	$71,30 \pm 10,20$
УІ (мл/м ²)	$35,44 \pm 5,28$
ФВ (%)	$52,72 \pm 5,68$
ХОК (л/хв)	$5,48 \pm 0,95$
СІ (л/хв/м ²)	$2,72 \pm 0,50$
ЗПСО (дін·сек·см ⁻⁵)	$1383,94 \pm 256,76$
ІЗПСО (дін·сек·см ⁻⁵ ·м ²)	$2785,96 \pm 509,02$

Як видно з даних таблиці, середній показник КСО після інтубації в 2 групі склав $65,00 \pm 16,56$ мл, а КДО - $136,30 \pm 21,78$ мл. На підставі зареєстрованих показників були виміряні також індексовані показники: середній КСІ склав $32,42 \pm 8,69$ мл/м², середній КДІ - $67,86 \pm 11,77$ мл/м². Був розрахований також показник УО, що становив $71,30 \pm 10,20$ мл, а ударний індекс - $35,44 \pm 5,28$ мл/м².

Середнє значення ФВ після інтубації серед пацієнтів другої групи складало $52,72 \pm 5,68$ %. Показник ХОК становив $5,48 \pm 0,95$ л/хв. При переведенні отриманих даних на індексний показник було визначено, що

значення СІ дорівнює $2,72 \pm 0,50$ л/хв/м². При розрахунку середнього значення ЗПСО встановлено, що після інтубації у пацієнтів 2 групи він становив $1383,94 \pm 256,76$ дін·сек·см⁻⁵, а середнє значення ІЗПСО - $2785,96 \pm 509,02$ дін·сек·см⁻⁵·м².

Таким чином, після інтубації у пацієнтів другої групи також прослідковується тенденція до активізації симпатoadреналової системи не зважаючи на достатні показники рівня седації та аналгезії. Також попередньо можна відзначити ефективність інфузійної терапії, що проводилась пацієнтам від моменту доставки їх до операційної.

5.1.4 Загальна характеристика показників системної гемодинаміки у пацієнтів другої групи через 25 хвилин після інтубації трахеї

Через $25 \pm 2,4$ хвилини була повторно проведена реєстрація параметрів з метою визначення змін показників гемодинаміки у пацієнтів другої групи при введенні індукції та підтримання анестезії застосовуючи препарати відповідно дизайну дослідження для другої групи. Зареєстровані показники представлені в таблиці 5.6.

Таблиця 5.6.

Параметри гемодинаміки пацієнтів другої групи через 25 хвилин після інтубації (n=30)

№	Оцінюваний параметр	Через 25 хвилин після інтубації
1	АТ сист (мм.рт.ст.)	$117,10 \pm 4,14$
2	АТ діаст (мм.рт.ст.)	$71,53 \pm 5,96$
3	АТ ср (мм.рт.ст.)	$90,67 \pm 4,66$
4	ЦВТ (мм.рт.ст.)	$6,5 \pm 0,59$
5	ЧСС (уд/хв)	$76,03 \pm 6,95$
6	Сатурація (%)	$99,50 \pm 0,78$

Через 25 хвилин після завершення інтубації трахеї середній АТсист у другій групі становив $117,10 \pm 4,14$ мм рт. ст., середній АТдіаст — $71,53 \pm 5,96$ мм рт. ст.. На підставі наведених показників АТср становив $90,67 \pm 4,66$ мм рт. ст.. Середній показник ЦВТ у межах другої групи був зареєстрований на рівні $6,5 \pm 0,59$ мм вод. ст.. ЧСС становила $76,03 \pm 6,95$ уд/хв, що відповідало фізіологічним межам. Сатурація кисню через 25 хвилин після успішного завершення інтубації дорівнювала $99,50 \pm 0,78\%$. Протягом усіх етапів інтубації та упродовж наступних 25 хвилин продовжували реалізацію стратегії відновлення водного балансу відповідно до дизайну дослідження. На момент вимірювання позитивний водний баланс становив $+845,00 \pm 66,11$ мл.

Повторно також визначались показники Ехо-КГ пацієнтів групи 2 на даному етапі дослідження (табл. 5.7).

Таблиця 5.7.

Показники Ехо-КГ пацієнтів другої групи через 25 хвилин після інтубації (n=30)

Параметр Ехо-КГ	Через 25 хвилин після інтубації
КСО (мл)	$64,27 \pm 16,48$
КСІ (мл/м ²)	$32,05 \pm 8,72$
КДО (мл)	$133,17 \pm 21,28$
КДІ (мл/м ²)	$66,30 \pm 11,38$
УО (мл)	$68,90 \pm 12,37$
УІ (мл/м ²)	$34,25 \pm 6,25$
ФВ (%)	$52,04 \pm 7,54$
ХОК (л/хв)	$5,22 \pm 0,97$
СІ (л/хв/м ²)	$2,60 \pm 0,50$
ЗПСО (дін·сек·см ⁻⁵)	$1347,81 \pm 370,77$
ІЗПСО (дін·сек·см ⁻⁵ ·м ²)	$2714,34 \pm 741,33$

Середній КСО становив $75,1 \pm 18,8$ мл, середній КДО - $135,2 \pm 22,85$ мл. Індексовані показники цих параметрів також були визначені для більш об'єктивної характеристики даних параметрів. Було розраховано, що КСІ

становив $35,89 \pm 8,44$ мл/м², КСІ складав $64,76 \pm 10,02$ мл/м². Також було вираховано УО та УІ для кращої характеристики стану серця через 25 хвилин після інтубації, що становили $60,1 \pm 9,2$ мл та $28,87 \pm 4,43$ відповідно. Середня ФВ станом на четверту реєстрацію показників фіксувалась в межах $44,98 \pm 5,84\%$. ХОК, що також описувався середнім значенням для більшої об'єктивності, становив $4,26 \pm 0,78$ л/хв, СІ був зареєстрований на рівні $2,04 \pm 0,33$ л/хв/м². Дані ЗПСО та ІЗПСО також відображені в таблиці, та становлять $1368,83 \pm 263,84$ дін·сек·см⁻⁵ і $2844,01 \pm 520,51$ дін·сек·см⁻⁵·м².

Таким чином, у пацієнтів другої групи відзначалася тенденція до помірних змін більшості показників системної гемодинаміки, що, ймовірно, зумовлено фармакодинамічними ефектами застосованих анестетиків. Водночас показники гемодинаміки залишалися стабільними та не виходили за межі клінічно безпечних коливань. Фактор доопераційної гіповолемії був ефективно скомпенсований, що підтверджується динамікою центрального венозного тиску та водного балансу. З огляду на знижені компенсаторні резерви пацієнтів старшої вікової групи з ІХС, адекватна та своєчасна інфузійна терапія є ключовою умовою досягнення гемодинамічної стабільності в періопераційному періоді.

5.2. Порівняльний аналіз показників гемодинаміки на різних етапах інтубації та підтримання анестезії

При порівнянні показників гемодинаміки на різних етапах були визначені загальні закономірності для всіх пацієнтів другої групи.

Аналізуючи АТ встановлено, що після введення препаратів для індукції показник АТ_{сер} зменшився на 17,72% і становив $82,28 \pm 4,82\%$ від вихідного рівня (рис. 5.1). Зареєстроване зниження було статистично значуще порівняно з вихідним рівнем як для систолічного так і діастолічного, також АТ_{сер} ($p < 0,001$). Після інтубації ці показники дещо підвищились, проте статистична значущість в порівнянні з вихідним рівнем зберіглася (після інтубації

показник середнього АТср $94,06 \pm 6,72\%$ від вихідного рівня, $p < 0,001$). Через 25 хв після інтубації значення АТср знизилось та становило $87,80 \pm 5,64\%$ вихідного рівня, статистична значущість в порівнянні з вихідним рівнем для середнього АТср зберіглася ($p < 0,001$).

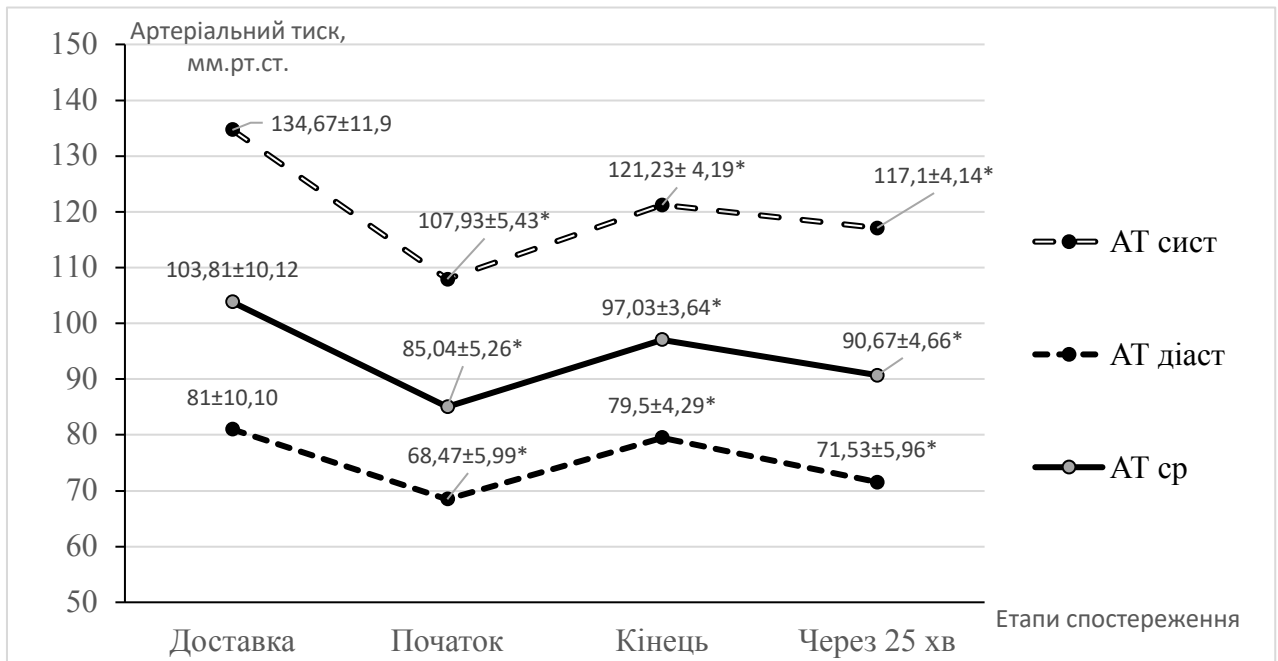


Рисунок 5.1. Динаміка показників АТ (мм.рт.ст) на етапах спостереження

* - $p < 0,05$, достовірність розбіжностей показників відсотків при порівнянні поточного етапу з вихідним

Підтримання адекватного рівня АТср є особливо важливим у пацієнтів похилого віку, оскільки з віком зростає чутливість до його коливань. У зв'язку з високою поширеністю гіпертонічної хвороби в цій когорті (93,3% пацієнтів; табл. 3.8), принципового значення набуває раціональний підбір комбінації препаратів для індукції та підтримання анестезії з метою запобігання гемодинамічній депресії.

Також, одна з можливих причин, що могла призвести до даної динаміки, є передопераційна гіповолемія. З метою виключення даного фактору кожному пацієнту проводилась превентивна інфузія збалансованих розчинів кристалоїдів. Протягом усього дослідження додатково вимірювався показник

водного балансу. Встановлено, що цей показник протягом усіх чотирьох етапів зростав (за нуль було взято вихідний показник, подальші значення були зареєстровані на рівні $+440,00 \pm 67,47$ мл; $+741,67 \pm 81,03$ мл; $+845,00 \pm 66,11$ мл відповідно кожному етапу дослідження).

Ефективність інфузійної терапій визначали шляхом аналізу динаміки показника ЦВТ. Вихідне значення середнього ЦВТ на момент доставки пацієнта в операційну становило $3,98 \pm 0,86$ мм.рт.ст. Нами встановлено, що незважаючи на інфузійну терапію, яка проводилась з моменту доставки пацієнта в операційну, на початок інтубації було зареєстровано статистично значуще ($p < 0,001$) зниження ЦВТ порівняно з вихідним рівнем (ЦВТ реєструвався на рівні $3,37 \pm 0,58$ мм.рт.ст). На нашу думку, це також може бути пов'язане з недостатньою кількістю передіндукційної інфузійної терапії, що проводилась згідно визначеного заздалегідь дизайну дослідження. На момент завершення інтубації, на тлі інфузійної терапії, котра продовжувалась, вдалося нівелювати розбіжності, що утворились (ЦВТ становив $4,98 \pm 0,79$ мм.рт.ст.). Через 25 хвилин після інтубації при вимірюванні ЦВТ було зареєстровано показник $6,5 \pm 0,59$ мм.рт.ст. Показники динаміки водного балансу та центрального венозного тиску відображені на рисунку 5.2.

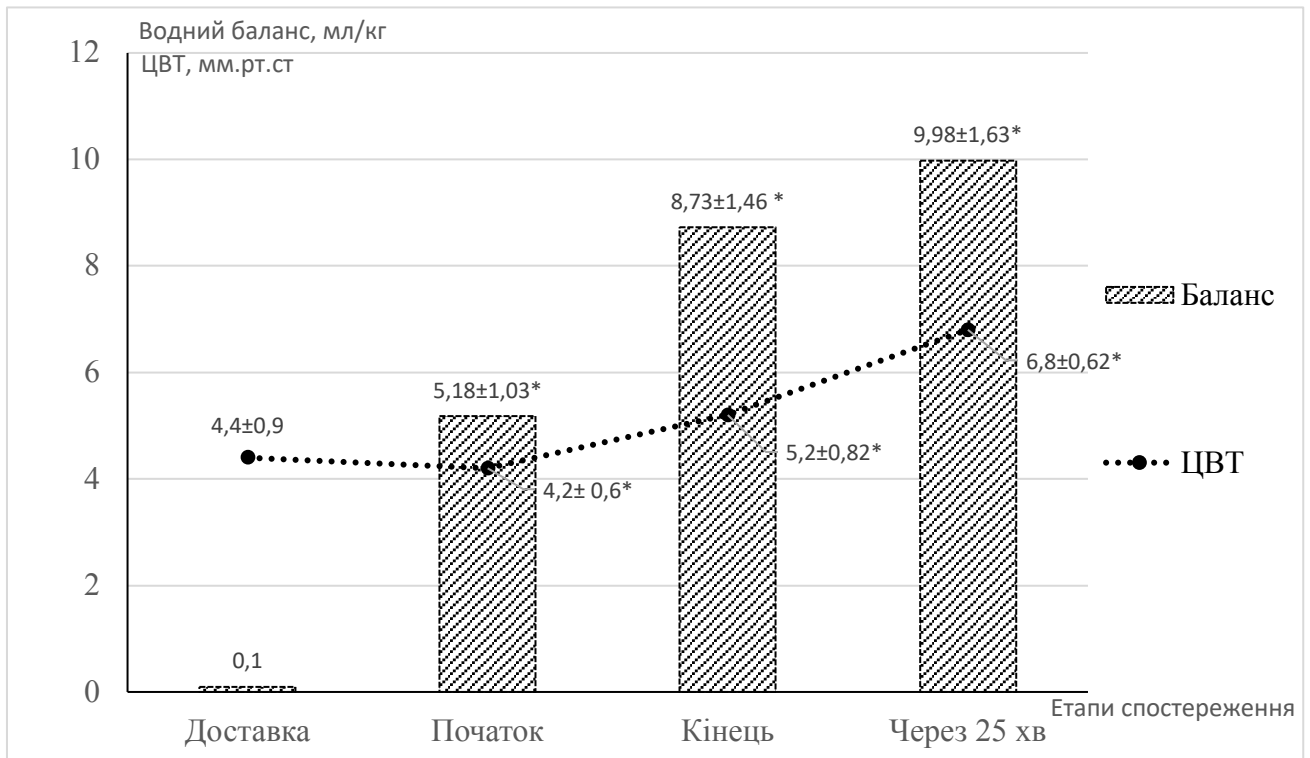


Рисунок 5.2. Динаміка показників ЦВТ (мм.рт.ст) та баланс (мл/кг) пацієнтів другої групи на етапах спостереження

* - $p < 0,05$, достовірність розбіжностей показників відсотків при порівнянні поточного етапу з вихідним

Також, проведено порівняльний аналіз даних Ехо-КГ пацієнтів другої групи відповідно до 4 етапів досліджень. Для більшої достовірності інформації для порівняння взято індексовані показники, такі як КДІ, КСІ та УІ. Результати порівняння представлені на рисунку 5.3.

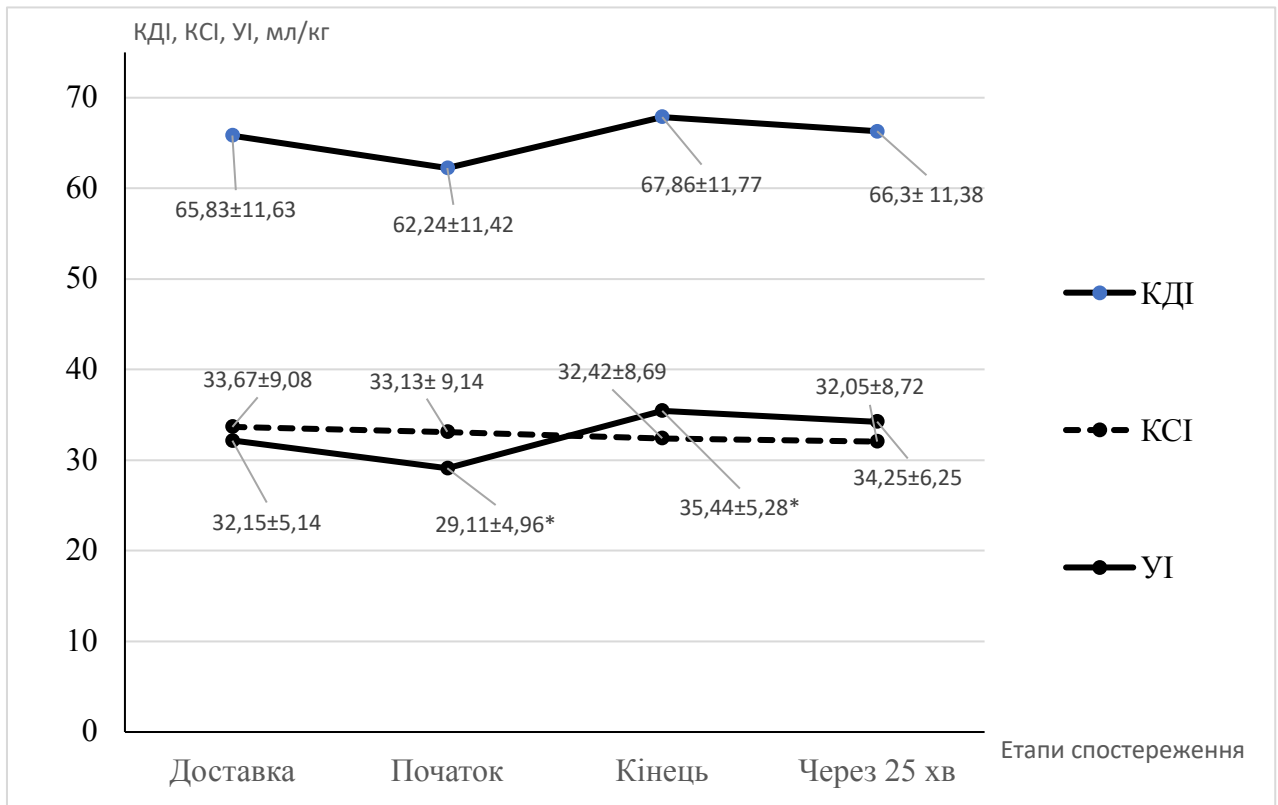


Рисунок 5.3. Динаміка показників КДІ (мл/м²), КСІ (мл/м²) УІ (мл/м²) пацієнтів другої групи на етапах спостереження.

* - $p < 0,05$, достовірність розбіжностей показників відсотків при порівнянні поточного етапу з вихідним.

При доставці в операційну середній КДІ становив $65,83 \pm 11,63$ мл/м². Після введення препаратів для індукції КДІ становив $94,47 \pm 3,14\%$ від вихідного значення. Це пояснюється помірною вазоплегічною дією препаратів. Після інтубації середній КДІ по групі становив $103,21 \pm 3,49\%$ від вихідного значення, що демонструє збільшення даного показника відносно моменту доставки до операційної. Одним з пояснень даного фактору є успішна інфузійна терапія згідно дизайну дослідження. Через 25 хвилин після інтубації КДІ становив $100,87 \pm 4,20\%$ від вихідного значення, що демонструє відносну стабілізацію даного показника при подальшій підтримці анестезії.

Характеризуючи середній КСІ слід зазначити, що при доставці в операційну даний показник становив $33,67 \pm 9,08$ мл/м². На початку інтубації цей показник у відсотковому відношенні становив $98,29 \pm 2,73\%$ від вихідного

значення. В подальшому динаміка змін складала $96,48 \pm 5,56\%$ та $95,51 \pm 9,78\%$ відповідно подальшим двом етапам досліджень.

Проводився розрахунок та аналіз показника УІ, що при доставленні пацієнтів в операційну складав $32,15 \pm 5,14$ мл/м², а в подальшому у відсотковому відношенні реєструвався як $90,51 \pm 4,88\%$; $110,66 \pm 6,99\%$; $106,68 \pm 12,39\%$ від вихідного рівня відповідно (рис 5.4).

