

А.Р. Вітовський¹, В.Ф. Оніщенко²¹ ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова НАМН України», Київ² Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, Київ

Порівняльна оцінка ефекту вазодилатації при традиційній та модифікованій схемах індукції анестезії в пацієнтів старшого віку з ішемічною хворобою серця

Мета роботи – підвищення безпечності проведення анестезії в пацієнтів старшого віку з ішемічною хворобою серця (ІХС) шляхом визначення схеми індукції анестезії з мінімальним ефектом вазодилатації.

Матеріали і методи. Представлено результати обстеження 40 пацієнтів віком понад 60 років з ІХС (20 осіб – група 1 – пропофол, фентаніл; 20 осіб – група 2 – пропофол, фентаніл, кетамін), котрим було проведено операцію аортокоронарного шунтування без застосування штучного кровообігу. Параметри гемодинаміки реєстрували на таких етапах індукції анестезії: 1) на момент доставлення пацієнта в операційну; 2) після введення препаратів для індукції анестезії; 3) одразу після інтубації; 4) через 25 хвилин після проведення інтубації.

Результати та обговорення. На момент доставлення пацієнтів до операційної гемодинамічні параметри свідчили про стабільність їх загального стану. Після введення препаратів для анестезії середній артеріальний тиск (АТср) у групі 1 становив $(72,71 \pm 4,76)$ %, у групі 2 – $(81,3 \pm 5,4)$ % від вихідного стану. Індекс загального периферійного судинного опору (ІЗПСО) становив $(89,90 \pm 7,02)$ % (група 1) та $(96,07 \pm 11,20)$ % (група 2) вихідного стану. Показник центрального венозного тиску (ЦВТ) також знизився, що підтверджувало периферійну вазодилатацію (у групі 1 знизився на $(33,3 \pm 2,3)$ %, у групі 2 – на $(20,2 \pm 3,5)$ %). Після інтубації АТср становив відповідно $(86,74 \pm 8,82)$ % та $(92,34 \pm 7,26)$ % вихідного стану, ІЗПСО – $(89,79 \pm 11,04)$ % та $(83,57 \pm 10,7)$ % до вихідного стану. Показники ЦВТ були на цьому етапі вищими ніж вихідні в обох групах (відповідно $(103,0 \pm 4,3)$ і $(118,0 \pm 5,2)$ %).

Висновки. Використання препарату кетамін додатково до класичної комбінації пропофол + фентаніл дає можливість зменшити коливання параметрів гемодинаміки під час індукції анестезії, що дає змогу підвищити безпеку пацієнтів старшого віку з ішемічною хворобою серця під час хірургічного втручання.

Ключові слова: ішемічна хвороба серця, індукція анестезії, пропофол, фентаніл, кетамін, індекс загальнопериферійного судинного опору, середній артеріальний тиск.

Відсоток оперативних втручань, що проводиться в пацієнтів старшого віку, зростає, оскільки з року в рік спостерігається глобальна світова тенденція до старіння населення [1]. Організм людей цієї вікової категорії через процеси старіння зазнає змін. Ці зміни стосуються як фізіологічних функцій організму, так і морфологічної будови органів та тканин [2]. У результаті цих змін відбувається атеро-

склеротична перебудова судин артеріального русла [3, 4]. Це призводить до виникнення артеріальної гіпертензії та ускладнень, що пов'язані з ішемізацією тканин та органів. Тому, як наслідок, серед патологій серцево-судинної системи в пацієнтів старших вікових груп гіпертонічна хвороба трапляється найчастіше. Ця категорія пацієнтів дуже чутлива до можливих коливань гемодинаміки, що

Вітовський Андрій Ростиславович, лікар-анестезіолог відділення анестезіології НІССХ ім. М.М. Амосова
<https://orcid.org/0000-0003-3282-6539>
E-mail: andrii.vitovskiy@gmail.com

Стаття надійшла до редакції 10 червня 2024 року

Vitovskiy Andrii, anesthesiologist of the Department of anesthesiology of Amosov National Institute of Cardiovascular Surgery
<https://orcid.org/0000-0003-3282-6539>
E-mail: andrii.vitovskiy@gmail.com

Received on June 10, 2024

пов'язано з дією препаратів для індукції анестезії [5–8]. У старших пацієнтів з ішемічною хворобою серця (ІХС) зниження перфузійного тиску в атеросклеротично звужених коронарних артеріях під час інтубації може призвести до ішемії міокарда та виникнення небезпечних для життя аритмій. Запобігання гіпотензії в період індукції анестезії в цієї категорії пацієнтів має важливе значення для підвищення безпечності процедури та зменшення післяопераційних ускладнень [9].