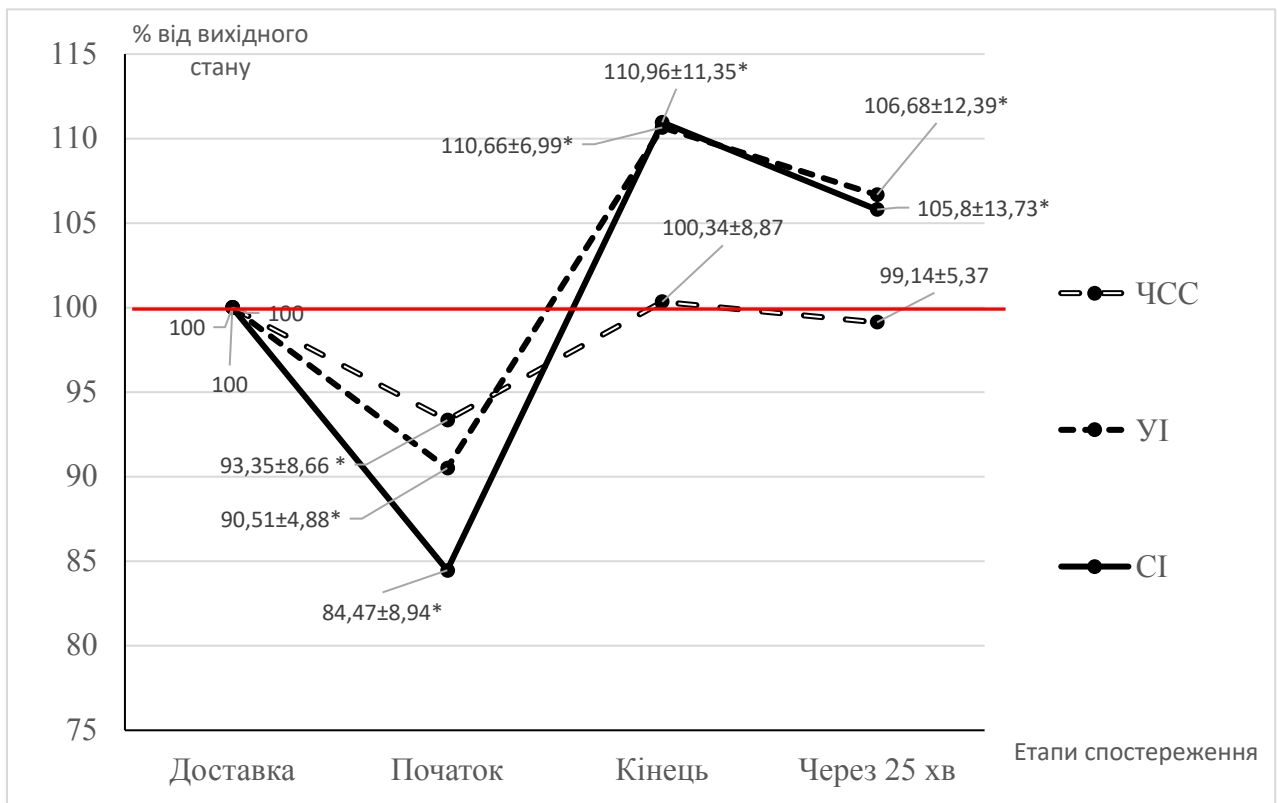


Рисунок 5.4. Динаміка показників ЧСС, УІ, СІ (% від вихідного стану) пацієнтів другої групи на етапах спостереження.

* - $p < 0,05$, достовірність розбіжностей показників відсотків при порівнянні поточного етапу з вихідним.

При доставці в операційну середня ЧСС пацієнтів 2 групи становила $76,87 \pm 7,51$ уд/хв. Безпосередньо перед інтубацією даний показник зменшився на 6,65% і становив $93,35 \pm 8,66\%$ від вихідного рівня. Після успішної інтубації ЧСС становила $96,94 \pm 10,09\%$ від початкових показників. Через 25 хвилин цей показник становив $100,34 \pm 8,87\%$ від початкових значень (рис 4.4). УІ також мав схожу тенденцію до розвитку на всіх етапах (рис 4.4). Зміни інтегрального

показника – СІ, що розрахований множенням ЧСС на УІ на різних етапах дослідження, були зумовлені коливанням похідних, що його утворюють. Їх зменшення на 2 дослідження призвели до зменшення ХОК. Проте в подальшому показники ХОК та СІ зросли, досягнув значення вище вихідного. При доставці в операційну СІ становив $2,47 \pm 0,45$ л/хв/м². При подальших реєстраціях даний показник змінювався та склав $84,47 \pm 8,94\%$; $110,96 \pm 11,35\%$; $105,80 \pm 13,73\%$ відносно вихідних даних. Аналізуючи даний показник, можна прийти до висновку, що УІ та ЧСС зменшився майже на 20% через дію препаратів для анестезії на 2 етапі дослідження. Однак, виріс на 3 етапі дослідження (на 10% більше за вихідний показник), та продовжував бути вище вихідного значення і через 25 хвилин після інтубації (на 5% більше за вихідне значення) (рис.5.4).

Аналізуючи динаміку змін ІЗПСО (рис. 5.5) видно, що на 2 етапі показник становив $98,20 \pm 10,47\%$ від вихідного значення. В подальшому спостерігалось помірне зниження показника, приблизно на 15% від вихідного значення (статистично значуща відмінність від вихідного значення була підтверджена $p < 0,05$). Це може свідчити про те, що дана комбінація препаратів має низько виражений вазоплегічний ефект на етапі введення препаратів для індукції, та може сприяти ефективній підтримці належного перфузійного тиску в тканинах. На подальших етапах дослідження проявляється помірний вазоплегічний ефект даної комбінації препаратів. Можливо, це пов'язано зі збільшенням УІ та СІ за даної комбінації препаратів на 3 та 4 етапах відповідно, оскільки організму не потрібно додатково збільшувати ЗПСО за для підтримки належної перфузії в органах та тканинах.

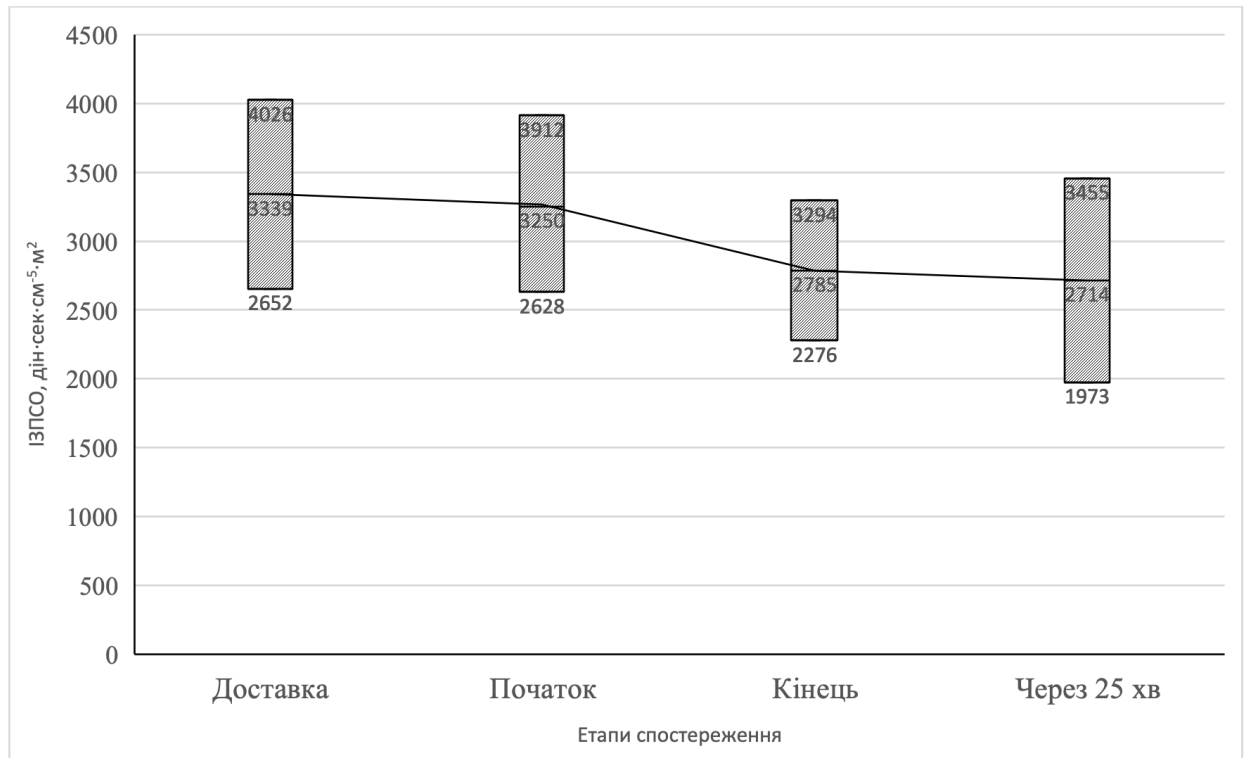


Рисунок 5.5. Динаміка показників індексу загального периферичного судинного опору ($\text{дін}\cdot\text{сек}\cdot\text{см}^{-5}\cdot\text{м}^2$) пацієнтів другої групи на етапах спостереження.

5.3. Заключення розділу 5

Аналіз показників гемодинаміки в 2 групі пацієнтів, що представлений в розділі, продемонстрував, що під час початку процедури інтубації спостерігалось статистично значуще зниження АТ та зниження ЧСС. Схожа тенденція демонструвалась і при реєстрації Ехо-КГ показників – достовірне зниження показників УІ та СІ. Після введення даної комбінації анестетичних препаратів показник ФВ на 2 етапі не продемонстрував достовірної різниці в порівнянні з вихідним станом (ФВ на 2 етапі знизилась менше ніж на 5% (на 4,23%)). На нашу думку, це сприятливий результат, адже підтримання належного рівня скоротливої функції серця на етапі індукції анестезії у пацієнтів з ІХС старшої вікової групи є дуже важливим завданням. На кожному з етапів дослідження проведення інфузійної терапії кристалоїдів з

метою компенсацій передопераційної гіповолемії залишалось пріоритетним завданням.

Після інтубації більшість показників гемодинаміки зросли (напр., показник УІ зріс на 10,66% на 3 етапі та на 6,68% 4 етапі в порівнянні до вихідного значення). Також, слід зазначити, що показник СІ мав схожу динаміку зростання відносно вихідного значення, а саме на 10,96% та на 5,8% на 3 та 4 етапах відповідно. Зареєстровані дані показника ФВ на 3 та 4 етапах також демонстрували підвищення значень, а саме збільшення на 7,2% відносно вихідного стану на 3 етапі, та зростання на 5,72% відносно вихідних даних на 4 етапі дослідження. Показник ЦВТ на 3 етапі дослідження демонстрував покращення результатів, що було відображено у зростанні його значення на 24,96% відносно вихідного стану. Однак, не дивлячись на продовження проведення інфузійної терапії, на 3 етапі дослідження не вдалося досягнути нормальних значень показника ЦВТ, тому інфузійну терапію було продовжено.

Через 25 хвилин після інтубації АТ знизився лише на 12,2% від вихідного значення. На нашу думку, підтримка належного АТср важлива у пацієнтів з ІХС старшої вікової групи, то ж дана тенденція показників АТср у пацієнтів 2 групи визнавалась сприятливою. ЧСС на 4 етапі дослідження була зареєстрована на рівні $70,83 \pm 7,46$ уд/хв, що становило менше на 0,86% від вихідного стану. Загалом показник ЧСС протягом усіх етапів дослідження коливався у межах до $\pm 10\%$. Показник сатурації був задовільний та покращувався з кожним подальшим етапом, оскільки, згідно дизайну дослідження, складні дихальні шляхи були критерієм виключення.

Показник ІЗПСО після введення препаратів для анестезії знизився лише на 1,8% від вихідного значення, що дало можливість на даному етапі підтримати належний перфузійний тиск та уникнути додаткового введення вазопресорів. В подальшому, однак, виявилась тенденція до зниження ІЗПСО. Протягом дослідження вдалося скомпенсувати передопераційну гіповолемію та досягнути нормальних показників ЦВТ. Жодному з пацієнтів протягом

дослідження не вводились симпатоміметичні препарати, оскільки коливання середнього артеріального тиску становили в межах $\pm 30\%$ від вихідного показника АТср пацієнтів, що визначалось безпечним пороговим значенням параметру АТср.

Таким чином, оскільки ендотрахеальна інтубація є однією з найчастіших анестезіологічних маніпуляцій, необхідно максимально мінімізувати несприятливі ефекти даної процедури. Особливо важливо досягнути цього у пацієнтів старшої вікової групи з ІХС, в котрих уникнення гіпотензії на етапі індукції анестезії досі залишається актуальним питанням.

На сьогоднішній день продовжується пошук нових методик проведення індукції анестезії у пацієнтів старшої вікової групи з ІХС, з метою мінімізації негативних ефектів дії анестезіологічних препаратів [9]. Один із можливих варіантів, що представлені у світовій літературі, є додавання кетаміну у комбінацію препаратів для індукції [10, 99, 160]. Однак, даний препарат не застосовувався у пацієнтів старшої вікової групи з ІХС. Після проведення дослідження у пацієнтів 2 групи з вищезазначеною комбінацією індукційних агентів, були отримані дані, що відображають коливання гемодинаміки менше очікуваних результатів. Коливання АТср були в межах $\pm 20\%$ від вихідного значення, що підвищило безпеку індукції анестезії та запобігло небажаній артеріальній гіпотензії (безпечні межі на початку дослідження визначались як $\pm 30\%$). Це дало можливість нам уникнути введення вазотонічних чи вазодилатуючих препаратів у даній досліджуваній групі. В даній групі пацієнтів також не було зареєстровано епізодів аритмій, що б могли потребувати додаткової медикаментозної чи інструментальної корекції, що дозволяє підтвердити безпечність введення кетаміну у субнаркоотичних дозах (0,5 мг/кг) під час індукції анестезії у пацієнтів з ІХС старшої вікової групи.

РОЗДІЛ 6
ПОРІВНЯННЯ ЗМІН ГЕМОДИНАМІЧНИХ ПАРАМЕТРІВ
У ПАЦІЄНТІВ СТАРШОЇ ВІКОВОЇ ГРУПИ З ІХС ПРИ РІЗНИХ
СХЕМАХ ІНДУКЦІЇ АНЕСТЕЗІЇ

Відповідно до дизайну дослідження реєстрацію гемодинамічних показників проводили на чотирьох послідовних етапах.

З метою оцінки динаміки змін на 2, 3 та 4 етапах дослідження значення кожного показника були перераховані у відсотках відносно вихідного рівня, прийнятого за 100% (табл. 6.1). Як видно з наведених даних, напрямок змін гемодинамічних показників у групах спостереження був різним. Зокрема, на 3 та 4 етапах дослідження значення УІ, ФВ та СІ, виражені у відсотках відносно вихідного рівня, у пацієнтів 1-ї групи залишались нижчими за початкові, тоді як у 2-й групі ці показники перевищували вихідні значення.

Таблиця. 6.1.

Величини досліджуваних параметрів, в % від вихідного рівня, в групах спостереження

Етап спостереження	Перед початком інтубації (етап 2)		Одразу після інтубації (етап 3)		Через 25 хвилин після інтубації (етап 4)	
	1	2	1	2	1	2
Група						
АТ ср.	72,6 ±3,9	82,3±4,8	86,7±7,3	94,1±6,7	74,7±6,4	87,8±5,6
ЧСС	89,7 ±4,8	93,4±8,7	96,9±10,1	100,3±8,9	91,0±7,8	99,1±5,4
КСІ	102,9 ±1,8	98,3±2,7	103,9±3,3	96,5±5,6	110,1±3,4	95,5±9,8
КДІ	96,8 ±0,9	94,5±3,1	101,7±2,0	103,2±3,5	99,0±3,1	100,9±4,2
УІ	90,7 ±3,1	90,5±4,9	99,6±2,5	110,7±7,0	88,2±6,0	106,7±12,4
ФВ	93,7 ±2,7	95,8±2,7	97,9±2,1	107,2±5,3	89,0±3,7	105,7±11,1
СІ	81,4 ±5,4	84,5±8,9	96,5±9,6	111,0±11,4	80,3±8,5	105,8±13,8
ІЗПСО	89,7 ±5,7	98,2±10,4	89,3±9,3	84,4±10,0	89,7±8,1	82,0±16,4

З метою оцінки статистичної значущості відмінностей досліджуваних гемодинамічних показників між суміжними етапами та визначення впливу різних комбінацій препаратів на стан гемодинаміки було проведено відповідний статистичний аналіз. Отримані значення p наведені в таблиці 6.2.

Таблиця. 6.2.

Величини p , поточного періоду в порівнянні з попереднім в групах спостереження

Етап спостереження	Перед початком інтубації (етап 2)		Одразу після інтубації (етап 3)		Через 25 хвилин після інтубації (етап 4)	
	1	2	1	2	1	2
Група						
АТсист (мм.рт.ст.)	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001	0,0003
АТдіаст (мм.рт.ст.)	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001
АТср (мм.рт.ст.)	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001
ЦВТ (мм.водн.ст.)	0,0001	0,0024	0,0000	0,0001	0,0001	0,0001
ЧСС (уд/хв)	0,0000	0,0136	0,0040	0,0263	0,0316	0,6360
SpO ₂ (%)	0,0000	0,0000	0,1110	0,0074	0,0187	0,0140
КСІ (мл/м ²)	0,6675	0,8184	0,9002	0,7590	0,3802	0,8701
КДІ (мл/м ²)	0,4368	0,2338	0,2366	0,0657	0,4937	0,6027
УІ (мл/м ²)	0,0104	0,0232	0,0142	0,0000	0,0020	0,4271
ФВ (%)	0,0454	0,2157	0,1802	0,0010	0,0043	0,6938
СІ (л/хв/м ²)	0,0000	0,0006	0,0000	0,0000	0,0000	0,3327
ІЗПСО	0,0289	0,6005	0,8379	0,0008	0,8855	0,6645

6.1. Характеристика параметрів гемодинаміки на момент доставки до операційної (етап 1)

При порівнянні результатів обстеження пацієнтів 1-ї та 2-ї груп (табл. 6.3) на момент доставлення до операційної статистично значущих відмінностей між показниками гемодинаміки не виявлено. Це свідчить про клінічну та гемодинамічну однорідність груп на вихідному етапі та забезпечує коректність подальшого порівняльного аналізу отриманих результатів.

Таблиця 6.3.

Показники пацієнтів на момент доставки в операційну (етап 1 обстеження) та показники достовірності розбіжностей при порівнянні груп

Параметр	група 1 (n=30)	група 2 (n=30)	p
АТсис (мм.рт.ст.)	132,2±12,37	134,7±11,9	0,4344
АТдіаст (мм.рт.ст.)	83,0±11,53	81,0±10,1	0,6355
АТсер (мм.рт.ст.)	103,55±10,83	103,8±10,1	0,9230
ЦВТ (мм.рт.ст.)	4,24±0,8	3,98±0,86	0,2463
ЧСС (уд/хв)	77,9±6,10	76,9±7,5	0,5612
SpO ₂ (%)	95,47±1,70	95,4±1,4	0,9333
КСІ (мл/м ²)	32,75±8,29	33,7±9,1	0,6822
КДІ (мл/м ²)	65,49±10,45	65,8±11,6	0,9056
УІ (мл/м ²)	32,74±4,51	32,2±5,1	0,6420
ФВ (%)	50,47±5,69	49,4±6,3	0,4702
СІ (л/хв/м ²)	2,55±0,37	2,5±0,5	0,4655
ІЗПСО (дін·сек·см ⁻⁵ ·м ²)	3182,3±583,6	3339,2±687,3	0,3445

Як видно з таблиці 6.3, на момент доставлення до операційної загальний стан пацієнтів обох досліджуваних груп був відносно стабільним. Характерною особливістю пацієнтів старшої вікової групи з ішемічною хворобою серця була висока поширеність артеріальної гіпертензії, яка доопераційно діагностувалась у 56 із 60 осіб (93,3%). Для всіх обстежуваних також була типовою відносна гіповолемія, що зумовлювалось особливостями

передопераційної підготовки та негативним водним балансом на момент надходження до операційної, що підтверджувалося зниженими показниками центрального венозного тиску. Показники сатурації кисню коливалися в межах 95–96%, ймовірно, внаслідок перенесених у минулому запальних захворювань бронхолегеневої системи. У всіх пацієнтів реєструвався синусовий регулярний ритм, при цьому на електрокардіограмі не виявлено патологічних змін сегмента ST чи зубця T.

6.2. Характеристика параметрів гемодинаміки перед початком інтубації (етап 2)

Після введення препаратів для анестезії визначалась загальна тенденція до кардіодепресивного ефекту в обох групах. Встановлено, що даний ефект більш виражений в групі 1. Результати обстеження узагальнені в таблиці 6.4.

Таблиця 6.4.

Показники пацієнтів перед інтубацією (етап 2 обстеження) та показники достовірності розбіжностей при порівнянні груп

Параметр	група 1 (n=30)	група 2 (n=30)	p
АТсис (мм.рт.ст.)	95,63±7,5	107,9±5,4	0,0001
АТдіаст (мм.рт.ст.)	59,90±7,04	68,5±6,0	0,0001
АТсер (мм.рт.ст.)	74,91±6,52	85,0±5,3	0,0001
ЦВТ (мм.рт.ст.)	2,81±0,74	3,37±0,58	0,0019
ЧСС (уд/хв)	69,8±5,57	71,6±8,5	0,3361
SpO ₂ (%)	97,97±1,16	98,2±1,1	0,4262
КСІ (мл/м ²)	33,69±8,54	33,1±9,1	0,8081
КДІ (мл/м ²)	63,40±10,17	62,2±11,4	0,6801
УІ (мл/м ²)	29,71±4,33	29,1±5,0	0,6195
ФВ (%)	47,37±6,06	47,3±6,4	0,9678
СІ (л/хв/м ²)	2,07±0,30	2,1±0,4	0,9466
ІЗПСО (дін·сек·см ⁻⁵ ·м ²)	2853,0±554,4	3250,0±622,9	0,0116

Детально аналізуючи дані визначено, що на етапі 2, перед початком інтубації, коли рівень анестезії та аналгезії досяг цільових значень, зареєстровано статистично достовірні зміни АТ: АТ_{ср} знизився в гр. 1 на –18,6% від вихідного рівня, а в групі 2 на –17,7%. Зареєстровані відмінності були статистично значущі в порівнянні з етапом 1, а також між собою ($p < 0,05$, див табл. 6.4).

Статистично значущі відмінності були також зареєстровані по величині ЧСС та УІ. В обох групах було зареєстровано зниження ЧСС (гр. 1 на –1,03%, а в гр. 2 –6,6% від вихідного рівня), та зниження УІ (гр. 1 на –9,3%, а в гр. 2 –9,5% від вихідного рівня). Ці відмінності були статистично значущі в порівнянні з попереднім етапом ($p < 0,05$, див табл. 6.2), та не мали статистично значущої відмінності між групами (див табл. 6.4).

Аналогічні до змін ЧСС та УІ мав показник СІ. Він знизився в гр. 1 на –27,4% від вихідного рівня, а в групі 2 на –15,5%. Зареєстровані відмінності були статистично значущі в порівнянні з етапом 1 ($p < 0,05$, див табл. 6.2), одночасно по показнику СІ між групами статистично значущою розбіжності не встановлені (див табл. 6.4).

Спостерігалась загальна тенденція щодо зниження показнику ІЗПСО. На 2 етапі по відношенню до вихідного рівня вона була статистично значуща лише в 1 групі (–10,3% від вихідного рівня, $p < 0,05$, див табл. 6.1, 6.2), в групі 2 ІЗПСО був близький до вихідного стану (–1,8%) та статистично вірогідно вищий, ніж в групі 1 ($p < 0,05$, див табл. 6.4).

Для наочності та аналізу динаміки змін досліджуваних параметрів результати подано у вигляді променевих діаграм, на яких відхилення показників від вихідного стану наведено у відсотках від значень, зареєстрованих на першому етапі дослідження, окремо для кожної групи спостереження. Як видно з рисунка 6.1, загальні тенденції коливань гемодинамічних показників у групах були подібними, однак не тотожними. За низкою параметрів виявлено статистично значущі міжгрупові відмінності, що підтверджується результатами статистичного аналізу (табл. 6.4).

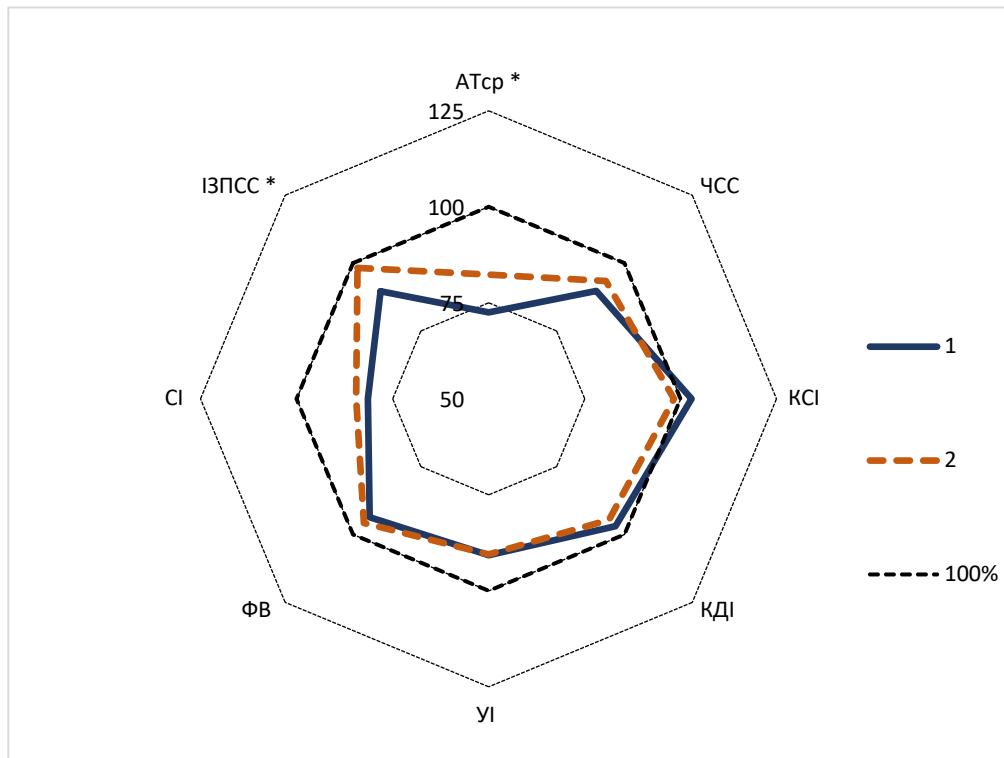


Рисунок 6.1. Динаміка змін досліджуваних параметрів на етапі 2 (після введення препаратів для анестезії, перед інтубацією) в групах 1 (n=30) та 2 (n=30) в % в порівнянні з вихідним станом. Примітка – «*» розбіжності між 1 та 2 групами статистично значущі ($p < 0,05$).

6.3. Характеристика параметрів гемодинаміки безпосередньо після інтубації (етап 3)

Після встановлення інтубаційної трубки були повторно зареєстровані гемодинамічні показники. Встановлено, що, не дивлячись на достатній рівень анестезії та аналгезії, відбувалась стимуляція симпато адреналової системи. Це проявлялось підсиленням кардіотонічного та вазотонічного ефектів у групах спостереження. Дані результатів дослідження на етапі 3 в групах 1 та 2 узагальнено в таблиці 6.5.

Таблиця 6.5.

Показники пацієнтів безпосередньо після інтубації (етап 3 обстеження) та показники достовірності розбіжностей при порівнянні груп

Параметр	група 1 (n=30)	група 2 (n=30)	p
АТсис (мм.рт.ст.)	109,1±6,41	121,2±4,2	0,0001
АТдіаст (мм.рт.ст.)	74,47±8,65	79,5±4,3	0,0066
АТср (мм.рт.ст.)	89,01±6,9	97,0±3,6	0,0001
ЦВТ (мм.водн.ст.)	4,47±0,94	4,98±0,79	0,0280
ЧСС (уд/хв)	75,37±8,44	77,1±10,1	0,4741
SpO ₂ (%)	98,53±1,53	98,9±0,9	0,2279
КСІ (мл/м ²)	33,97±8,45	32,4±8,7	0,4883
КДІ (мл/м ²)	66,57±10,37	67,9±11,8	0,6543
УІ (мл/м ²)	32,61±4,54	35,4±5,3	0,0299
ФВ (%)	49,45±5,82	52,7±5,7	0,0313
СІ (л/хв/м ²)	2,45±0,36	2,7±0,5	0,0167
ІЗПСО (дін·сек·см ⁻⁵ ·м ²)	2824,7±511,8	2785,9±509,0	0,7697

Аналізуючи дані 3 етапу дослідження (після встановлення інтубаційної трубки) було виявлено, що показники, які характеризують скоротливу здатність міокарда (УІ, ФВ, СІ) в 2 групі спостереження перевищували вихідні значення на етапі 1. В групі 2 УІ перевищував вихідні значення на +10,7% , ФВ становила +7,2%, а СІ +11,0%. Динаміка показників, в порівнянні з попереднім етапом, яка спостерігалась в гр. 2 була статистично значуща ($p < 0,05$). В групі 1 ці показники залишалися нижче вихідного рівня (на етапі 1): УІ -0,4% ФВ -2,1%; СІ -3,5% . Отримані відмінності між групами на етапі 3 за цими показниками були статистично значущими ($p < 0,05$).

Показники, які характеризують судинний тонус (ІЗПСО, АТ) на етапі 3 були знижені: ІЗПСО становив -10,7% для 1 групи та -15,6% для 2 групи від

вихідного рівня. Статистично значущих відмінностей між групами по ІЗПСО на етапі 3 не виявлено. АТ був знижений в обох групах. При цьому, в порівнянні з вихідним рівнем, в гр. 2 зниження АТ було суттєво меншим: – 5,9% ніж в гр. 1: –13,5%. Різниця між групами за показниками АТ на етапі 3 була статистично значуща ($p < 0,05$).

Решта показників, що аналізувались, суттєво не відрізнялись від вихідного рівня та не мали статистично значущих відмінностей між групами (рис. 6.2). Показник ЧСС становив на –3,1% в гр. 1 та +0,3% в гр. 2. КСІ зріс в першій групі (+3,9% вихідного стану), однак знизився в другій (–3,5% вихідного стану). КДІ на 3 етапі становив +1,7% та +3,2% вихідних показників у 1 та 2 групі відповідно.

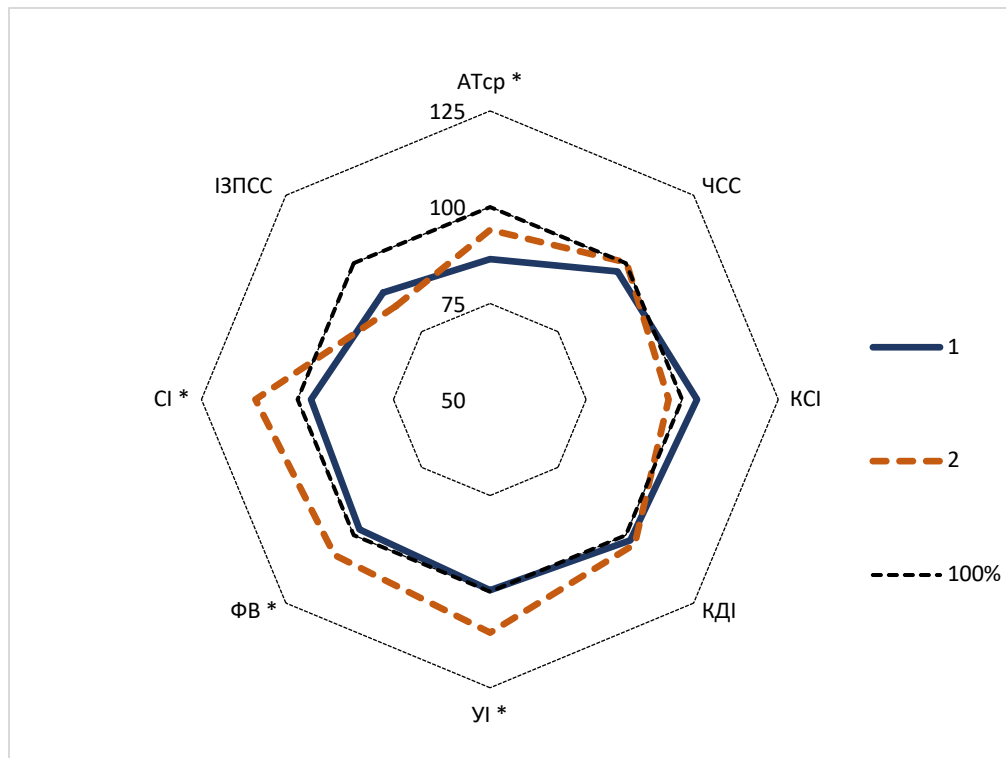


Рисунок 6.2. Динаміка змін досліджуваних параметрів на етапі 3 (після інтубації) в групах 1 (n=30) та 2 (n=30) в % в порівнянні з вихідним станом. Примітка – «*» розбіжності між 1 та 2 групами статистично значущі ($p < 0,05$).

6.4. Характеристика параметрів гемодинаміки через 25 хвилин після інтубації (етап 4)

Через 25 хвилин після успішної інтубації було проведена завершальна реєстрація параметрів гемодинаміки. Встановлено, що кардіодепресивний та вазоплегічний ефект був менше виражений в групі 2. Як наслідок цього, гемодинамічні показники пацієнтів другої групи були вищими, що опосередковано свідчило про кращу тканинну перфузію.

Дані результатів дослідження на етапі 4 в групах 1 та 2 узагальнено в таблиці 6.6.

Таблиця 6.6.

Показники пацієнтів через 25 хвилин після інтубації (етап 4 обстеження) та показники достовірності розбіжностей при порівнянні груп

Параметр	група 1 (n=30)	група 2 (n=30)	p
АТсис (мм.рт.ст.)	95,03±5,45	117,1±4,1	0,0001
АТдіаст (мм.рт.ст.)	63,63±5,81	71,5±6,0	0,0001
АТср (мм.рт.ст.)	76,82±5,1	90,7±4,7	0,0001
ЦВТ (мм.водн.ст.)	83,87±9,29	88,5±8,1	0,0457
ЧСС (уд/хв)	70,83±7,46	76,0±7,0	0,0071
SpO ₂ (%)	99,33±0,96	99,5±0,8	0,4626
КСІ (мл/м ²)	35,89±8,44	32,1±8,7	0,0883
КДІ (мл/м ²)	64,76±10,02	66,3±11,4	0,5804
УІ (мл/м ²)	28,87±4,43	34,3±6,3	0,0003
ФВ (%)	44,98±5,84	52,0±7,5	0,0002
СІ (л/хв/м ²)	2,04±0,33	2,6±0,5	0,0001
ІЗПСО (дін·сек·см ⁻⁵ ·м ²)	2844,0±520,5	2714,3±741,3	0,4366

Аналіз даних 4 етапу дослідження (через 25 хвилин після інтубації) продемонстрував суттєве погіршення показників скоротливості міокарду в гр.1 відносно вихідного рівня. Так, в гр. 1 УІ знизився на 11,8%, ФВ на 11,0%, СІ на 19,7% , а КСІ зріс на 10,1%. В гр. 2 показники УІ (+6,7%), ФВ (+5,7%), СІ (+5,8%) залишались вище вихідного стану. Одночасно на етапі 4 КСІ зріс в групі 1 (+10,1%) та знизився в гр. 2 (-4,5%). За всіма перерахованими показниками розбіжності між групами були статистично значущі ($p < 0,05$).

Зниження артеріального тиску порівняно з попереднім етапом спостерігалось в обох групах, однак у другій групі воно було менш вираженим. (-25,3% в групі 1 проти -12,2% в групі 2, $p < 0,05$). ЧСС також більш суттєво була нижче в гр. 1 (-8,7% в гр. 1 та -0,9% в гр. 2, $p < 0,05$). Це нами було розцінено як негативний фактор. Лише показник КДІ на даному етапі не мав статистично значущої різниці (-1,0% для групи 1 та +0,9% для групи 2, $p = 0,58$). (рис. 6.3).

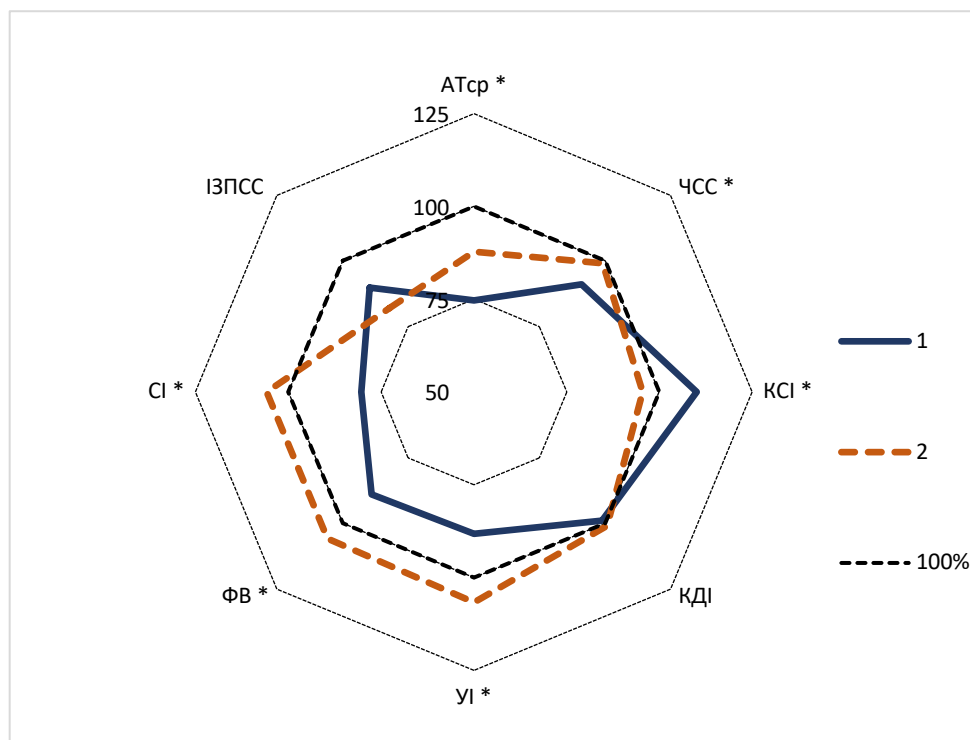


Рисунок 6.3. Динаміка змін досліджуваних параметрів на етапі 4 (через 25 хвилин після інтубації) в групах 1 (n=30) та 2 (n=30) в % в порівнянні з вихідним станом. Примітка – «*» розбіжності між 1 та 2 групами статистично значущі ($p < 0,05$).

6.5. Порівняння коливань показників АТ, ЧСС, СІ та ФВ на етапах спостереження

Для більш детального аналізу продемонстрована тенденція змін АТ, ЧСС та СІ (рис. 6.4). Вихідний рівень показників, при першому обстеженні в операційній, було прийнято за 100 відсотків, а подальші коливання визначено від цієї точки.

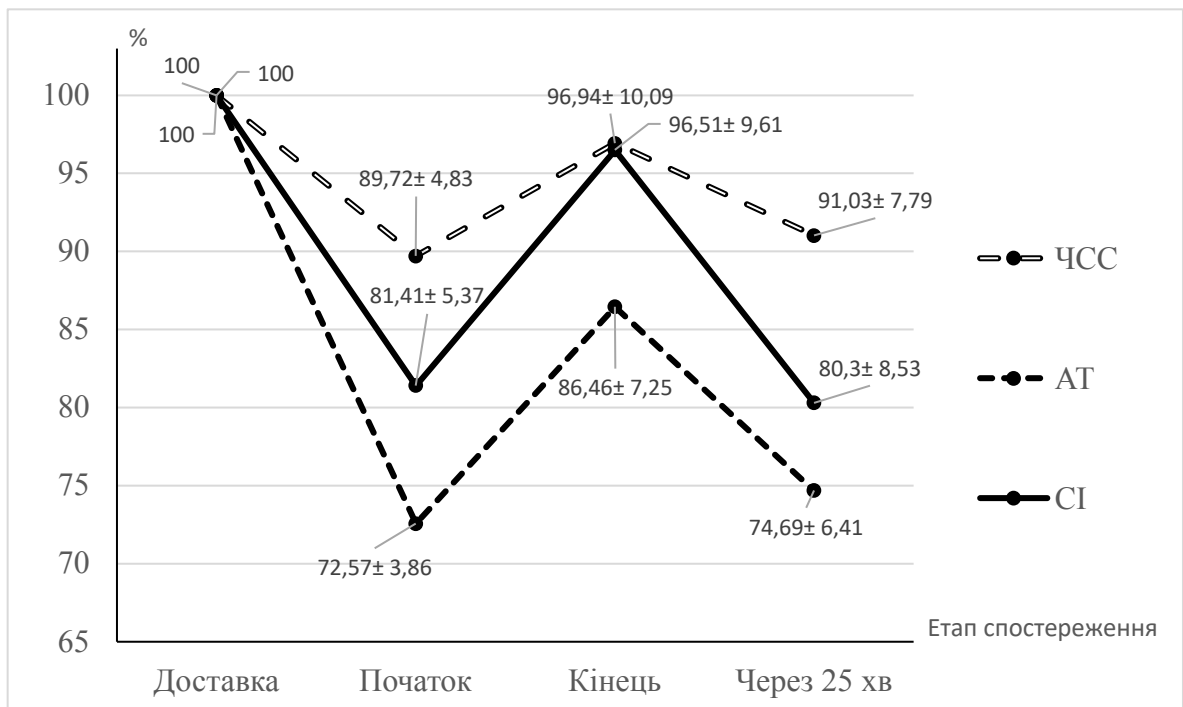


Рисунок 6.4. Динаміка показників АТ, ЧСС, СІ (% від вихідного стану) групи 1 на етапах обстеження (n=30)

Як видно на представленому рис. 6.4 було визначено, що після введення препаратів для індукції АТср в групі 1 зменшився на 27,43% і склав 72,57±3,86% від початкового рівня. Після інтубації ці показники дещо збільшились, проте порівнюючи з вихідними значеннями даного показника зберігалась статистична значущість (АТср становив 86,46±7,25%). Через 25 хвилин після інтубації показник АТср зменшився і становив 74,69±6,41% від початкового рівня.

При аналізі зареєстрованих даних ЧСС встановлено, що після введення препаратів для анестезії ЧСС зменшилось на 10,28% (становила $89,72 \pm 4,83\%$ від вихідного рівня). Після встановлення інтубаційної трубки даний показник дещо зріс (становив вже $96,94 \pm 10,09\%$ від початкових показників), що відповідає ефекту викиду ендогенних катехоламінів. Через 25 хвилин після інтубації зареєстровано зниження частоти серцевих скорочень, що становило $91,03 \pm 7,79\%$ від початкових значень.

СІ мав схожу тенденцію до змін на всіх етапах (див. рис. 5.4). На 2 та 4 етапі хвилиний об'єм кровообігу зменшився. При доставці в операційну серцевий індекс становив $2,55 \pm 0,37$ л/хв/м² та в подальшому знизився і зафіксований на рівні $81,41 \pm 5,37\%$; $96,51 \pm 9,61\%$; $80,30 \pm 8,53\%$ від вихідних показників відповідно на кожному з етапів дослідження.

Щодо групи 2, то аналіз змін показників ЧСС, АТ, СІ під час різних етапів обстеження показав, що при збереженні загальної тенденції змін, діапазон коливань показників гемодинаміки виявився менше очікуваного. Для наочності демонстрація коливань даних показників представлено у вигляді графіка (рис. 6.5). Дані, що були отримані на першому етапі дослідження (по прибутті в операційну), було прийнято за 100 відсотків. Подальші коливання параметрів визначались у % від даної точки як вихідної.

При реєстрації показників гемодинаміки на етапах дослідження визначалась схильність до активізації симпатoadреналової системи, що давало можливість скомпенсувати негативний кардіодепресивний та вазодилатуючий ефект пропофолу та фентанілу (одночасно показники седатії та аналгезії відповідали очікуваним та підтверджувались клінічно перед початком інтубації) (рис. 6.5). Саме симпатикотонічний вплив кетаміну (що діє шляхом дисоціативної анестезії), а також ефективна в/в інфузійна терапія і дає можливість скомпенсувати пригнічувальну дію комбінації пропофол+фентаніл на показники гемодинаміки у перііндукційному періоді.