Мета роботи – підвищення безпечності проведення анестезії в пацієнтів старшого віку з ішемічною хворобою серця шляхом визначення схеми індукції анестезії з мінімальним ефектом вазодилатації.

Матеріали і методи

Робота ґрунтується на результатах аналізу параметрів гемодинаміки в пацієнтів старшої вікової групи з ішемічною хворобою серця на етапі індукції анестезії. Усім пацієнтам проведена операція аортокоронарного шунтування без застосування штучного кровообігу на базі ДУ «Національного інституту серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова НАМН України». У дослідженні взяло участь 40 пацієнтів, 32 (80 %) чоловіки та 8 (20 %) жінок. Усі пацієнти належали за оцінкою фізичного стану до III–IV класу за класифікацією ASA (Американського товариства анестезіологів) та за оцінкою ризику складності інтубації до I–II класу за класифікацією Маллампаті. Показники артеріального та венозного тиску визначали інвазивно, параметри внутрішньо-серцевої гемодинаміки оцінювали за допомогою ехокардіографії.

Середній вік пацієнтів становив $(67,00 \pm 5,78)$ року (від 60 до 85 років). Кількість виконаних аортокоронарних шунтів становила $3,13 \pm 1,02$ (від 2 до 5). За класифікацією NYHA пацієнти були розподілені так: I функціональний клас (ФК) – 2 (5,0 %) пацієнти; II ФК – 19 (47,5 %) пацієнтів; III ФК – 18 (45,0 %) пацієнтів; IV ФК – 1 (2,5 %) пацієнт. Більшість пацієнтів (36 із 40, 90 %) мали артеріальну гіпертензію, цукровий діабет 2-го типу спостерігали у 13 (32,5 %) пацієнтів.

За допомогою комп'ютерної програми, застосовувавши метод рандомізації, пацієнти були розподілені на дві групи (залежно від комбінації препаратів для індукції анестезії). Групи не мали статистично значущих розбіжностей за показниками статі, віку, класом ASA, Маллампаті, ФК NYHA та показниками

скоротливої здатності міокарда. Кожному пацієнту була проведена премедикація – внутрішньом'язове введення діазепаму 0,25 мг/кг.

Індукція анестезії: група 1 – пропофол (1,5 мг/кг), фентаніл (2,0 мкг/кг), піпекурнію бромід (0,1 мг/кг); група 2 – пропофол (1,5 мг/кг), фентаніл (2,0 мкг/кг), кетамін (0,5 мг/кг), піпекурнію бромід (0,1 мг/кг). Підтримання анестезії для обох груп забезпечувалося: пропофол (4 мг/кг/год) та фентаніл (2,0 мкг/кг/год).

Показники гемодинаміки реєстрували на чотирьох етапах: 1) на момент прибуття в операційну; 2) після введення препаратів для індукції; 3) після інтубації; 4) через 25 хв після успішної інтубації.

Результати

На момент доставлення до операційної загальний стан пацієнтів визначався як стабільний. Результати обстеження пацієнтів узагальнені в таблиці. Для пацієнтів груп спостереження було характерне підвищення систолічного (АТс) та діастолічного (АТд) артеріального тиску. Ці показники перебували близько до верхньої межі вікової норми, що було зумовлене наявністю в анамнезі гіпертонічної хвороби у більшості (90 %) хворих. Відповідно реєструвався суттєво підвищений індекс загального периферійного судинного опору (ІЗПСО) (норма: $1200\text{--}2500$ дин·с·см⁻⁵·м²). Крім того, було відзначено наявність гіповолемії в обох досліджуваних групах (зниження центрального венозного тиску [ЦВТ]), що було зумовлене обмеженням прийому рідини та призначенням діуретичних препаратів з метою лікування хронічної серцевої недостатності в передопераційному періоді. Показники ЕКГ в обох групах пацієнтів на час прибуття в операційну не свідчили про наявність ішемічних змін (зубець Т та сегмент ST були в межах фізіологічної норми). Дані сатурації реєстрували на рівні 95–96 %, що, вірогідно, пов'язано з раніше перенесеними запальними захворюваннями бронхо-легеневого апарата та курінням.