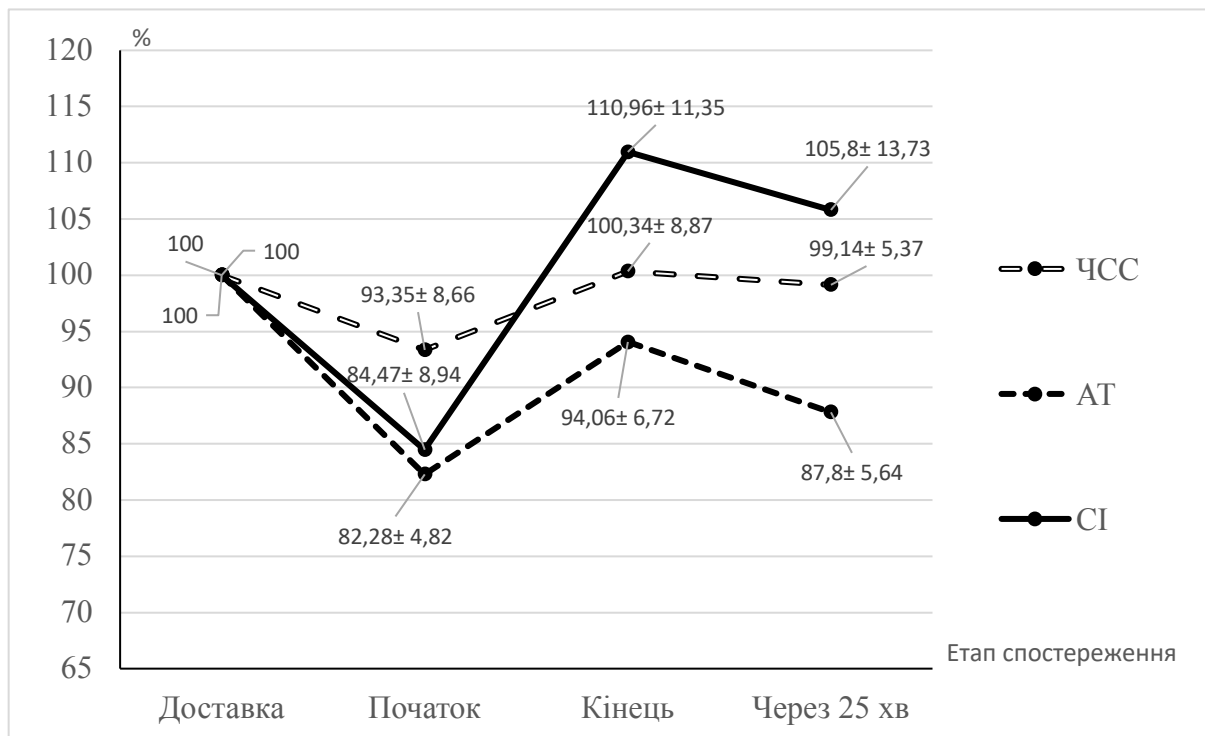


Рисунок 6.5. Динаміка показників АТ, ЧСС, СІ (% від вихідного стану) групи 2 на етапах обстеження (n=30)

Також детально проаналізовано показники систолічного (АТ_{сист}) та діастолічного артеріального тиску (АТ_{діаст}). Встановлено, що загальною тенденцією було їх зниження після введення препаратів для анестезії (рис. 6.6). В першій групі спостерігалась більша депресія показників, що мала статистично значущу різницю в порівнянні до показників другої групи на етапі 2 ($p < 0,05$). Після прямої ларингоскопії та встановлення інтубаційної трубки, не дивлячись на належний рівень седатії та аналгезії, спостерігалась активація симпатoadреналової системи з подальшим викидом катехоламінів, що було підтверджено реєстрацією вищих показників АТ на етапі 3 в порівнянні з другим етапом. Додавання кетаміну до класичної комбінації препаратів для індукції призвело до різниці в показника АТ на даному етапі, статистична достовірність якої була підтверджена значенням «р» ($p < 0,05$). Проводячи аналіз завершальних показників визначено, що додавання кетаміну призводить до зростання АТ_{сист} та АТ_{діаст}, що дозволяє нівелювати негативний ефект дії комбінації пропофол+фентаніл. Нормалізація

перфузійного тиску під час процедури індукції анестезії та уникнення його коливань дозволяє стабілізувати кровопостачання ділянок атеросклеротично звужених артерій.

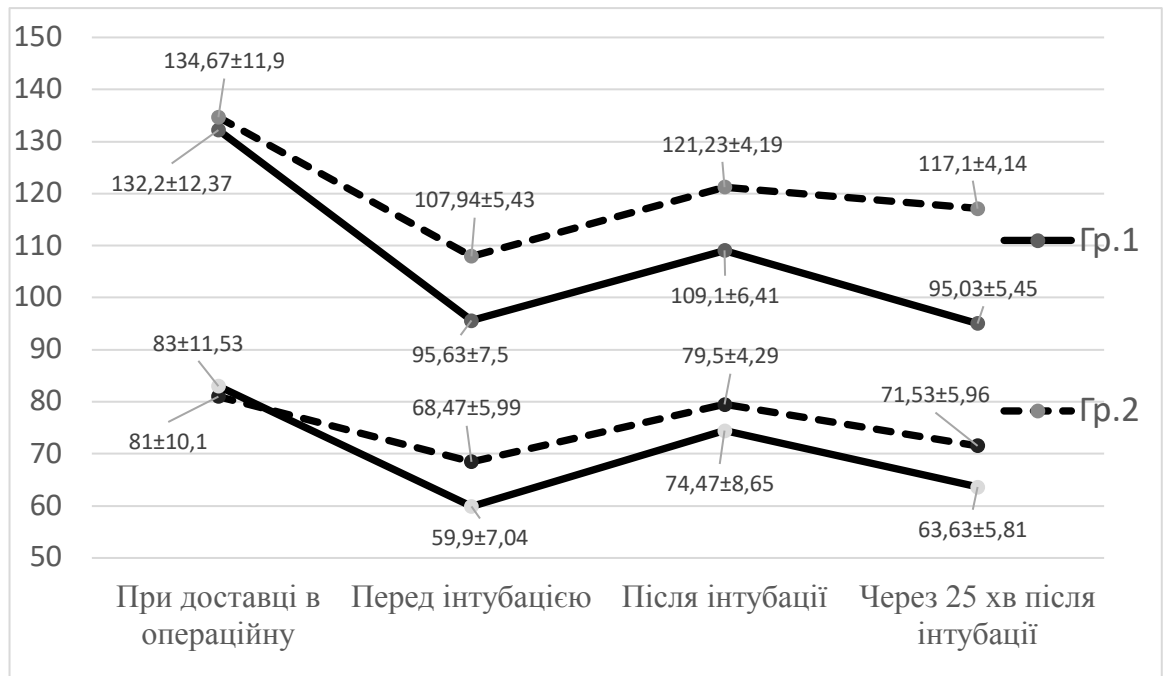


Рис. 6.6. Динаміка систолического та діастолічного АТ (мм.рт.ст) у групі 1 та 2 на етапах дослідження

Проводячи аналіз значень ФВ встановлено, що обидві комбінації препаратів призводили до пригнічення роботи кардіоміоцитів, що проявлялось у зниженні ФВ в обох групах. Однак, після інтубації даний показник більше зростає в 2 групі, що підтверджує наявність додаткової стимуляції симпатoadреналової система препаратом кетамін. Даний ефект зберігається і через 25 хвилин після інтубації, що зафіксовано на представленому графіку (рис. 6.7). Покращення скоротливості серцевого м'язу є важливим у пацієнтів з ІХС старшої вікової групи, оскільки скомпрометований ішемічними змінами міокард є дуже чутливий до кардіодепресивної дії класичних препаратів для індукції.

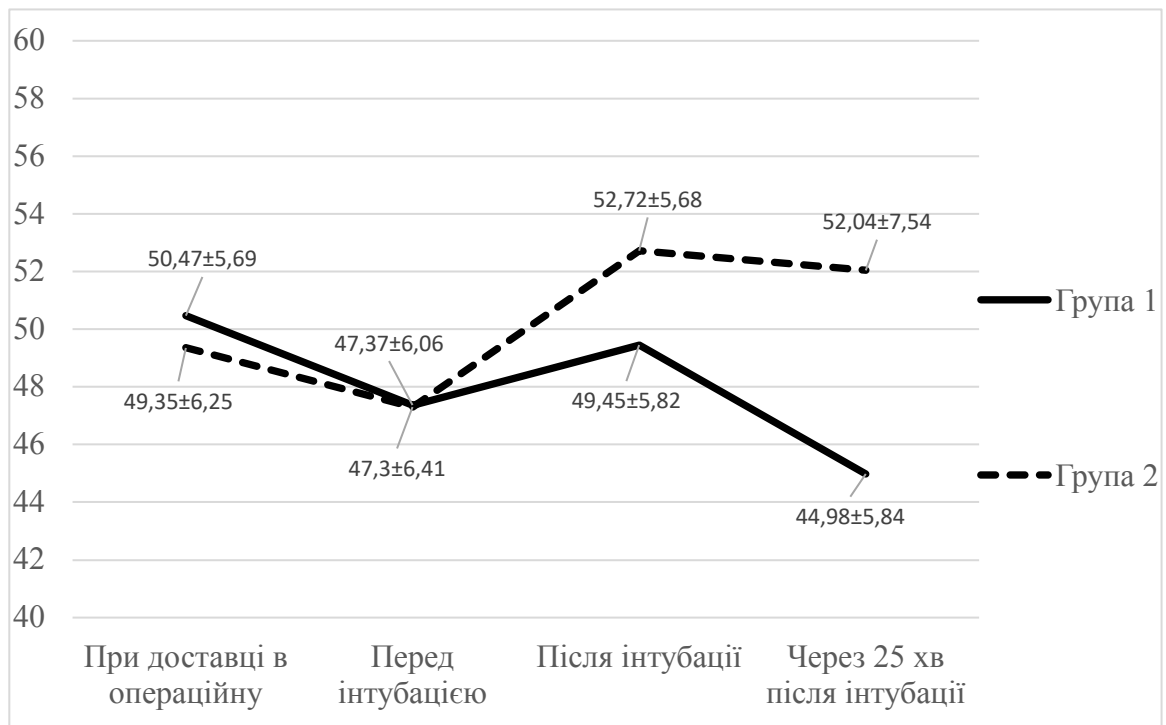


Рис. 6.7. Динаміка ФВ (%) у групі 1 та 2 на етапах дослідження

6.6. Дослідження взаємозв'язку змін гемодинамічних параметрів на різних етапах дослідження шляхом розрахунку коефіцієнтів кореляції

Під час дослідження, у зв'язку з виявленими подібними тенденціями зміни гемодинамічних показників, було досліджено наявність взаємозв'язку між параметрами для групи 1. Коефіцієнт кореляції розраховувався на кожному з етапів (рис. 6.8, 6.9, 6.10) для пар параметрів, що характеризують гемодинаміку. Встановлено, що коефіцієнт кореляції майже ніколи не перевищував 0,5 (в поодиноких випадках 0,65), що свідчить про слабкий взаємний вплив параметрів один на одного, а виявлені зміни є паралельними процесами в результаті впливу загального фактору. У нашому випадку, це було пов'язано з побічними ефектами препаратів для індукції. У той же час, можна вважати, що для пацієнтів старшої вікової групи з ІХС, котрі потребують АКШ off pump, зниження артеріального тиску може привести до зниження коронарного кровотоку і, як наслідок, зниження скоротливості міокарда, серцевого індексу і зниження перфузії тканин. То ж, подальше

дослідження ефективної профілактики коливань АТср на кожному з етапів індукції та підтримання анестезії в даній категорії пацієнтів є важливим завданням.

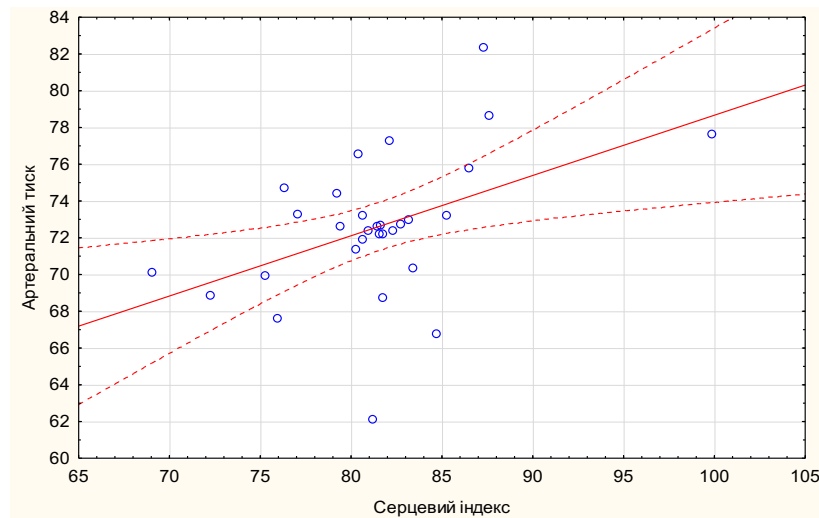


Рисунок 6.8. Діаграма розсіювання СІ (% від вихідного стану) та АТср (% від вихідного стану) до інтубації (етап 2) в групі 1. Довірчий інтервал 0,95, коефіцієнт кореляції 0,4565, рівняння регресії: $AD = 45,8642 + 0,3281 * CI$.

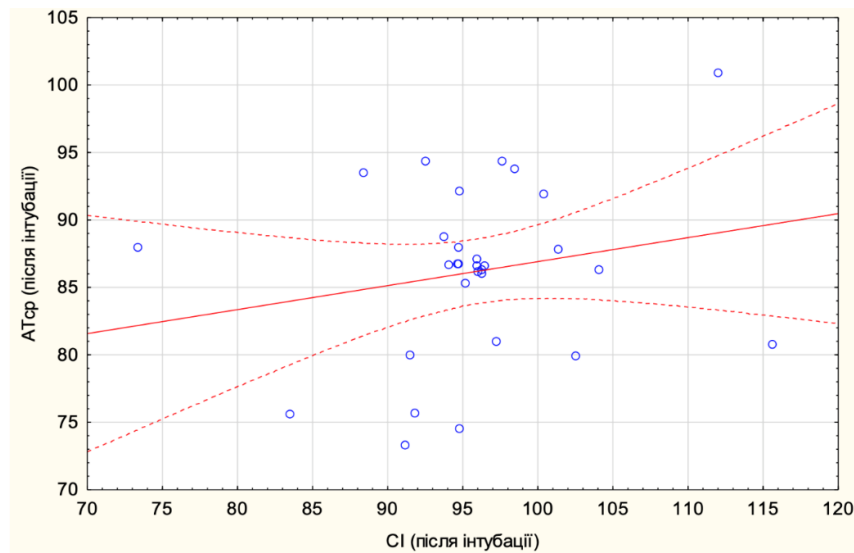


Рисунок 6.9. Діаграма розсіювання СІ (% від вихідного стану) та АТср (% від вихідного стану) після інтубації (етап 3) для 1 групи. Довірчий інтервал 0,95, $r = 0,2065$; $p = 0,2737$; $r^2 = 0,0426$, рівняння регресії: $ATcp = 69,1301 + 0,1779 * CI$

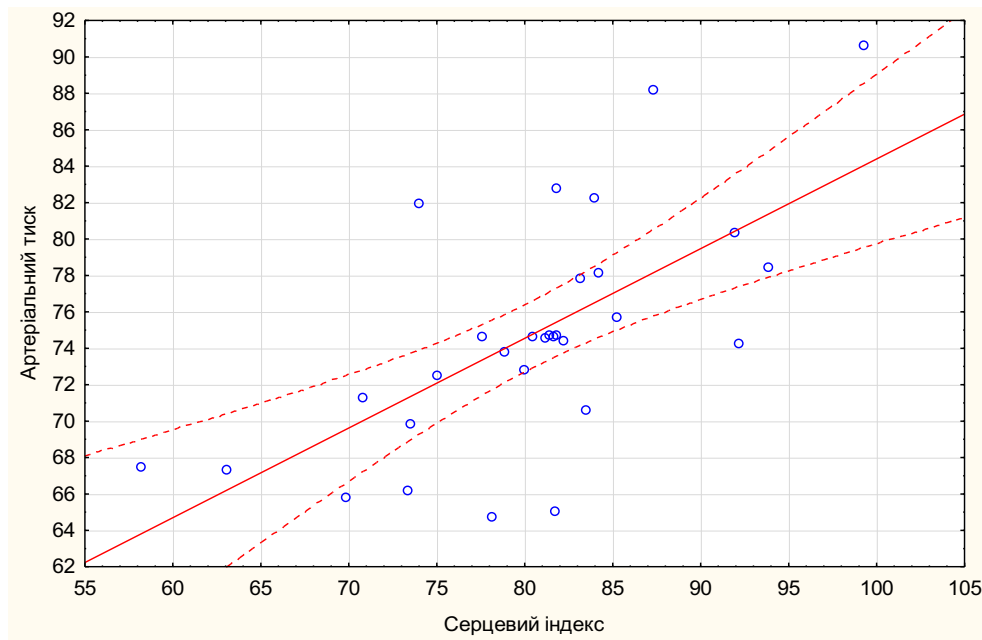


Рисунок 6.10. Діаграма розсіювання CI (% від вихідного стану) та АТср (% від вихідного стану) через 25 хвилин після інтубації (етап 4). Довірчий інтервал 0,95, коефіцієнт кореляції = 0,6558, рівняння регресії: $AD = 35,1464 + 0,4925 * CI$

Під час дослідження також було визначено наявність взаємозв'язків між параметрами для групи 2. Коефіцієнт кореляції розраховувався на кожному з етапів дослідження (рис. 6.11, 6.12, 6.13) для пар параметрів, що характеризують гемодинаміку. Коефіцієнт кореляції більшості пар параметрів майже не перевищував 0,5 (тільки в поодиноких випадках його значення були вище 0,5), що свідчило про помірний вплив параметрів гемодинаміки одне на одного. Проте, також встановлено наявність деяких високих кореляцій. Один із високих негативних кореляцій продемонстровано в параметрах ЗПСО та CI, де коефіцієнт кореляції складав -0,81 та -0,73 на 3 та 4 етапах відповідно. Дана тенденція демонструє, що зниження показника ЗПСО буде призводити до збільшення показника CI. Зважаючи на дослідження Loomba R.S. et al у дітей із вродженими вадами серця [161] та наше дослідження, що вивчало вплив комбінації препаратів індукції разом з кетаміном, було отримано ефект зниження ЗПСО при подальшому підтриманні анестезії. Ці показники

кореляції для пари параметрів ЗПСО та СІ продемонстрували ефект кетаміну у збільшенні показника СІ при певному зниженні ЗПСО.

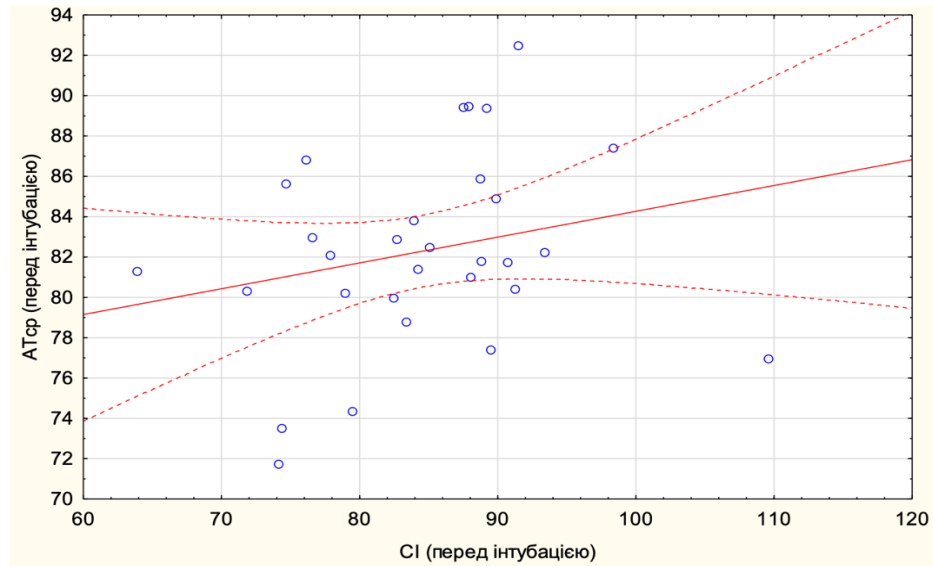


Рисунок 6.11. Діаграма розсіювання СІ (% від вихідного стану) та АТср (% від вихідного стану) перед інтубацією (етап 2) для групи 2. Довірчий інтервал 0,95, $r = 0,2372$; $p = 0,2069$; $r^2 = 0,0563$, рівняння регресії: $АТср = 71,4696 + 0,128*СІ$

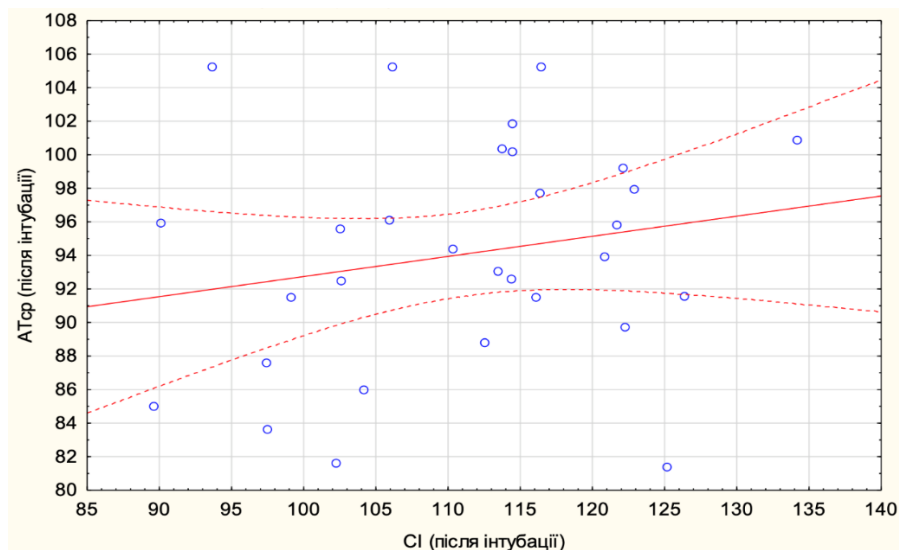


Рисунок 6.12. Діаграма розсіювання СІ (% від вихідного стану) та АТср (% від вихідного стану) після інтубації (етап 3) для 2 групи. Довірчий інтервал 0,95, $r = 0,2027$; $p = 0,2827$; $r^2 = 0,0411$, рівняння регресії: $АТср = 80,7414 + 0,1201*СІ$

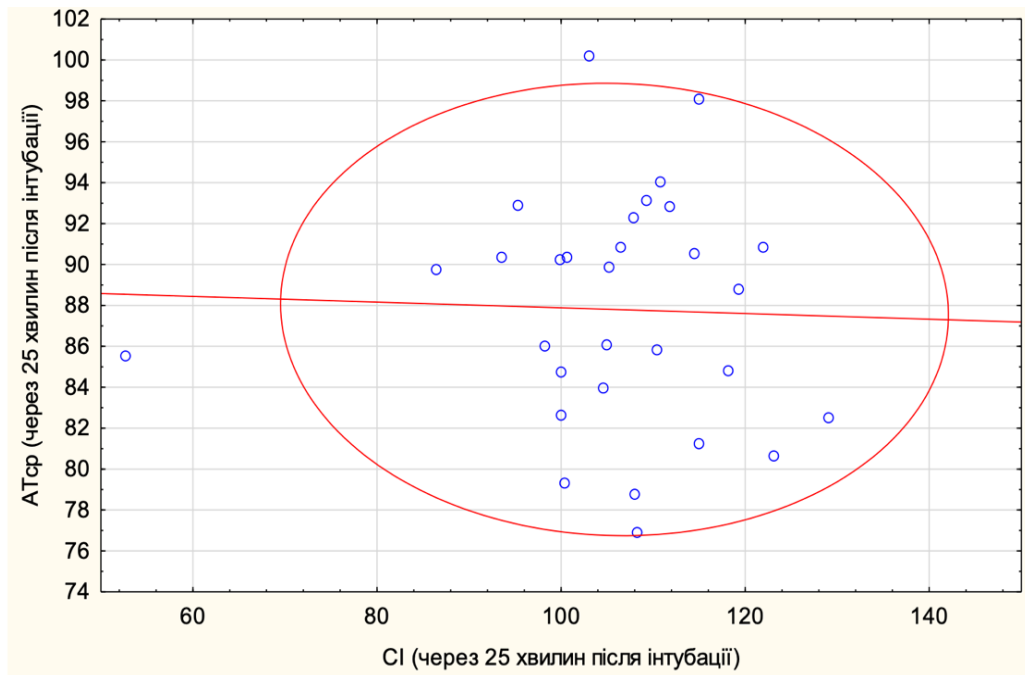


Рисунок 6.13. Діаграма розсіювання СІ (% від вихідного стану) та АТсп (% від вихідного стану) через 25 хвилин після інтубації (етап 4) для 2 групи. Довірчий інтервал 0,95, $r = -0,0340$; $p = 0,8583$; $r^2 = 0,0012$, рівняння регресії: $АТсп = 89,282 - 0,014 * СІ$

Для зручності порівняння коефіцієнтів кореляції, дані, що були отримані в обох групах, було об'єднано у таблицю 6.7.

Таблиця 6.7.

Коефіцієнт кореляції (r) між величинами СІ (% від вихідного стану) та АТсп (% від вихідного стану) на етапах дослідження

Етап спостереження	Перед початком інтубації (етап 2)	Одразу після інтубації (етап 3)	Через 25 хвилин після інтубації (етап 4)
група 1.	0,4565	0,2065	0,6558
група 2.	0,2372	0,2027	-0,0340

Таким чином, коливання гемодинамічних показників, зокрема серцевого індексу та середнього артеріального тиску, має мультифакторний характер і не може бути інтерпретоване як наслідок змін окремого параметра під час

індукції анестезії; водночас включення кетаміну до схеми анестезіологічного забезпечення у пацієнтів групи 2 чинить комплексний вплив, що реалізується як через модифікацію судинного тонусу, так і через зміни скоротливої функції міокарда.

6.7. Заключення розділу 6

Порівняльний аналіз змін показників гемодинаміки, що були отримані під час різних етапів обстеження продемонстрував, що при збереженні загальної тенденції змін, коливання гемодинаміки, що отримані в другій групі спостереження із застосуванням кетаміну, виявились менш суттєвими (в порівнянні з гр. 1). Встановлено, що на другому етапі дослідження (після введення препаратів для індукції) для групи 2 показник АТср зменшився на 17,72% і склав $82,28 \pm 4,82\%$ від початкового значення. Отримані нами результати доповнюють дані інших дослідників. В дослідженні Zhou N et al., що було проведено у 2022 році [159], демонструється, що АТср після індукції при застосуванні схожої комбінації препаратів зменшується на 12,2% від вихідного рівня. Натомість без застосування кетаміну, на 2 етапі дослідження було отримане зниження АТср на 21,2% від вихідного рівня. По завершенню інтубації даний показник збільшився та становив менше вихідного рівня на 5,94 % (при порівнянні з вихідним значення АТср на 3 етапі складало $94,06 \pm 6,72\%$). На 4 етапі дослідження показник АТср дещо зменшився та становив $87,8 \pm 5,64\%$ від початкового рівня. Подальша тенденція показника АТср була схожа до дослідження Zhou N et al. Однак, важливо зауважити, що критерієм включення у приведені дослідження був фізичний стан пацієнтів класу 1-2 за класифікацією Американського товариства анестезіологів (ASA). Таким чином, наше дослідження розширює категорію хворих (ASA 3-4), де доцільно використовувати в комплексі індукції кетамін. Схожа тенденція коливань при застосуванні препарату кетамін відмічається і в даних інших дослідників [10, 160].

Щодо показника ЧСС, то проводячи аналіз зареєстрованих результатів виявлено, що на 2 етапі дослідження (після введення препаратів для індукції) в 2 гр. ЧСС зменшилась на 6,65% та становила $93,35 \pm 8,66\%$ вихідного рівня. Наші дані співпадають з результатами деяких інших дослідників. Так, зокрема, в дослідженні Zhou N et al. [159] ЧСС після введення препаратів для анестезії в комбінації з кетаміном майже не змінилась від вихідного результату (становив $99,7\%$ вихідного стану). В подальшому даний показник зріс на 16% від вихідного рівня, (реєструвався на рівні $87,1 \pm 15,5$ уд/хв) та продовжував бути відносно стабільним (на 3 етапі становив $100,34 \pm 8,87\%$ від вихідного етапу). Подальша динаміка показника була спрямована на зниження (на 4 етапі становив $99,14 \pm 5,37\%$ від вихідного етапу).

Показник ЧСС особливо важливо досліджувати у пацієнтів старшої вікової групи з ІХС під час індукції анестезії, адже у даної категорії пацієнтів дуже важливо зберігати ефективний період діастолі. В дослідженні Zhou N et al. критерієм включення був вік пацієнтів від 18 до 60 років (середній вік $46 \pm 12,3$ років у групі з кетаміном). Наше дослідження включало виключно пацієнтів старше 60 років (середній вік $69,87 \pm 4,66$ років), що могло і обумовити дещо різні показники ЧСС при збережених загальних тенденціях коливань (показник ЧСС після інтубації реєструвався на рівня $77,1 \pm 10,11$ уд/хв, що становило на 11,48% менше за показник ЧСС на схожому етапі дослідження у пацієнтів більш молодшої групи). Схожі ефекти комбінації препаратів з кетаміном описують і дані інших дослідників [10, 160].

При аналізі значень серцевого індексу гр. 2 встановлено, що після введення препаратів для індукції показник знизився на 15,53% та становив $84,47 \pm 8,94\%$ від початкового етапу. Після інтубації даний показник зріс на 26,49% та становив $110,96 \pm 11,35\%$ від вихідного значення. На останньому етапі значення становило $2,6 \pm 0,5$ л/хв/м², що склало $105,8 \pm 13,73\%$ вихідного значення.

Отримані нами результати значень серцевого індексу підтверджуються даними авторів Tu W et al. [10], Trimmel H et al. [160], Zhou N et al. [159].

Зокрема, в роботі Trimmel H et al. (2018), в якій детально досліджується ефекти препарату кетамін та його похідних, описується збільшення значення СІ після введення даного анестезіологічного препарату. Також, схожі дані зростання показника СІ було отримано в дослідженні Zhou N et al. (2022), де на прикладі реєстрації перфузійного індексу доведено покращення показника тканинної перфузії (в дослідженні в групі з кетаміном зареєстровано покращення перфузійного індексу). Однак, наше дослідження доводило зростання показника СІ шляхом безпосередньої реєстрації ехокардіографічних показників, що зумовило можливість підтвердження покращення тканинної перфузії додатковим методом дослідження гемодинаміки.

Аналізуючи значення динаміки показника ІЗПСО виявлено, що на 2 етапі дослідження він становив $98,2 \pm 10,47\%$ вихідного значення та не мав достовірної різниці з вихідними показниками. Відсутність вираженого впливу на ІЗПСО даної комбінації препаратів з кетаміном підтверджуються даними світової літератури [10, 160]. На 3 та 4 етапах дослідження тенденція в динаміці ІЗПСО була спрямована на зменшення, що було відображено в зниженні показника відносно вихідних даних на $15,57\%$, а також на $17,98\%$ на 3 та 4 етапах дослідження.

Даний ефект ми пов'язали з відстроченим впливом кетаміну на ІЗПСО, що було підтверджено дослідженням Loomba R.S. et al у дітей з вродженими вадами серця [161]. Автори дослідження встановили тенденцію зниження показника ЗПСО з плином часу, від моменту введення препарату кетамін. Отримані нами дані продемонстрували аналогічні тенденції змін ЗПСО у пацієнтів старшої вікової групи з ІХС.

Як в першій, так і в другій групах не було застосовано вазодилатуючих чи вазотонічних препаратів, оскільки показники артеріального тиску коливались в межах $\pm 30\%$ від вихідного стану протягом етапів дослідження. Однак, в групі 2 даний параметр коливань був звужений до $\pm 20\%$ (максимальне зниження АТср визначалось через 25 хв від моменту інтубації - у 1 гр. становило $-25,31\%$ вихідного стану; у 2гр. складало $-12,2\%$ вихідного

стану). Це було визначено нами як сприятливий ефект додавання кетаміну для індукції анестезії у даної групи пацієнтів. В жодній з груп не було зафіксовано епізодів аритмій, що дозволило нам визначити аритмогенність комбінації препаратів з кетаміном близькою до класичної комбінації препаратів. Тож дана комбінація може використовуватись у категорії пацієнтів старшої вікової групи з ІХС і є безпечною для періоду індукції анестезії. Додатково продемонстровано необхідність компенсації передопераційної гіповолемії та шляхи її ефективного проведення.

РОЗДІЛ 7

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ

Світова демографічна статистика підтверджує глобальний процес старіння населення [1, 2]. За даними дослідження American Heart Association (АНА) серед населення 60-79 років 22,0% чоловіків та 13,4% жінок мали ІХС [25]. Щодо України, то захворювання серцево-судинної системи займають перше місце серед причин смертності громадян, і станом на 2021 рік становили 60,2% [162].

Процедури з відкритої реваскуляризації міокарду потребують проведення загальної анестезії з ендотрахеальною інтубацією. Переважна більшість цих пацієнтів – це люди старшого та похилого віку. Дана категорія пацієнтів характеризується зміною обмінних процесів з переважанням сповільнення, зменшення реактивності організму, зменшення фізіологічних компенсаторних резервів [29, 30]. Центральна нервова система пацієнтів старшої вікової групи виявляє більшу чутливість до впливу гіпнотичних препаратів порівняно з молодшими пацієнтами [12, 13]. Тому, гіпотензія в наслідок вазодилатуючої дії анестезіологічних препаратів на етапі індукції анестезії у пацієнтів літнього віку залишається актуальним питання [14]. Окрім негативного впливу гіпнотичних препаратів на серцево-судинну систему, також наявний фактор передопераційної гіповолемії, який посилюється вазодилатацією, що також повинно бути вчасно скомпенсовано [43, 65]. Ділянки міокарду, що кровопостачаються атеросклеротично звуженими судинами, особливо чутливі до будь-яких періінтубаційних та периопераційних змін гемодинаміки, оскільки в даних зонах виникає схильність до ішемії, та виникненню життєзагрожуючих аритмій [36, 42, 80].

З метою забезпечення стабільної гемодинаміки в періінтубаційному періоді останнім часом у пацієнтів проводили дослідження, що поєднують застосування пропофолу та кетаміну [9, 10, 159-161]. Дослідження переважно проводились у пацієнтів у віці молодше 60 років та з фізичним статусом

пацієнтів за класифікацією ASA I та II. В новітньому дослідженні Smischney N.J. et al (2023) [49] застосовувались порівняння коливань параметрів гемодинаміки під час інтубації при застосуванні різних анестезіологічних препаратів у критично хворих пацієнтів з ASA III-IV. На сьогодні зберігається актуальна потреба у всебічному вивченні безпечності методів анестезіологічного забезпечення пацієнтів похилого та літнього віку з ішемічною хворобою серця, зокрема щодо застосування кетаміну, який раніше не використовувався у цієї категорії хворих під час індукції анестезії [31]. Зокрема, використання субнаркотичних доз препарату (0,5 мг/кг) розглядається як потенційно безпечний підхід, що може сприяти мінімізації коливань системної гемодинаміки, однак потребує наукового обґрунтування

Робота ґрунтується на результатах аналізу показників гемодинаміки у пацієнтів старшої вікової групи з ІХС при АКШ без застосування штучного кровообігу на етапі індукції анестезії. Дослідження було проведене на базі Національного інституту серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова НАМН України, в котрому взяли участь 50 чоловіків (83,3%) та 10 жінок (16,6%). Всі пацієнти відносились до III-IV класу за ASA, та I-II класу за Маллампаті. Артеріальний та венозний тиск протягом дослідження визначали інвазивно, ЧСС за ЕКГ, показники внутрішньосерцевої гемодинаміки за допомогою Ехо-КГ.

Загальний середній вік пацієнтів в дослідженні становив $69,78 \pm 5,26$ років (від 60 до 85 років). Середня кількість аорто-коронарних шунтів $3,2 \pm 0,93$ (від 2 до 5). Аналіз стадій серцевої недостатності згідно з критеріями АСС/АНА показав, що більшість пацієнтів належали до стадії «С» ($n=53$), тоді як стадію «В» було діагностовано у 2 пацієнтів, а стадію «D» — у 5 хворих. Згідно класифікації хронічної серцевої недостатності за NYHA пацієнти розподілилися відповідно (кількість пацієнтів та %): ФК I – 2 (3,3%); ФК II – 37 (61,7%); ФК III – 20 (33,3%); ФК IV – 1 (1,6%). а за Канадською класифікацією стенокардії було встановлено (кількість пацієнтів та %): I ФК – 2 (3,3%); II ФК – 34 (56,6%); III ФК – 23 (38,3%); IV ФК – 1 (1,6%). Із

коморбідних захворювань найчастіше спостерігалися артеріальна гіпертензія – 56 спостережень (93,3%), цукровий діабет II типу реєструвався у 20 пацієнтів (33,3%).

Для порівняльного аналізу показників гемодинаміки пацієнти були розділені методом рандомізації на 2 групи, в залежності від виду комбінації препаратів для індукції анестезії. Групи не мали статистично значущих розбіжностей за віком, гендерним складом, класом за ASA, класом за Маллампаті, проявами СН та класом стенокардії, а також показниками скоротливої здатності міокарду (УІ, ФВ, КСІ).

Препарати, що приймалися пацієнтами на постійній основі з метою корегування показників артеріального тиску, були продовжені до моменту планової операції. З метою премедикації, за 40 хвилин до початку операції, кожному пацієнту здійснювалось в/м введення діазепаму 0,25 мг/кг. Кожному пацієнту, що був включений у дане дослідження, проводилось анестезіологічне забезпечення у вигляді тотальної внутрішньовенної анестезії. Індукція анестезії пацієнтів 1 групи проводилась за допомогою препаратів пропофол (1,5 мг/кг), фентаніл (2,0 мкг/кг), піпекурнію бромід (0,1мг/кг), що вводились внутрішньовенно. Пацієнтам, що були включені до 2 групи дослідження, індукція анестезії здійснювалась препаратами пропофол (1,5мг/кг), фентаніл (2,0 мкг/кг), кетамін (0,5мг/кг), піпекуронію бромід (0,1мг/кг). Підтримання анестезії після інтубації забезпечувалось в/в введенням препаратів пропофол (4,0 мг/кг/год) та фентаніл (2,0 мкг/кг/год).

Реєстрація показників гемодинаміки згідно дизайну дослідження здійснювалась на наступних етапах: 1) по прибутті в операційну; 2) перед інтубацією; 3) після інтубації; 4) через 25 хв після інтубації.

Гемодинамічні параметри при доставленні в операційну у пацієнтів 1 групи відображали стабільний загальний стан пацієнтів старшої вікової групи з ІХС. Важливим аспектом цієї групи є наявність в анамнезі артеріальної гіпертензії (у 93,3%) різної ступені тяжкості. ЦВТ був нижчий від норми, що свідчило про передопераційну гіповолемію серед пацієнтів. Серцевий ритм у

всіх пацієнтів був синусовий, регулярний, без ознак порушень ритму. ЧСС була в межах фізіологічної норми, що може опосередковано свідчити про відносно спокійний психологічний стан пацієнтів при прибутті до операційної. Показники Ехо-КГ також були близькі до результатів отриманих при передопераційному обстеженні.

Через $10,0 \pm 4,2$ хвилини від першого обстеження пацієнта після введення препаратів для індукції за визначеною схемою та досягнення цільового рівня аналгезії проведена повторна реєстрація параметрів гемодинаміки (табл. 6.1.). Було встановлено, що не дивлячись на проведення інфузійної терапії з метою корекції передопераційної гіповолемії (водний баланс $+ 453 \pm 65,25$ мл), ЦВТ знизився в порівнянні з вихідними значеннями. Серцевий ритм пацієнтів продовжував бути синусовим, порушень ритму не реєструвалось. Збільшення показника SpO_2 демонструвало ефективність преоксигенації пацієнтів.

На момент початку інтубації, стан пацієнтів характеризувався зниженням показників гемодинаміки, що спричинене пригнічувальною дією препаратів для анестезії (пропофол+фентаніл). Одночасно не було зареєстровано жодного клінічного випадку, при якому для стабілізації стану необхідно було додатково вводити симпатоміметичні препарати з метою корегування вазодилатуючого ефекту препаратів для індукції та недопущення зниження середнього артеріального тиску до критичного рівня. Безпечним рівнем коливання середнього артеріального тиску було визначено показник в межах $\pm 30\%$ від вихідного значення $AT_{ср}$ пацієнтів (для забезпечення належного перфузійного тиску в життєво важливих органах і тканинах)

Після успішної інтубації пацієнтів, через $3,0 \pm 2,2$ хвилини від попереднього обстеження, було проведена чергова реєстрація параметрів гемодинаміки. Як видно з таблиці 6.1, зросли систолічний, діастолічний, середній АТ та ЧСС. Вірогідно, це обумовлено стимуляцією симпатoadреналової системи, що пов'язано з ларингоскопією та інтубацією, не дивлячись на достатній рівень седації та аналгезії. Зростання ЦВТ відносно попереднього етапу демонструвало ефективність проведення інфузійної

терапій. При Ехо-КГ встановлено зростання показників КДІ та КСІ, та, як наслідок, зростання показника УІ, ФВ та СІ. На відміну від попереднього етапу, нами було зареєстровано відносно невелике зменшення ІЗПСО, що нами було трактовано як залишковою вазоплегічною дією препаратів та продовженням стабілізації параметрів гемодинаміки компенсаторними системами організму. На 3 етапі зареєстровано зростання відсоткового показника сатурації, що підтверджувало коректності штучної вентиляції легень.

Отже, після проведеної інтубації спостерігається схильність до активації симпатoadреналової системи, навіть при тому, що показники седатії та аналгезії до інтубації відповідали розрахунковим значенням і оцінювалися на підставі клінічних показників.

Через $25 \pm 2,2$ хвилини після інтубації було виконано фінальну реєстрацію параметрів з метою спостереження за динамікою показників гемодинаміки під час підтримки анестезії за використанням анестезіологічних препаратів пропофолу та фентанілу. Нами було зафіксовано зниження показників систолічного, діастолічного, середнього артеріального тиску та ЧСС відносно попереднього етапу. Це було трактовано, як негативний вплив пропофолу та фентанілу на гемодинаміку та превалювання парасимпатичної нервової системи не дивлячись на введення препаратів для анестезії в мінімальній дозі необхідній для підтримання анестезії у пацієнтів старшої вікової групи з ішемічною хворобою серця. На фінальному етапі дослідження було зареєстровано нормалізацію показника ЦВТ, що підтвердило ефективність проведеної інфузійної терапії в період інтубаційного періоду. Зареєстровано зниження КДІ, зростання КСІ, та помірне підвищення ІЗПСО на етапі через 25 хв після інтубації. Це було трактовано нами як особливості дії препаратів пропофолу та фентанілу при стабілізації стану пацієнта під час підтримання анестезії.

Отже, у групі 1 (індукція анестезії проводилась препаратами пропофол+фентаніл) спостерігається тенденція до зниження більшості

показників гемодинаміки відносно початкових показників по прибутті в операційну, що, ймовірно, пов'язана з кардіодепресивною та вазодилатуючою дією використаних препаратів. З аналізу показників видно, що фактор доопераційної гіповолемії успішно скореговано. У даної групи пацієнтів спостерігаються обмежені компенсаторні можливості, тому всі необхідні корекції повинні бути вчасно проведені за допомогою адаптації доз анестезійних препаратів, симпатоміметичних лікарських засобів та належної інфузійної терапії.