Як видно з таблиці, групи не мали статистично значущих відмінностей за параметрами, що аналізувалися (p у межах 0,4969–0,9419) та були достатні для статистичної обробки.

Після введення препаратів для індукції було зареєстровано зниження показників АТс, АТд, АТср. Ці показники статистично відрізнялись від вихідного стану. Як змінювалися показники АТс та АТд, показано

Таблиця
Показники гемодинаміки на етапі прибуття в операційну в групах спостереження

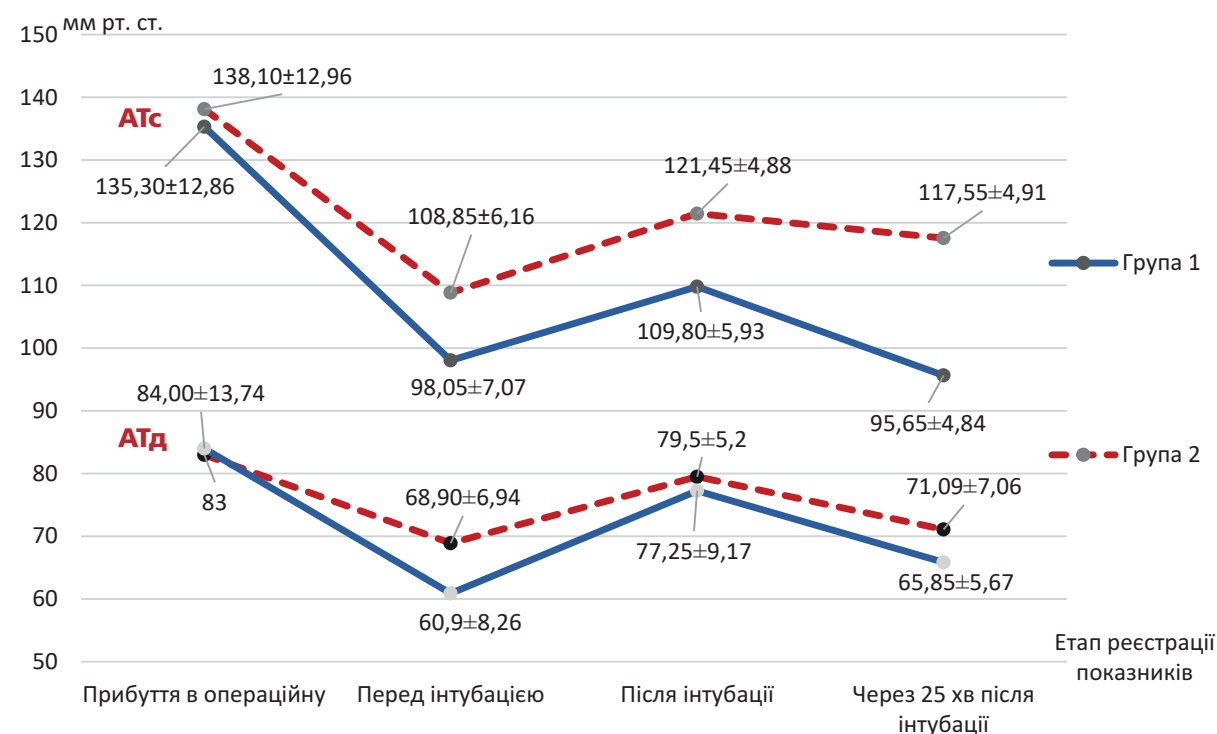
Показник	Група 1 (n=20)	Група 2 (n=20)	p
АТс, мм рт. ст.	135,30 ± 12,86	138,10 ± 12,96	0,4969
АТд, мм рт. ст.	84,00 ± 13,74	83,00 ± 12,08	0,707
АТср, мм рт. ст.	105,72 ± 12,20	106,0 ± 11,6	0,9419
ЦВТ, мм вод. ст.	58,50 ± 12,26	57,00 ± 11,74	0,6949
ІЗПСО, дин·с·см ⁻⁵ ·м ²	3298,98 ± 560,31	3419,92 ± 709,03	0,5532

АТс – систолічний артеріальний тиск; АТд – діастолічний артеріальний тиск; АТср – середній артеріальний тиск; ЦВТ – центральний венозний тиск; ІЗПСО – індекс загального периферійного судинного опору.

на діаграмі (рисунки). Було встановлено, що показник АТср у групі 1 знизився на 27,29 %, у групі 2 – на 18,71 % відносно вихідних значень ($p < 0,05$). ІЗПСО знизився порівняно з вихідним станом (відповідно на 10,09 % ($p = 0,06$) і 3,93 % ($p = 0,41$)), що свідчило про вазоплегічний ефект препаратів для індукції. Периферійна вазодилатація та зменшення переднавантаження серця також було підтверджено динамікою показника ЦВТ – він знизився в обох групах відносно вихідних даних (відповідно на $(33,3 \pm 2,3) \%$ ($p < 0,05$) та $(20,2 \pm 3,5) \%$ ($p < 0,05$)) попри проведення інфузійної терапії.

Після встановлення інтубаційної трубки спостерігали зростання показників гемодинаміки, що було проявом активації симпатoadреналової системи. АТс зріс відносно попереднього етапу, однак не досяг вихідного рівня (у групі 1 становив $(81,15 \pm 8,7) \%$ вихідного рівня, $p > 0,001$; у групі 2 – $(87,9 \pm 7,9) \%$ вихідного рівня, $p > 0,001$). Між групами цей показник мав статистично значущу різницю, що було підтверджено $p > 0,001$.

Схожу тенденцію спостерігали і щодо АТд (у групі 1 становив $(91,9 \pm 7,4) \%$ вихідного рівня, $p = 0,002$; у групі 2 – $(95,8 \pm 6,8) \%$ вихідного рівня, $p = 0,33$). Однак у цьому випадку



Рисунки. Динаміка систолічного (АТс) та діастолічного (АТд) артеріального тиску на етапах дослідження

між групами статистично значущої різниці показників не спостерігали ($p = 0,35$).

Динаміка ЦВТ свідчила про його зростання порівняно з попереднім етапом. Водночас показник ЦВТ на третьому етапі дослідження був вищим ніж вихідні значення в обох групах (відповідно $(103,0 \pm 4,3)$ і $(118,0 \pm 5,2)$ % вихідних значень).

Статистична розбіжність між групами за показником ІЗПСО не була зареєстрована (у групі 1 – $2934,59 \text{ дин} \cdot \text{с} \cdot \text{см}^{-5} \cdot \text{м}^2$; у групі 2 – $2819,36 \text{ дин} \cdot \text{с} \cdot \text{см}^{-5} \cdot \text{м}^2$; показник «р» між групами становив $0,46$).

На 4-му етапі дослідження спостерігали загальну тенденцію до зниження показників артеріального тиску порівняно з попереднім етапом, що пов'язували зі стабілізацією стану симпатoadреналової системи. У групі 1 АТс реєструвався на рівні $(95,65 \pm 4,80)$ мм рт. ст., що становило $(70,6 \pm 5,5)$ % вихідного стану, $p > 0,001$; у групі 2 – $(117,55 \pm 4,91)$ мм рт. ст. $((85,1 \pm 5,1)$ % вихідного стану, $p > 0,001$). Різниця між групами була статистично значуща ($p > 0,001$), що демонструвало позитивний ефект впливу препарату кетамін на АТс.