Найбільші статистично значущі коливання параметрів протягом всіх етапів інтубації та підтримання анестезії спостерігалися у динаміці АТ, ЦВТ, УІ та СІ. Зміни в ЦВТ були обумовлені цільовою інфузійною терапією для корекції передопераційної гіповолемії, а зміни в АТ і СІ - кардіодепресивними і вазоплегічними ефектами препаратів для індукції. Статистично значуща різниця в зареєстрованих даних ЧСС була виявлена лише між етапами 1 (момент доставки в операційну) і 2 (перед початком інтубації).

Таким чином, результати обстеження пацієнтів 1 групи продемонстрували переваги препарату пропофол, що має швидкий метаболізм. Це робить його високочерованим при внутрішньовенному введенні. Однак у пацієнтів старшої вікової групи з ІХС на етапі індукції анестезії пропофол може викликати зниження контрактильної здатності міокарду, периферичного судинного опору та артеріального тиску. Застосування пропофолу та фентанілу у пацієнтів з ІХС похилого віку потребує більш ретельного спостереження за гемодинамікою та інфузії збалансованих розчинів кристалоїдів з метою корегування передопераційної гіповолемії. Також, у разі коливань артеріального тиску більше ніж $\pm 30\%$ від вихідного стану, може виникнути потреба додаткового застосування малих доз вазоконстрикторів для збереження необхідного перфузійного тиску.

Щодо пацієнтів групи 2 (пропофол+фентаніл+кетамін), то на момент доставки в операційну параметри гемодинаміки демонстрували стабільний та спокійний стан. Важливою особливістю цієї групи (як і групи 1) є вихідна

артеріальна гіпертензія різного ступеня тяжкості, що зареєстрована в анамнезі у більшості пацієнтів. Згідно з початковими значеннями, ЦВТ реєструвався нижче нормальних показників, що демонструвало негативний водний баланс пацієнтів на момент доставки до операційної та відповідно передопераційну гіповолемію. У кожного пацієнта в досліджуваній групі визначався синусовий ритм, без ознак порушень серцевого ритму. Показник ЧСС реєструвався в межах фізіологічних норм. Вище перераховані дані та відсутність будь-яких скарг можуть опосередковано визначати психологічний стан пацієнтів як задовільний на момент доставки до операційної. Зареєстровані показники Ехо-КГ також були близькі до даних, що отримані при передопераційному обстеженні.

Протягом $10,0 \pm 3,5$ хвилини кожному пацієнту було введено препарати для індукції за схемою, що визначена для групи 2. Після досягнення належного рівня аналгезії та анестезії було проведено повторну реєстрацію гемодинамічних параметрів. Коливання АТср визначались як безпечні в випадках коливання значень в межах $\pm 30\%$ від вихідного рівня АТср (для запобігання гіпоксії в життєвоважливих органах і тканинах). Встановлено помірне зниження більшості параметрів гемодинаміки, однак на даному етапі не було потреби в додатковому введенні симпатоміметичних препаратів для корекції вазодилатуючого ефекту індукційних агентів. Встановлено, що, незважаючи на проведену інфузійну терапію, котра мала на меті скомпенсувати передопераційну гіповолемію (водний баланс $+440 \pm 67,47$ мл), після введення препаратів для індукції спостерігалось зниження ЦВТ (до $45,93 \pm 8,00$ мм.водн.ст.).

По завершенню процесу інтубації та фіксуванню інтубаційної трубки (через $3,0 \pm 1,7$ хв після попереднього обстеження), проводилась повторна реєстрація гемодинамічних показників. Більшість параметрів гемодинаміки зросли та майже досягнули вихідних значень. Вірогідно, незважаючи на достатній рівень аналгезії та седації, даний ефект обумовлений стимулюючою дією ларингоскопії на симпатoadреналову систему, а також особливістю дії

препарату кетамін (кетамін чинить дисоціативну анестезію, що призводить до симпатикотонії, і, як наслідок, може збільшувати АТ та ЧСС). Показник ЦВТ зріс відносно 2 етапу, що стало індикатором ефективності проведеної інфузійної терапії. Проте значення ЦВТ не досягло меж норми. При дослідженні Ехо-КГ зареєстроване збільшення показника КДІ з супутнім зниженням КСІ. Відповідно, спостерігалось зростання УІ та ФВ на III етапі дослідження. Також відмічалось зростання показника СІ після інтубації трахеї. Показники ІЗПСО відносно попереднього етапу реєструвались нижчими, що було інтерпретовано нами залишковою вазоплегією від дії препаратів, та підтриманням СІ за рахунок стимулюючого впливу кетаміну та ефективною інфузійною терапією. На III етапі дослідження продовжена фіксація зростання показника сатурації, що демонструвало правильність проведення інтубації та ефективність штучної вентиляції легень.

На четвертому (завершальному) етапі дослідження (через $25 \pm 1,8$ хвилин після інтубації) було зареєстровано помірне зниження показників АТ (систоличного, діастолічного, середнього) відносно попереднього етапу дослідження. Це, вірогідно, є наслідком залишкового інгібуючого впливу гіпнотичних препаратів пропофолу та фентанілу. Однак, завдяки стимулюючому впливу кетаміну, ці зниження показника АТ не були значущими. Також до позитивної дії кетаміну віднесено зареєстроване достовірне збільшення показника ЧСС на даному етапі. Ефективність проведеної інфузійної терапії була підтверджена відновленням показника ЦВТ до меж норми протягом періоду інтубаційного періоду. Значення КСІ та КДІ достовірно не відрізнялось від попереднього етапу, що демонструвало стабільність в перебігу внутрішньосерцевої гемодинаміки. Також, цей факт підтверджувався і відсутністю достовірних змін у показнику ІЗПСО на 4 етапі по відношенню до 3 етапу. Це було інтерпретовано нами як позитивні особливості гемодинамічних тенденцій при комбінації препаратів пропофол, кетамін та фентаніл для індукції та підтримання анестезії у пацієнтів з ІХС старшої вікової групи.

Основні достовірні зміни в коливанні показників були зареєстровані при вимірюванні АТ (сistolічного, діастолічного та середнього), ЦВТ, ФВ, УІ та СІ. Також, достовірні зміни були зареєстровані і в коливанні значення ІЗПСО. Зміни ЦВТ обумовлені проведеною згідно дизайну дослідження інфузійною терапією, що ефективно скомпенсувало дефіцит ОЦК в період інтубаційного періоду. Коливання показників АТ та СІ обумовлені інгібуючим впливом на симпатoadреналову систему препаратами пропофол та фентаніл – їх кардіодепресивною та вазоплегічною дією. Порівнюючи параметри ЧСС, УІ, СІ, ФВ, ІЗПСО на 3 та 4 етапах не відмічається достовірної різниці в показниках, що, ймовірно, обумовлено супутньою симпатикотонічною дією препарату кетамін, за рахунок механізму дисоціативної анестезії.

Таким чином, доповнення до класичної схеми препарату кетамін і застосування комбінації пропофолу, кетаміну та фентанілу у пацієнтів з ІХС похилого віку сприяє стабілізації показників гемодинаміки під час періоду індукції та підтримання анестезії, запобігаючи небажаним гемодинамічним коливанням, завдяки побічним ефектам кетаміну.

Щодо порівняльного аналізу показників гемодинаміки пацієнтів між групами дослідження, то на першому етапі (на момент доставки в операційну) було продемонстровано відсутність будь-яких статистично значущих відмінностей між групами спостереження.

На подальших етапах дослідження були зафіксовані статистично значущі відмінності між параметрами поточного та попереднього етапів в групах спостереження. На етапі 2 більшість показників відрізнялись між групами спостереження, однак статистично достовірною різницею була встановлена лише у показниках АТ_{сер} та ІЗПСО. На третьому етапі дослідження (після встановлення інтубаційної трубки) переважна більшість показників у групах достовірно відрізнялись від вихідних даних. Однак, між групами статистично значуща різниця визначалась у показниках АТ_{сер}, УІ, ФВ, СІ. Через 25 хвилин після успішної інтубації в другій групі лише декілька показників мали статистично значущу різницю від вихідного рівня показників,

на противагу групі 1, де лише значення КСІ, КДІ та ІЗПСО не підтверджувались достовірною різницею від початкових значень. Щодо значень різниці між групами, то значення $p < 0,05$ було встановлено у порівнянні показників АТср, ЧСС, КСІ, УІ, ФВ, СІ.

В ході роботи було проведено аналіз наявності взаємного впливу змін параметрів гемодинаміки, на етапах дослідження, шляхом розрахунку коефіцієнта кореляції. Встановлено, що відповідно до шкали Чеддока в переважній кількості пар досліджуваних параметрів сила зв'язку була дуже слабка ($r =$ від 0 до 0,3) або слабка ($r =$ від 0,3 до 0,5). В поодиноких випадках фіксовано середню силу зв'язку ($r =$ від 0,5 до 0,7). Жодного випадку високої ($r =$ від 0,7 до 0,9) або дуже високої ($r =$ від 0,9 до 1) сили зв'язку не зареєстровано. Наприклад, коефіцієнт кореляції між величинами СІ (% від вихідного стану) та АТср (% від вихідного стану) на етапах спостереження лише один раз, через 25 хвилин після інтубації, в групі 1 було виявлено середній зв'язок між досліджуваними параметрами. В решті випадків зв'язок був слабкий або дуже слабкий.

Отже, зміни в показниках гемодинаміки (на прикладі значень СІ та АТср) є багатофакторними і не можуть бути пояснені змінами лише одного якогось параметру при проведенні індукції в наркоз, а додавання кетаміну в гр. 2 має певний ефект як на судинний тонус, так і на скоротливу здатність міокарду.

Таким чином, аналіз змін показників гемодинаміки продемонстрував, що застосування класичної комбінації препаратів пропофол+фентаніл для індукції анестезії у пацієнтів з ІХС старшої вікової групи призводить до зниження більшості показників гемодинаміки, що асоціюються із тканинною перфузією. Додавання кетаміну до цієї класичної схеми дозволяє скомпенсувати коливання гемодинаміки і, як наслідок, зберегти на належному рівні тканинну перфузію життєвоважливих органів. Це дозволяє знизити відсоток можливих потенційних ускладнень, що дасть можливість проводити процедуру індукції анестезії у даної категорії пацієнтів більш безпечно.

Оскільки інтубація трахеї є однією з найпоширеніших анестезіологічних маніпуляцій, у світовій науковій літературі опубліковано значну кількість досліджень, присвячених вивченню гемодинамічних змін під час індукції та підтримання анестезії з метою визначення ефективних шляхів профілактики можливих ускладнень [163, 167-171]. Заведення інтубаційної трубки спричиняє подразнення чутливих рецепторів гортані та призводить до активізації симпатoadреналової системи з подальшим викидом в кров катехоламінів.

Зміни системної гемодинаміки у період інтубаційного періоду, як правило, не становлять життєвої загрози для соматично здорових пацієнтів. Водночас у осіб старшої вікової групи з ішемічною хворобою серця вони можуть супроводжуватися розвитком несприятливих побічних реакцій [172, 173]. Неконтрольовані коливання гемодинаміки можуть призвести в організмі пацієнтів старшої вікової групи до змін метаболізму тканин та життєвоважливих органів. Компенсаторні можливості цієї категорії пацієнтів є обмеженими, що зумовлює необхідність забезпечення гемодинамічної стабільності на всіх етапах анестезії з метою підвищення безпеки індукції та підтримання анестезії. В ході дослідження груп визначені основні залежності в змінах гемодинаміки при використанні класичної схеми індукції за допомогою комбінації пропофол+фентаніл (1 група спостереження). Встановлено, що більшість параметрів, що характеризують гемодинаміку, мають тенденцію до зниження після введення даної комбінації препаратів. Зниження ІЗПСО (- 10,29% на 2 етапі дослідження, $p < 0,05$ відносно вихідного стану) та зниження ФВ (- 6,29% на 2 етапі дослідження, $p < 0,05$ відносно вихідного стану) призвело до зниження на -27,43% показника АТср відносно початкового показника. Таке зниження АТср може призводити до ішемічних змін в ділянках кровопостачання атеросклеротично звужених артерій, та, як наслідок, збільшувати ризики можливого виникнення життєзагрожуючих аритмій. На 3 етапі зафіксовано помірне зростання значень (без досягання вихідного рівня). В подальшому тенденція була до продовження зниження показників гемодинаміки, що є не бажаним для пацієнтів старшої вікової групи з ІХС.

Таким чином, порівнюючи та аналізуючи показники встановлено, що застосування класичної схеми для в/в індукції анестезії (пропофол+фентаніл) у пацієнтів з ІХС старшої вікової групи призводить до зниження більшості гемодинамічних показників, оскільки дана категорія хворих є особливо чутливою до впливу наркотичних препаратів.

На підставі даних літератури класичну комбінацію пропофолу та фентанілу для індукції анестезії було доповнено кетаміном (2-га група спостереження) з метою зменшення негативного впливу на гемодинаміку та забезпечення її більшої стабільності.

Доповнення до класичної схеми препарату кетамін дозволило отримати більш стабільні гемодинамічні показники, що асоціюються із тканинною перфузією, у пацієнтів старшої вікової групи з ІХС. Це відбулось за рахунок схильності до активізації симпатoadреналової системи, що і проявлялось у зростанні більшості показників (одночасно показники седатії та аналгезії відповідали очікуваним та підтверджувались клінічно перед початком інтубації). Також слід зазначити, що симпатикотонічний вплив кетаміну зумовлює розвиток дисоціативної анестезії, а також підвищує ефективність внутрішньовенної інфузійної терапії, що сприяє компенсації передопераційної гіповолемії.

Загалом, додавання препарату кетамін до класичної комбінації пропофолу та фентанілу підвищило ефективність та знизило відсоток можливих потенційних ускладнень за рахунок стабілізації гемодинамічних показників. Відсутність епізодів аритмій та різких коливань гемодинаміки під час застосування препарату кетамін доводить безпечність та ефективність його використання у пацієнтів з ІХС старшої вікової групи. Профілактика зниження середнього артеріального тиску (АТср) запобігає формуванню порочного кола: підтримання адекватного рівня АТср не призводить до зменшення коронарного кровотоку, що, у свою чергу, попереджає зниження скоротливої здатності міокарда і, як наслідок, не спричиняє подальшого зниження артеріального тиску та серцевого індексу. Усе це сприяє

покращенню тканинної перфузії життєво важливих органів з атеросклеротично ураженими артеріями у пацієнтів старшої вікової групи з ішемічною хворобою серця, що, у свою чергу, зумовлює підвищення безпеки проведення хірургічного втручання.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі представлено теоретичне обґрунтування результатів клінічної науково – дослідницької роботи та практичні рекомендації, щодо вирішення важливої сучасної науково - анестезіологічної проблеми, а саме – зниження можливих ускладнень, пов'язаних з використанням класичної схеми індукційних препаратів (пропофол та фентаніл) при проведенні анестезіологічного забезпечення операцій аорто-коронарного шунтування у пацієнтів з ІХС старшої вікової групи на етапах індукції та підтримання анестезії за рахунок додавання кетаміну, що дозволяє стабілізувати гемодинаміку та уникнути побічних ефектів кожного з препаратів для індукції.

1. Встановлено, що клінічний стан пацієнтів старшої вікової групи з ІХС характеризується наявністю проявів стенокардії напруги чи спокою в 98,3% випадків, гіпертонічною хворобою 2-3 стадії у 93% випадків, проявами СН 3-4 ФК за NYHA у 33,3% пацієнтів, підвищеним чи високим ризиком оперативного втручання 3-4 класу за ASA в 100% хворих, що значно підвищує ризик порушення функції серцево – судинної системи навіть при незначних коливаннях гемодинаміки. Підтримання належного перфузійного тиску під час введення анестезіологічних препаратів дозволяє більш безпечно проводити індукцію в анестезію та інтубацію трахеї.
2. Анестезіологічне забезпечення у період інтубаційного періоду з використанням рутинних доз фентанілу та пропофолу викликає зниження АТср на 27,43%, ЧСС на 10,28% , ФВ на 6,29%, СІ на 18,59% на етапі індукції, помірна активація симпатoadреналової системи фіксує підвищення цих показників, однак значення не досягають вихідного рівня (АТср – 86,46%, ЧСС – 96,94%, ФВ – 97,93%, СІ – 96,51%, ІЗПСО – 89,27%) зразу після інтубації; через 25 хв. після інтубації спостерігається чергове зниження показників гемодинаміки (АТср на 25,31%, ЧСС на 8,97%, ФВ на 10,99%, СІ на 19,7%, ІЗПСО на 10,27%), що може бути наслідком негативного ефекту від дії класичної схеми індукційних препаратів фентаніл та пропофол.

3. При індукції анестезії та подальшого анестезіологічного забезпечення у пацієнтів з комбінацією індукційних препаратів пропофол, фентаніл, кетамін показало наступні результати: на етапі індукції – зниження АТср на 17,72%, ЧСС на 6,65%, ФВ на 4,23%, СІ на 15,53% та ІЗПСО на 1,8% від вихідного значення, після інтубації більшість показників зросли та склали відповідно 94,6%, 100,34%, 106,1%, 110,96%, 83,4% від вихідного рівня. На 25 хв. спостерігалось помірне зниження показників (відповідно на 6,6%, 1,2%, 1,48%, 3,98%, 13,4%), що практично відповідало їх вихідному значенню та свідчить про стабільний гемодинамічний профіль у період інтубаційного періоду з швидким відновленням ключових показників та мінімальними відхиленнями від вихідного рівня.
4. Порівняльний аналіз показав більш швидку стабілізацію із покращенням більшості основних показників гемодинаміки на різних етапах дослідження в групі з застосуванням кетаміна, що проявилось достовірною різницею у відсотках АТср + 9,71% - на етапі індукції, АТср + 7,6% , ФВ + 9,27%, СІ +14,45% після успішної інтубації, та АТ + 13,11%, ЧСС +8,11%, УІ + 18,48%, ФВ + 16,71%, СІ + 25,5% на 25 хвилині після інтубації, що свідчить про досягнення більш стабільних показників гемодинаміки.
5. Впровадження в клінічну практику АКШ розробленої в ході дослідницької роботи методики доповнення до класичної схеми ввідного наркозу (фентаніл, пропофол) препарату кетамін у пацієнтів з ІХС старшої вікової групи підвищує ефективність та знижує відсоток можливих потенційних ускладнень за рахунок стабілізації гемодинамічних показників, запобігання зниження коронарного кровотоку, що в свою чергу запобігає зниженню скоротливості міокарда і не призводить до зниження АТ та СІ.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Індукція анестезії у пацієнтів старшого віку з ІХС потребує ретельного контролю показників параметрів гемодинаміки при застосуванні класичної комбінації пропофол та фентаніл, оскільки у пацієнтів з ІХС старшої вікової групи може виникнути необхідність у додатковому введенні вазотонічних препаратів, з метою підтримання належного рівня перфузійного тиску.

2. Проведення вчасної інфузійної терапії дозволить скомпенсувати передопераційну гіповолемію та уникнути модливих коливань гемодинаміки, що пов'язані з дефіцитом водного балансу.

3. Додавання препарату кетамін в дозуванні 0,5 мг/кг до класичної комбінації пропофол та фентаніл дозволяє скомпенсувати їх побічний гіпотензивний ефект без зростання ризиків гострої ішемії міокара та розвитку аритмій під час інтубації та індукції анестезії.

ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Tonelli C, Ringhouse B, Bunn C, Luchette FA. The Impact of the Aging Population on Surgical Diseases. *Curr Geri Rep.* 2021. March;10(3):1-11. doi: 10.1007/s13670-020-00352-4.
2. Seco M, Edelman JJ, Forrest P, Ng M, Wilson MK, Fraser J, et al. Geriatric cardiac surgery: chronology vs. biology. *Heart Lung Circ.* 2014 Sep;23(9):794-801. doi: 10.1016/j.hlc.2014.04.008.
3. Etzioni DA, Liu JH, Maggard MA, Ko CY. The aging population and its impact on the surgery workforce. *Ann Surg.* 2003 Aug;238(2):170-7. doi: 10.1097/01.SLA.0000081085.98792.3d.
4. Hoshida S, Kario K, Shimada K. Ischemic nephropathy in an elderly patient. *Geriatr Gerontol Int.* 2008 Jun;8(2):133-5. doi: 10.1111/j.1447-0594.2008.00460.x.
5. Jiménez-Méndez C, Díez-Villanueva P, Alfonso F. Non-ST segment elevation myocardial infarction in the elderly. *Rev Cardiovasc Med.* 2021 Sep 24;22(3):779-86. doi: 10.31083/j.rcm2203084.
6. Marik PE, Baram M, Vahid B. Does central venous pressure predict fluid responsiveness? A systematic review of the literature and the tale of seven mares. *Chest.* 2008 Jul;134(1):172-8. doi: 10.1378/chest.07-2331.
7. Sieber FE, Gottshalk A, Zakriya KJ, Mears SC, Lee H. General anesthesia occurs frequently in elderly patients during propofol-based sedation and spinal anesthesia. *J Clin Anesth.* 2010 May;22(3):179-83. doi: 10.1016/j.jclinane.2009.06.005.
8. Cressey DM, Claydon P, Bhaskaran NC, Reilly CS. Effect of midazolam pretreatment on induction dose requirements of propofol in combination with fentanyl in younger and older adults. *Anaesthesia.* 2001 Feb;56(2):108-13. doi: 10.1046/j.1365-2044.2001.01789.x.

9. Morena M, Berardi A, Peloso A, Valeri D, Palmery M, Trezza V, et al. Effects of ketamine, dexmedetomidine and propofol anesthesia on emotional memory consolidation in rats: Consequences for the development of post-traumatic stress disorder. *Behav Brain Res.* 2017 Jun 30;329:215-20. doi: 10.1016/j.bbr.2017.04.048.
10. Tu W, Yuan H, Zhang S, Lu F, Yin L, Chen C, et al. Influence of anesthetic induction of propofol combined with esketamine on perioperative stress and inflammatory responses and postoperative cognition of elderly surgical patients. *Am J Transl Res.* 2021 Mar 15;13(3):1701-9. PMID: 33841692.
11. Zhang Y, Shan GJ, Zhang YX, Cao SJ, Zhu SN, Li HJ, et al. Propofol compared with sevoflurane general anaesthesia is associated with decreased delayed neurocognitive recovery in older adults. *Br J Anaesth.* 2018 Sep;121(3):595-604. doi: 10.1016/j.bja.2018.05.059.
12. Schultz A, Grouven U, Zander I, Beger FA, Siedenbergh M, Schultz B. Age-related effects in the EEG during propofol anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2004 Jan;48(1):27-34. doi: 10.1111/j.1399-6576.2004.00258.x.
13. Kazama T, Ikeda K, Morita K, Kikura M, Doi M, Ikeda T, et al. Comparison of the effect-site k(eO)s of propofol for blood pressure and EEG bispectral index in elderly and younger patients. *Anesthesiology.* 1999 Jun;90(6):1517-27. doi: 10.1097/00000542-199906000-00004.
14. Jaber S, Amraoui J, Lefrant JY, Arich C, Cohendy R, Landreau L, et al. Clinical practice and risk factors for immediate complications of endotracheal intubation in the intensive care unit: a prospective, multiple-center study. *Crit Care Med.* 2006 Sep;34(9):2355-61. doi: 10.1097/01.CCM.0000233879.58720.87.
15. Mort TC, Waberski BH, Clive J. Extending the preoxygenation period from 4 to 8 mins in critically ill patients undergoing emergency intubation. *Crit Care Med.* 2009 Jan;37(1):68-71. doi: 10.1097/CCM.0b013e318192845e.

16. Mosier JM. Physiologically difficult airway in critically ill patients: winning the race between haemoglobin desaturation and tracheal intubation. *Br J Anaesth*. 2020 Jul;125(1):e1-e4. doi: 10.1016/j.bja.2019.12.001.
17. Mosier JM, Joshi R, Hypes C, Pacheco G, Valenzuela T, Sakles JC. The Physiologically Difficult Airway. *West J Emerg Med*. 2015 Dec;16(7):1109-17. doi: 10.5811/westjem.2015.8.27467.
18. De Jong A, Rolle A, Molinari N, Paugam-Burtz C, Constantin JM, Lefrant JY, et al. Cardiac Arrest and Mortality Related to Intubation Procedure in Critically Ill Adult Patients: A Multicenter Cohort Study. *Crit Care Med*. 2018 Apr;46(4):532-9. doi: 10.1097/CCM.0000000000002925.
19. Heffner AC, Swords DS, Neale MN, Jones AE. Incidence and factors associated with cardiac arrest complicating emergency airway management. *Resuscitation*. 2013 Nov;84(11):1500-4. doi: 10.1016/j.resuscitation.2013.07.022.
20. Vuyk J, Lichtenbelt BJ, Olofsen E, van Kleef JW, Dahan A. Mixed-effects modeling of the influence of midazolam on propofol pharmacokinetics. *Anesth Analg*. 2009 May;108(5):1522-30. doi: 10.1213/ane.0b013e31819e4058.
21. Smith C, McEwan AI, Jhaveri R, Wilkinson M, Goodman D, Smith LR, et al. The interaction of fentanyl on the Cp50 of propofol for loss of consciousness and skin incision. *Anesthesiology*. 1994 Oct;81(4):820-8; discussion 26A. PMID: 7943832.
22. Claeys MA, Gepts E, Camu F. Haemodynamic changes during anaesthesia induced and maintained with propofol. *Br J Anaesth*. 1988 Jan;60(1):3-9. doi: 10.1093/bja/60.1.3.
23. Carlier S, Van Aken H, Vandermeersch E, Thorniley A, Byttebier G. Does nitrous oxide affect the hemodynamic effects of anesthesia induction with propofol? *Anesth Analg*. 1989 Jun;68(6):728-33. PMID: 2567583.

24. 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 Sep;101(3):622-628. doi: 10.1213/01.ANE.0000175214.38450.91.
25. Virani SS, Alonso A, Aparicio HJ, Benjamin EJ, Bittencourt MS, Callaway CW, et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2021 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2021 Feb 23;143(8):e254-e743. doi: 10.1161/CIR.0000000000000950.
26. Кошеля ІІ, Скрип ВВ. Епідеміологія ішемічної хвороби серця та інфаркту міокарда в Закарпатській області. Україна. *Здоров'я нації*. 2019;3(56):51-4. doi: <https://doi.org/10.24144/2077-6594.3.2019.191633>.
27. Südfeld S, Brechnitz S, Wagner JY, Reese PC, Pinnschmidt HO, Reuter DA, et al. Post-induction hypotension and early intraoperative hypotension associated with general anaesthesia. *Br J Anaesth*. 2017 Jul 1;119(1):57-64. doi: 10.1093/bja/aex127.
28. Jor O, Maca J, Koutna J, Gemrotova M, Vymazal T, Litschmannova M, et al. Hypotension after induction of general anesthesia: occurrence, risk factors, and therapy. A prospective multicentre observational study. *J Anesth*. 2018 Oct;32(5):673-80. doi: 10.1007/s00540-018-2532-6.
29. Griffiths R, Beech F, Brown A, Dhesi J, Foo I, Goodall J, et al. Peri-operative care of the elderly 2014: Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland. *Anaesthesia*. 2014 Jan;69 Suppl 1:81-98. doi: 10.1111/anae.12524.
30. Stern Y. Cognitive reserve. *Neuropsychologia*. 2009 Aug;47(10):2015-28. doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2009.03.004.
31. Ghaferi AA, Birkmeyer JD, Dimick JB. Variation in hospital mortality associated with inpatient surgery. *N Engl J Med*. 2009 Oct 1;361(14):1368-75. doi: 10.1056/NEJMsa0903048.
32. Duggan JP, Peters AS, Trachiotis GD, Antevil JL. Epidemiology of Coronary Artery Disease. *Surg Clin North Am*. 2022 Jun;102(3):499-516. doi: 10.1016/j.suc.2022.01.007.

33. Wang JC, Bennett M. Aging and atherosclerosis: mechanisms, functional consequences, and potential therapeutics for cellular senescence. *Circ Res.* 2012 Jul 6;111(2):245-59. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.111.261388.
34. de Yébenes VG, Briones AM, Martos-Folgado I, Mur SM, Oller J, Bilal F, et al. Aging-Associated miR-217 Aggravates Atherosclerosis and Promotes Cardiovascular Dysfunction. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2020 Oct;40(10):2408-2424. doi: 10.1161/ATVBAHA.120.314333.
35. Molnár AÁ, Nádasz GL, Dörnyei G, Patai BB, Delfavero J, Fülöp GÁ, et al. The aging venous system: from varicosities to vascular cognitive impairment. *Geroscience.* 2021 Dec;43(6):2761-2784. doi: 10.1007/s11357-021-00475-2.
36. Lakatta EG. Arterial and cardiac aging: major shareholders in cardiovascular disease enterprises: Part III: cellular and molecular clues to heart and arterial aging. *Circulation.* 2003 Jan 28;107(3):490-7. doi: 10.1161/01.cir.0000048894.99865.02.
37. Li WW, Wang HJ, Tan YZ, Wang YL, Yu SN, Li ZH. Reducing lipofuscin accumulation and cardiomyocytic senescence of aging heart by enhancing autophagy. *Exp Cell Res.* 2021 Jun 1;403(1):112585. doi: 10.1016/j.yexcr.2021.112585.
38. De Meyer GR, De Keulenaer GW, Martinet W. Role of autophagy in heart failure associated with aging. *Heart Fail Rev.* 2010 Sep;15(5):423-30. doi: 10.1007/s10741-010-9166-6.
39. Yoshida Y, Shimizu I, Minamino T. Capillaries as a Therapeutic Target for Heart Failure. *J Atheroscler Thromb.* 2022 Jul 1;29(7):971-88. doi: 10.5551/jat.RV17064.
40. Shirakabe A, Ikeda Y, Sciarretta S, Zablocki DK, Sadoshima J. Aging and Autophagy in the Heart. *Circ Res.* 2016 May 13;118(10):1563-76. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.116.307474.
41. Shimizu I, Minamino T. Physiological and pathological cardiac hypertrophy. *J Mol Cell Cardiol.* 2016 Aug;97:245-62. doi: 10.1016/j.yjmcc.2016.06.001.

42. Corcoran TB, Hillyard S. Cardiopulmonary aspects of anaesthesia for the elderly. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2011 Sep;25(3):329-54. doi: 10.1016/j.bpa.2011.07.002.
43. Monahan KD. Effect of aging on baroreflex function in humans. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2007 Jul;293(1):R3-R12. doi: 10.1152/ajpregu.00031.2007.
44. Wehling M. Guideline-driven polypharmacy in elderly, multimorbid patients is basically flawed: there are almost no guidelines for these patients. *J Am Geriatr Soc.* 2011 Feb;59(2):376-7. doi: 10.1111/j.1532-5415.2011.03252.x.
45. Hajjar ER, Hanlon JT, Artz MB, Lindblad CI, Pieper CF, Sloane RJ, et al. Adverse drug reaction risk factors in older outpatients. *Am J Geriatr Pharmacother.* 2003 Dec;1(2):82-9. doi: 10.1016/s1543-5946(03)90004-3.
46. Schofield PA. The assessment and management of peri-operative pain in older adults. *Anaesthesia.* 2014 Jan;69 Suppl 1:54-60. doi: 10.1111/anae.12520.
47. Steinmetz J, Rasmussen LS. The elderly and general anaesthesia. *Minerva Anesthesiol.* 2010 Sep;76(9):745-52. PMID: 20820153.
48. Kruijt Spanjer MR, Bakker NA, Absalom AR. Pharmacology in the elderly and newer anaesthesia drugs. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2011 Sep;25(3):355-65. doi: 10.1016/j.bpa.2011.06.002.
49. Smischney NJ, Demirci O, Diedrich DA, Barbara DW, Sandefur BJ, Trivedi S, et al. Incidence of and Risk Factors For Post-Intubation Hypotension in the Critically Ill. *Med Sci Monit.* 2016 Feb 2;22:346-55. doi: 10.12659/msm.895919.
50. Schmitt CJ, Mattson AE, Brown CS, Mara KC, Cabrera D, Sandefur BJ, et al. The incidence of cardiovascular instability in patients receiving various vasopressor strategies for peri-intubation hypotension. *Am J Emerg Med.* 2023 Mar;65:104-8. doi: 10.1016/j.ajem.2022.12.020.

51. Heffner AC, Swords D, Kline JA, Jones AE. The frequency and significance of postintubation hypotension during emergency airway management. *J Crit Care.* 2012 Aug;27(4):417.e9-13. doi: 10.1016/j.jcrc.2011.08.011.
52. Green RS, Turgeon AF, McIntyre LA, Fox-Robichaud AE, Fergusson DA, Doucette S, et al. Postintubation hypotension in intensive care unit patients: A multicenter cohort study. *J Crit Care.* 2015 Oct;30(5):1055-60. doi: 10.1016/j.jcrc.2015.06.007.
53. Zhang J, Critchley LA. Inferior vena cava ultrasonography before general anesthesia can predict hypotension after induction. *Anesthesiology.* 2016;124(3):580-9.
54. Juri T, Suehiro K, Tsujimoto S, Kuwata S, Mukai A, Tanaka K, et al. Pre-anesthetic stroke volume variation can predict cardiac output decrease and hypotension during induction of general anesthesia. *J Clin Monit Comput.* 2018 Jun;32(3):415-22. doi: 10.1007/s10877-017-0038-7.
55. Lin FQ, Li C, Zhang LJ, Fu SK, Chen GQ, Yang XH, et al. Effect of rapid plasma volume expansion during anesthesia induction on haemodynamics and oxygen balance in patients undergoing gastrointestinal surgery. *Int J Med Sci.* 2013;10(4):355-61. doi: 10.7150/ijms.5294.
56. Capone J, Gluncic V, Lukic A, Candido KD. Physiologically Difficult Airway in the Patient with Severe Hypotension and Metabolic Acidosis. *Case Rep Anesthesiol.* 2020 Sep 4;2020:8821827. doi: 10.1155/2020/8821827.
57. Green R, Hutton B, Lorette J, Bleskie D, McIntyre L, Fergusson D. Incidence of postintubation hemodynamic instability associated with emergent intubations performed outside the operating room: a systematic review. *CJEM.* 2014 Jan;16(1):69-79. doi: 10.2310/8000.2013.131004.
58. Green RS, Edwards J, Sabri E, Fergusson D. Evaluation of the incidence, risk factors, and impact on patient outcomes of postintubation hemodynamic instability. *CJEM.* 2012 Mar;14(2):74-82. doi: 10.2310/8000.2012.110548.

59. Manthous CA. Avoiding circulatory complications during endotracheal intubation and initiation of positive pressure ventilation. *J Emerg Med*. 2010 Jun;38(5):622-31. doi: 10.1016/j.jemermed.2009.01.018.
60. Kim WY, Kwak MK, Ko BS, Yoon JC, Sohn CH, Lim KS, et al. Factors associated with the occurrence of cardiac arrest after emergency tracheal intubation in the emergency department. *PLoS One*. 2014 Nov 17;9(11):e112779. doi: 10.1371/journal.pone.0112779.
61. Funk DJ, Jacobsohn E, Kumar A. Role of the venous return in critical illness and shock: part II-shock and mechanical ventilation. *Crit Care Med*. 2013 Feb;41(2):573-9. doi: 10.1097/CCM.0b013e31827bfc25.
62. Funk DJ, Jacobsohn E, Kumar A. The role of venous return in critical illness and shock-part I: physiology. *Crit Care Med*. 2013 Jan;41(1):255-62. doi: 10.1097/CCM.0b013e3182772ab6.
63. Lansdorp B, Hofhuizen C, van Lavieren M, van Swieten H, Lemson J, van Putten MJ, et al. Mechanical ventilation-induced intrathoracic pressure distribution and heart-lung interactions. *Crit Care Med*. 2014 Sep;42(9):1983-90. doi: 10.1097/CCM.0000000000000345.
64. Berlin DA, Bakker J. Understanding venous return. *Intensive Care Med*. 2014 Oct;40(10):1564-6. doi: 10.1007/s00134-014-3379-4.
65. Presta P, Lucisano G, Fuiano L, Fuiano G. The kidney and the elderly: why does the risk increase? *Int Urol Nephrol*. 2012 Apr;44(2):625-32. doi: 10.1007/s11255-011-0063-2.
66. Martin JE, Sheaff MT. Renal ageing. *J Pathol*. 2007 Jan;211(2):198-205. doi: 10.1002/path.2111.
67. Russotto V, Myatra SN, Laffey JG, Tassistro E, Antolini L, Bauer P, et al. Intubation Practices and Adverse Peri-intubation Events in Critically Ill Patients From 29 Countries. *JAMA*. 2021 Mar 23;325(12):1164-72. doi: 10.1001/jama.2021.1727.

68. Smischney NJ, Demirci O, Richter BD, Hoeft CC, Johnson LM, Ansar S, et al. Vasopressor use as a surrogate for post-intubation hemodynamic instability is associated with in-hospital and 90-day mortality: a retrospective cohort study. *BMC Res Notes*. 2015 Sep 15;8:445. doi: 10.1186/s13104-015-1410-7.
69. Janz DR, Casey JD, Semler MW, Russell DW, Dargin J, Vonderhaar DJ, et al. Effect of a fluid bolus on cardiovascular collapse among critically ill adults undergoing tracheal intubation (PrePARE): a randomised controlled trial. *Lancet Respir Med*. 2019 Dec;7(12):1039-47. doi: 10.1016/S2213-2600(19)30246-2.
70. Gregory A, Stapelfeldt WH, Khanna AK, Smischney NJ, Boero IJ, Chen Q, et al. Intraoperative Hypotension Is Associated With Adverse Clinical Outcomes After Noncardiac Surgery. *Anesth Analg*. 2021 Jun 1;132(6):1654-65. doi: 10.1213/ANE.0000000000005250.
71. Bijker JB, Persoon S, Peelen LM, Moons KG, Kalkman CJ, Kappelle LJ, et al. Intraoperative hypotension and perioperative ischemic stroke after general surgery: a nested case-control study. *Anesthesiology*. 2012 Mar;116(3):658-64. doi: 10.1097/ALN.0b013e3182472320.
72. Wesselink EM, Kappen TH, Torn HM, Slooter AJC, van Klei WA. Intraoperative hypotension and the risk of postoperative adverse outcomes: a systematic review. *Br J Anaesth*. 2018 Oct;121(4):706-21. doi: 10.1016/j.bja.2018.04.036.
73. Walsh M, Devereaux PJ, Garg AX, Kurz A, Turan A, Rodseth RN, et al. Relationship between intraoperative mean arterial pressure and clinical outcomes after noncardiac surgery: toward an empirical definition of hypotension. *Anesthesiology*. 2013 Sep;119(3):507-15. doi: 10.1097/ALN.0b013e3182a10e26.
74. Salmasi V, Maheshwari K, Yang D, Mascha EJ, Singh A, Sessler DI, et al. Relationship between Intraoperative Hypotension, Defined by Either Reduction from Baseline or Absolute Thresholds, and Acute Kidney and

- Myocardial Injury after Noncardiac Surgery: A Retrospective Cohort Analysis. *Anesthesiology*. 2017 Jan;126(1):47-65. doi: 10.1097/ALN.0000000000001432.
75. Monk TG, Bronsert MR, Henderson WG, Mangione MP, Sum-Ping ST, Benth DR, et al. 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.
76. Bijker JB, van Klei WA, Vergouwe Y, Eleveld DJ, van Wolfswinkel L, Moons KG, et al. Intraoperative hypotension and 1-year mortality after noncardiac surgery. *Anesthesiology*. 2009 Dec;111(6):1217-26. doi: 10.1097/ALN.0b013e3181c14930.
77. Wachtendorf LJ, Azimaraghi O, Santer P, Linhardt FC, Blank M, Suleiman A, et al. Association Between Intraoperative Arterial Hypotension and Postoperative Delirium After Noncardiac Surgery: A Retrospective Multicenter Cohort Study. *Anesth Analg*. 2022 Apr 1;134(4):822-833. doi: 10.1213/ANE.0000000000005739.
78. Shi Z, Mei X, Li C, Chen Y, Zheng H, Wu Y, et al. Postoperative Delirium Is Associated with Long-term Decline in Activities of Daily Living. *Anesthesiology*. 2019 Sep;131(3):492-500. doi: 10.1097/ALN.0000000000002849.
79. Effat MA. Pathophysiology of ischemic heart disease: an overview. *AACN Clin Issues*. 1995 Aug;6(3):369-74. PMID: 7627781.
80. Indolfi C, Ross J Jr. The role of heart rate in myocardial ischemia and infarction: implications of myocardial perfusion-contraction matching. *Prog Cardiovasc Dis*. 1993 Jul-Aug;36(1):61-74. doi: 10.1016/0033-0620(93)90022-6.
81. Fleg JL, Strait J. Age-associated changes in cardiovascular structure and function: a fertile milieu for future disease. *Heart Fail Rev*. 2012 Sep;17(4-5):545-54. doi: 10.1007/s10741-011-9270-2.

82. Mets B. Management of hypotension associated with angiotensin-axis blockade and general anesthesia administration. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2013 Feb;27(1):156-67. doi: 10.1053/j.jvca.2012.06.014.
83. Luger TJ, Kammerlander C, Luger MF, Kammerlander-Knauer U, Gosch M. Mode of anesthesia, mortality and outcome in geriatric patients. *Z Gerontol Geriatr.* 2014 Feb;47(2):110-24. doi: 10.1007/s00391-014-0611-3.
84. Schonberger RB, Dai F, Michel G, Vaughn MT, Burg MM, Mathis M, et al. Association of propofol induction dose and severe pre-incision hypotension among surgical patients over age 65. *J Clin Anesth.* 2022 Sep;80:110846. doi: 10.1016/j.jclinane.2022.110846.
85. Singh R, Choudhury M, Kapoor PM, Kiran U. A randomized trial of anesthetic induction agents in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction. *Ann Card Anaesth.* 2010 Sep-Dec;13(3):217-23. doi: 10.4103/0971-9784.69057.
86. Kanchi M, Nair HC, Banakal S, Murthy K, Murugesan C. Haemodynamic response to endotracheal intubation in coronary artery disease: Direct versus video laryngoscopy. *Indian J Anaesth.* 2011 May;55(3):260-5. doi: 10.4103/0019-5049.82673.
87. Duan G, Lan H, Shan W, Wu Y, Xu Q, Dong X, et al. Clinical effect of different doses of ciprofol for induction of general anesthesia in elderly patients: A randomized, controlled trial. *Pharmacol Res Perspect.* 2023 Apr;11(2):e01066. doi: 10.1002/prp2.1066.
88. Russell DW, Casey JD, Gibbs KW, Ghamande S, Dargin JM, Vonderhaar DJ, et al. Effect of Fluid Bolus Administration on Cardiovascular Collapse Among Critically Ill Patients Undergoing Tracheal Intubation: A Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2022 Jul 19;328(3):270-279. doi: 10.1001/jama.2022.9792.
89. Schwartz DE, Matthay MA, Cohen NH. Death and other complications of emergency airway management in critically ill adults. A prospective

- investigation of 297 tracheal intubations. *Anesthesiology*. 1995 Feb;82(2):367-76. doi: 10.1097/00000542-199502000-00007.
90. Manley G, Knudson MM, Morabito D, Damron S, Erickson V, Pitts L. Hypotension, hypoxia, and head injury: frequency, duration, and consequences. *Arch Surg*. 2001 Oct;136(10):1118-23. doi: 10.1001/archsurg.136.10.1118.
91. Perbet S, De Jong A, Delmas J, Futier E, Pereira B, Jaber S, et al. Incidence of and risk factors for severe cardiovascular collapse after endotracheal intubation in the ICU: a multicenter observational study. *Crit Care*. 2015 Jun 18;19(1):257. doi: 10.1186/s13054-015-0975-9.
92. Walls RM, Brown CA 3rd, Bair AE, Pallin DJ; NEAR II Investigators. Emergency airway management: a multi-center report of 8937 emergency department intubations. *J Emerg Med*. 2011 Oct;41(4):347-54. doi: 10.1016/j.jemermed.2010.02.024.
93. Griesdale DE, Bosma TL, Kurth T, Isac G, Chittock DR. Complications of endotracheal intubation in the critically ill. *Intensive Care Med*. 2008 Oct;34(10):1835-42. doi: 10.1007/s00134-008-1205-6.
94. Rooke GA. Autonomic and cardiovascular function in the geriatric patient. *Anesthesiol Clin North Am*. 2000 Mar;18(1):31-46, v-vi. doi: 10.1016/s0889-8537(05)70147-4.
95. Doherty M, Buggy DJ. Intraoperative fluids: how much is too much? *Br J Anaesth*. 2012 Jul;109(1):69-79. doi: 10.1093/bja/aes171.
96. Søreide E, Eriksson LI, Hirlekar G, Eriksson H, Henneberg SW, Sandin R, et al. Pre-operative fasting guidelines: an update. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2005 Sep;49(8):1041-7. doi: 10.1111/j.1399-6576.2005.00781.x.
97. Nickalls RW, Mapleson WW. Age-related iso-MAC charts for isoflurane, sevoflurane and desflurane in man. *Br J Anaesth*. 2003 Aug;91(2):170-4. doi: 10.1093/bja/aeg132.

98. Ekstein M, Gavish D, Ezri T, Weinbroum AA. Monitored anaesthesia care in the elderly: guidelines and recommendations. *Drugs Aging*. 2008;25(6):477-500. doi: 10.2165/00002512-200825060-00003.
99. Gelissen HP, Epema AH, Henning RH, Krijnen HJ, Hennis PJ, den Hertog A. Inotropic effects of propofol, thiopental, midazolam, etomidate, and ketamine on isolated human atrial muscle. *Anesthesiology*. 1996 Feb;84(2):397-403. doi: 10.1097/00000542-199602000-00019.
100. Jain U, Body SC, Bellows W, Wolman R, Mangano CM, Mathew J, et al. Multicenter study of target-controlled infusion of propofol-sufentanil or sufentanil-midazolam for coronary artery bypass graft surgery. Multicenter Study of Perioperative Ischemia (McSPI) Research Group. *Anesthesiology*. 1996 Sep;85(3):522-35. doi: 10.1097/00000542-199609000-00011.
101. Jacobs JR, Reves JG, Marty J, White WD, Bai SA, Smith LR. Aging increases pharmacodynamic sensitivity to the hypnotic effects of midazolam. *Anesth Analg*. 1995 Jan;80(1):143-8. doi: 10.1097/00000539-199501000-00024.
102. Barr J, Fraser GL, Puntillo K, Ely EW, Gélinas C, Dasta JF, et al. Clinical practice guidelines for the management of pain, agitation, and delirium in adult patients in the intensive care unit. *Crit Care Med*. 2013 Jan;41(1):263-306. doi: 10.1097/CCM.0b013e3182783b72.
103. Pisano A, Torella M, Yavorovskiy A, Landoni G. The Impact of Anesthetic Regimen on Outcomes in Adult Cardiac Surgery: A Narrative Review. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2021 Mar;35(3):711-29. doi: 10.1053/j.jvca.2020.03.054.
104. Schulte-Sasse U, Hess W, Tarnow J. Haemodynamic responses to induction of anaesthesia using midazolam in cardiac surgical patients. *Br J Anaesth*. 1982 Oct;54(10):1053-8. doi: 10.1093/bja/54.10.1053.
105. Cepeda MS, Farrar JT, Baumgarten M, Boston R, Carr DB, Strom BL. Side effects of opioids during short-term administration: effect of age, gender, and

- race. *Clin Pharmacol Ther.* 2003 Aug;74(2):102-12. doi: 10.1016/S0009-9236(03)00152-8.
106. Miyazaki M, Kadoi Y, Takashi S, Sawano Y, Shimada H. Comparative effects of propofol, landiolol, and nicardipine on hemodynamic and bispectral index responses to endotracheal intubation: a prospective, randomized, double-blinded study. *J Clin Anesth.* 2008 Jun;20(4):257-62. doi: 10.1016/j.jclinane.2007.11.006.
107. Cedborg AI, Sundman E, Bodén K, Hedström HW, Kuylenstierna R, Ekberg O, et al. Pharyngeal function and breathing pattern during partial neuromuscular block in the elderly: effects on airway protection. *Anesthesiology.* 2014 Feb;120(2):312-25. doi: 10.1097/ALN.0000000000000043.
108. Ornstein E, Lien CA, Matteo RS, Ostapkovich ND, Diaz J, Wolf KB. Pharmacodynamics and pharmacokinetics of cisatracurium in geriatric surgical patients. *Anesthesiology.* 1996 Mar;84(3):520-5. doi: 10.1097/00000542-199603000-00005.
109. McDonagh DL, Benedict PE, Kovac AL, Drover DR, Brister NW, Morte JB, et al. Efficacy, safety, and pharmacokinetics of sugammadex for the reversal of rocuronium-induced neuromuscular blockade in elderly patients. *Anesthesiology.* 2011 Feb;114(2):318-29. doi: 10.1097/ALN.0b013e3182065c36.
110. Cockshott ID. Propofol ('Diprivan') pharmacokinetics and metabolism--an overview. *Postgrad Med J.* 1985;61 Suppl 3:45-50. PMID: 3903719.
111. Schüttler J, Ihmsen H. Population pharmacokinetics of propofol: a multicenter study. *Anesthesiology.* 2000 Mar;92(3):727-38. doi: 10.1097/00000542-200003000-00017.
112. Smith I, White PF, Nathanson M, Gouldson R. Propofol. An update on its clinical use. *Anesthesiology.* 1994 Oct;81(4):1005-43. PMID: 7943815.

113. Lindgren L, Yli-Hankala A, Randell T, Kirvelä M, Scheinin M, Neuvonen PJ. Haemodynamic and catecholamine responses to induction of anaesthesia and tracheal intubation: comparison between propofol and thiopentone. *Br J Anaesth*. 1993 Mar;70(3):306-10. doi: 10.1093/bja/70.3.306.
114. Bennett J, Shafer DM, Efav D, Goupil M. Incremental bolus versus a continuous infusion of propofol for deep sedation/general anesthesia during dentoalveolar surgery. *J Oral Maxillofac Surg*. 1998 Sep;56(9):1049-53; discussion 1053-4. doi: 10.1016/s0278-2391(98)90253-1.
115. Frankville DD, Spear RM, Dyck JB. The dose of propofol required to prevent children from moving during magnetic resonance imaging. *Anesthesiology*. 1993 Nov;79(5):953-8. doi: 10.1097/00000542-199311000-00013.
116. Murat I, Billard V, Vernois J, Zaouter M, Marsol P, Souron R, et al. Pharmacokinetics of propofol after a single dose in children aged 1-3 years with minor burns. Comparison of three data analysis approaches. *Anesthesiology*. 1996 Mar;84(3):526-32. doi: 10.1097/00000542-199603000-00006.
117. Marik PE. Propofol: therapeutic indications and side-effects. *Curr Pharm Des*. 2004;10(29):3639-49. doi: 10.2174/1381612043382846.
118. Khalid A, Maroof M. Pain associated with propofol injection is abolished by pretreatment with intravenous ketamine. *Anesth Analg*. 1995;80(2 Suppl):S236.
119. Khalid A. Pretreatment with ketamine reduces propofol injection pain. *Anesth Analg*. 1995;80(2 Suppl):S235.
120. Tobias JD. Pain with the injection of propofol: intravenous ketamine versus lidocaine. In: *Pediatric Anesthesiology*. Tampa (Florida), 1996. P. 95.
121. Bansinath M, Shukla VK, Turndorf H. Propofol modulates the effects of chemoconvulsants acting at GABAergic, glycinergic, and glutamate receptor subtypes. *Anesthesiology*. 1995 Oct;83(4):809-15. doi: 10.1097/00000542-199510000-00021.

122. Borgeat A, Wilder-Smith OH, Tassonyi E, Suter PM. Propofol and epilepsy: time to clarify! *Anesth Analg*. 1994 Jan;78(1):198-9. doi: 10.1213/00000539-199401000-00052.
123. Alphin RS, Martens JR, Dennis DM. Frequency-dependent effects of propofol on atrioventricular nodal conduction in guinea pig isolated heart. Mechanism and potential antidysrhythmic properties. *Anesthesiology*. 1995 Aug;83(2):382-94; discussion 24A. doi: 10.1097/00000542-199508000-00019.
124. Deutschman CS, Harris AP, Fleisher LA. Changes in heart rate variability under propofol anesthesia: a possible explanation for propofol-induced bradycardia. *Anesth Analg*. 1994 Aug;79(2):373-7. doi: 10.1213/00000539-199408000-00031.
125. Ebert TJ, Muzi M, Berens R, Goff D, Kampine JP. Sympathetic responses to induction of anesthesia in humans with propofol or etomidate. *Anesthesiology*. 1992 May;76(5):725-33. doi: 10.1097/00000542-199205000-00010.
126. Lavoie J, Walsh EP, Burrows FA, Laussen P, Lulu JA, Hansen DD. Effects of propofol or isoflurane anesthesia on cardiac conduction in children undergoing radiofrequency catheter ablation for tachydysrhythmias. *Anesthesiology*. 1995 Apr;82(4):884-7. doi: 10.1097/00000542-199504000-00010.
127. Hammaren E, Hynynen M. Hemodynamic effects of propofol infusion after CABG surgery: A randomized, blinded and cross-over comparison with placebo. *Anesth Analg*. 1995;80(4 Suppl):SCA76.
128. Pernerstorfer T, Mayer N, Zadrobilek E, Mares P, Keznickl P, Eichler HG, et al. Phosphodiesterase-III-inhibition blunts the cardiodepressive effects of propofol. *Anesth Analg*. 1995;80(4 Suppl):SCA84.
129. Riou B, Lejay M, Lecarpentier Y, Viars P. Myocardial effects of propofol in hamsters with hypertrophic cardiomyopathy. *Anesthesiology*. 1995 Feb;82(2):566-73. doi: 10.1097/00000542-199502000-00027.

130. Deryck Y, Brimioulle S, Maggiorini M, De Canniere D, Naeije R. Effects of isoflurane versus propofol anesthesia on systemic vascular resistance and impedance in dogs. *Anest Analg*. 1995;80(4 Suppl):SCA41.
131. Fahmy NR, Matta E, Charchafieh J, Almaz MG, Carr DB. A comparison of the circulatory and adrenocortical effects of propofol and enflurane anesthesia in humans. *Anest Analg*. 1995;80(2 Suppl):S117.
132. Webster NR, Nunn JF. Molecular structure of free radicals and their importance in biological reactions. *Br J Anaesth*. 1988 Jan;60(1):98-108. doi: 10.1093/bja/60.1.98.
133. Cullen PM, Turtle M, Prys-Roberts C, Way WL, Dye J. Effect of propofol anesthesia on baroreflex activity in humans. *Anesth Analg*. 1987 Nov;66(11):1115-20. PMID: 3499095.
134. Petros AJ, Bogle RG, Pearson JD. Propofol stimulates nitric oxide release from cultured porcine aortic endothelial cells. *Br J Pharmacol*. 1993 May;109(1):6-7. doi: 10.1111/j.1476-5381.1993.tb13523.x.
135. Eriksson O. Effects of the general anaesthetic Propofol on the Ca²⁺(+)-induced permeabilization of rat liver mitochondria. *FEBS Lett*. 1991 Feb 11;279(1):45-8. doi: 10.1016/0014-5793(91)80246-y.
136. Boillot A, Laurant P, Berthelot A, Barale F. Effects of propofol on vascular reactivity in isolated aortae from normotensive and spontaneously hypertensive rats. *Br J Anaesth*. 1999 Oct;83(4):622-9. doi: 10.1093/bja/83.4.622.
137. Moreno L, Martínez-Cuesta MA, Muedra V, Beltrán B, Esplugues J. Role of the endothelium in the relaxation induced by propofol and thiopental in isolated arteries from man. *J Pharm Pharmacol*. 1997 Apr;49(4):430-2. doi: 10.1111/j.2042-7158.1997.tb06819.x.
138. Robinson BJ, Buyck HC, Galletly DC. Effect of propofol on heart rate, arterial pressure and digital plethysmograph variability. *Br J Anaesth*. 1994 Aug;73(2):167-73. doi: 10.1093/bja/73.2.167.

139. Hoka S, Yamaura K, Takenaka T, Takahashi S. Propofol-induced increase in vascular capacitance is due to inhibition of sympathetic vasoconstrictive activity. *Anesthesiology*. 1998 Dec;89(6):1495-500. doi: 10.1097/00000542-199812000-00028.
140. Hertzog JH, Campbell JK, Dalton HJ, Hauser GJ. Propofol anesthesia for invasive procedures in ambulatory and hospitalized children: experience in the pediatric intensive care unit. *Pediatrics*. 1999 Mar;103(3):E30. doi: 10.1542/peds.103.3.e30.
141. New awakening in anaesthesia--at a price. *Lancet*. 1987 Jun 27;1(8548):1469-70. PMID: 2885457.
142. Cillo JE Jr, Finn R. Hemodynamics in elderly coronary artery disease patients undergoing propofol sedation. *J Oral Maxillofac Surg*. 2006 Sep;64(9):1338-42. doi: 10.1016/j.joms.2006.05.018.
143. Kokita N, Hara A. Propofol attenuates hydrogen peroxide-induced mechanical and metabolic derangements in the isolated rat heart. *Anesthesiology*. 1996 Jan;84(1):117-27. doi: 10.1097/00000542-199601000-00014.
144. Corcoran TB, Engel A, Sakamoto H, O'Shea A, O'Callaghan-Enright S, Shorten GD. The effects of propofol on neutrophil function, lipid peroxidation and inflammatory response during elective coronary artery bypass grafting in patients with impaired ventricular function. *Br J Anaesth*. 2006 Dec;97(6):825-31. doi: 10.1093/bja/ael270.
145. Trotter C, Serpell MG. Neurological sequelae in children after prolonged propofol infusion. *Anaesthesia*. 1992 Apr;47(4):340-2. doi: 10.1111/j.1365-2044.1992.tb02178.x.
146. Lanigan C, Sury M, Bingham R, Howard R, Mackersie A. Neurological sequelae in children after prolonged propofol infusion. *Anaesthesia*. 1992 Sep;47(9):810-1. doi: 10.1111/j.1365-2044.1992.tb03267.x.
147. Imray JM, Hay A. Withdrawal syndrome after propofol. *Anaesthesia*. 1991 Aug;46(8):704. doi: 10.1111/j.1365-2044.1991.tb09751.x.

148. Kang TM. Propofol infusion syndrome in critically ill patients. *Ann Pharmacother.* 2002 Sep;36(9):1453-6. doi: 10.1345/aph.1A321.
149. Vasile B, Rasulo F, Candiani A, Latronico N. The pathophysiology of propofol infusion syndrome: a simple name for a complex syndrome. *Intensive Care Med.* 2003 Sep;29(9):1417-25. doi: 10.1007/s00134-003-1905-x.
150. Crozier TA. The 'propofol infusion syndrome': myth or menace? *Eur J Anaesthesiol.* 2006 Dec;23(12):987-9. doi: 10.1017/s0265021506001189.
151. Kam PC, Cardone D. Propofol infusion syndrome. *Anaesthesia.* 2007 Jul;62(7):690-701. doi: 10.1111/j.1365-2044.2007.05055.x.
152. McKeage K, Perry CM. Propofol: a review of its use in intensive care sedation of adults. *CNS Drugs.* 2003;17(4):235-72. doi: 10.2165/00023210-200317040-00003.
153. AstraZeneca [Internet]. Core data sheet: DIPRIVAN 10 mg/mL (1%) and 20 mg/ mL (2%) emulsion for injection or infusion. Available from: <http://www.anaesthesia-az.com/sites/156/imagebank/typearticleparam509637/CDS+Diprivan.pdf>. Created November 2006. Accessed March 5, 2008.
154. Auerswald K, Pfeiffer F, Behrends K, Burkhardt U, Olthoff D. Injektionsschmerzen nach Propofolgabe [Pain on injection with propofol]. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther.* 2005 May;40(5):259-66. German. doi: 10.1055/s-2005-861353.
155. Shah NK, Harris M, Govindugari K, Rangaswamy HB, Jeon H. Effect of propofol titration v/s bolus during induction of anesthesia on hemodynamics and bispectral index. *Middle East J Anaesthesiol.* 2011 Jun;21(2):275-81. PMID: 22435280.
156. Основи електрокардіографії: [навч. посіб. для лікарів-слухачів закл. (ф-тів) післядиплом. освіти / Жарінов О. Й. та ін.] ; ред.: О. Й. Жарінов, В. О. Куць ; Нац. мед. акад. післядиплом. освіти ім. П. Л. Шупика. — Вид. 3-тє, перероб. і допов. — Львів: МС, 2017. — 239 с. : іл., табл. — Авт.

- зазначено на 3-й с. — Бібліогр.: с. 235—236 (28 назв). — ISBN 978-966-8461-68-2
157. Руководство по кардиологии/под ред. В.Н. Коваленко. — К.: МОРИОН, 2008. — 1424 с.: ил.
 158. Mauro Moscucci (2020) Grossman & Baim's Cardiac Catheterization, Angiography, and Intervention Ninth Edition // Lippincott Williams & Wilkins. 1300 p. ISBN 978-1496386373
 159. Zhou N, Liang X, Gong J, Li H, Liu W, Zhou S, et al. S-ketamine used during anesthesia induction increases the perfusion index and mean arterial pressure after induction: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Eur J Pharm Sci.* 2022 Dec 1;179:106312. doi: 10.1016/j.ejps.2022.106312.
 160. Trimmel H, Helbok R, Staudinger T, Jaksch W, Messerer B, Schöchl H, et al. S(+)-ketamine : Current trends in emergency and intensive care medicine. *Wien Klin Wochenschr.* 2018 May;130(9-10):356-66. doi: 10.1007/s00508-017-1299-3.
 161. Loomba RS, Gray SB, Flores S. Hemodynamic effects of ketamine in children with congenital heart disease and/or pulmonary hypertension. *Congenit Heart Dis.* 2018 Sep;13(5):646-54. doi: 10.1111/chd.12662.
 162. Смертність в Україні [Інтернет]. Оpendатабот. Доступно на: <https://opendatabot.ua/open/death-statistics>.
 163. Teong CY, Huang CC, Sun FJ. The Haemodynamic Response to Endotracheal Intubation at Different Time of Fentanyl Given During Induction: A Randomised Controlled Trial. *Sci Rep.* 2020 Jun 1;10(1):8829. doi: 10.1038/s41598-020-65711-9.
 164. Singh S, Smith JE. Cardiovascular changes after the three stages of nasotracheal intubation. *Br J Anaesth.* 2003 Nov;91(5):667-71. doi: 10.1093/bja/aeg240.
 165. Xue FS, Zhang GH, Sun HY, Li CW, Li P, Sun HT, et al. Blood pressure and heart rate changes during intubation: a comparison of direct laryngoscopy and

- a fiberoptic method. *Anaesthesia*. 2006 May;61(5):444-8. doi: 10.1111/j.1365-2044.2006.04584.x.
166. Smischney NJ, Stoltenberg AD, Schroeder DR, DeAngelis JL, Kaufman DA. Noninvasive Cardiac Output Monitoring (NICOM) in the Critically Ill Patient Undergoing Endotracheal Intubation: A Prospective Observational Study. *J Intensive Care Med*. 2023 Dec;38(12):1108-1120. doi: 10.1177/08850666231183401.
167. Kayhan Z, Aldemir D, Mutlu H, Oğuş E. Which is responsible for the haemodynamic response due to laryngoscopy and endotracheal intubation? Catecholamines, vasopressin or angiotensin? *Eur J Anaesthesiol*. 2005 Oct;22(10):780-5. doi: 10.1017/s0265021505001298.
168. Swarnamba UN, Veena K, Shaikh SI. Comparison of the efficacy of lornoxicam and fentanyl in attenuating the hemodynamic response to laryngoscopy and intubation. *Anesth Essays Res*. 2016 Sep-Dec;10(3):478-482. doi: 10.4103/0259-1162.177521.
169. Park KB, Ann J, Lee H. Effects of different dosages of oxycodone and fentanyl on the hemodynamic changes during intubation. *Saudi Med J*. 2016 Aug;37(8):847-52. doi: 10.15537/smj.2016.8.14822.
170. Parida S, Ashraf NC, Mathew JS, Mishra SK, Badhe AS. Attenuation of the haemodynamic responses to tracheal intubation with gabapentin, fentanyl and a combination of both: A randomised controlled trial. *Indian J Anaesth*. 2015 May;59(5):306-11. doi: 10.4103/0019-5049.156885.
171. Oczenski W, Krenn H, Dahaba AA, Binder M, El-Schahawi-Kienzl I, Jellinek H, et al. Hemodynamic and catecholamine stress responses to insertion of the Combitube, laryngeal mask airway or tracheal intubation. *Anesth Analg*. 1999 Jun;88(6):1389-94. doi: 10.1097/00000539-199906000-00035.
172. Sawano Y, Miyazaki M, Shimada H, Kadoi Y. Optimal fentanyl dosage for attenuating systemic hemodynamic changes, hormone release and cardiac output changes during the induction of anesthesia in patients with and without

- hypertension: a prospective, randomized, double-blinded study. *J Anesth.* 2013 Aug;27(4):505-11. doi: 10.1007/s00540-012-1552-x.
173. Kovac AL. Controlling the hemodynamic response to laryngoscopy and endotracheal intubation. *J Clin Anesth.* 1996 Feb;8(1):63-79. doi: 10.1016/0952-8180(95)00147-6.