Показники АТд також були нижчими за попередні значення в обох групах. У групі 1 АТд був визначений на рівні $(65,85 \pm 5,67)$ мм рт. ст., що становило $(78,4 \pm 6,8)$ % вихідного стану, $p > 0,001$; у групі 2 – $(71,90 \pm 7,06)$ мм рт. ст. $((86,6 \pm 6,8)$ % вихідного значення, $p > 0,001$). На відміну від попередньої стадії, на цьому етапі реєстрували статистично значущу різницю значень АТд між групами ($p = 0,005$).

Динаміка показника ЦВТ через 25 хвилин після інтубації остаточно продемонструвала ефективність перііндукційної інфузійної терапії, оскільки значення ЦВТ в обох групах були в межах норми $((83,00 \pm 10,81)$ та $(89,50 \pm 9,45)$ мм вод. ст. для груп 1 та 2 відповідно).

ІЗПСО на цьому етапі статистично значущо відрізнявся від такого на першому етапі ($p = 0,014$), переважно зі зниженням у групі 2 (відповідно $2984,6$ і $2617,6 \text{ дин} \cdot \text{с} \cdot \text{см}^{-5} \cdot \text{м}^2$).

Обговорення

Проаналізувавши результати дослідження, виявили загальні тенденції ефекту вазодилатації досліджуваних препаратів для пацієнтів першої та другої груп. Отже, показники артеріального тиску в групі 1 (із застосуванням пропофолу та фентанілу) коливаються у межах ± 30 % від вихідного стану; у групі 2 – в межах ± 20 %. На нашу

думку, комбінація препаратів для індукції із застосуванням кетаміну є більш безпечною для пацієнтів старшої вікової групи з ІХС, оскільки запобігання зниженню перфузійного тиску та уникнення ішемії дає змогу підвищити безпечність проведення індукції анестезії.

Результати нашого дослідження підтверджуються даними світової літератури. Так, у своєму дослідженні N. Zhou та співавтори [10] зазначають, що середній артеріальний тиск знижується на $21,2$ % від вихідного рівня при застосуванні комбінації препаратів для індукції без кетаміну. Однак, з додаванням кетаміну цей показник знижується лише на $12,2$ % від вихідних значень. Це дає можливість підтримувати перфузію в атеросклеротично звужених судинах на належному рівні (у цьому випадку в пацієнтів старшої вікової групи з ІХС). Після інтубації показники артеріального тиску зростають в обох групах, що відповідає тенденції коливань у нашому дослідженні. Однак наукова робота N. Zhou та співавторів, що була проведена у 2022 році, залучала пацієнтів з I-II класом ASA. Тоді як нам вдалось розширити категорію спостереження на пацієнтів старшого віку з III-IV класом ASA та визначити, що в цих пацієнтів відбуваються схожі коливання показників гемодинаміки під час індукції анестезії при застосуванні комбінації препаратів з кетаміном та без нього. Схожі дані були зареєстровані і в інших дослідженнях, таких як W. Tu та співавторів (2021) [11], H. Trimmel та співавторів (2018) [12], де критерієм залучення в дослідження були пацієнти віком до 60 років.

Ефект відтермінованого впливу кетаміну на показник ІЗПСО через 25 хвилин після інтубації був підтверджений дослідженням R.S. Loomba та співавторів у дітей із вродженими вадами серця, однак у цьому дослідженні такий ефект був відзначений на більш ранніх етапах періінтубаційного періоду.

Висновки

Отже, оскільки зниження показників гемодинаміки є очікуваним ефектом дії традиційних препаратів для індукції анестезії, саме додавання препарату кетамін до класичної комбінації пропофол + фентаніл дає можливість зменшити коливання показників гемодинаміки. Особливо цей ефект є важливим у пацієнтів старшого віку з ішемічною хворобою серця, у котрих гіпотензія під час індукції анестезії може призвести до виникнення жит-

тезагрозливих аритмій. Застосування кетаміну дає можливість підтримати коливання показників артеріального тиску в межах $\pm 20\%$ вихідного рівня на кожному з етапів індукції анестезії, на відміну від класичної схеми (коливання артеріального тиску становило $\pm 30\%$ вихідного рівня).

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: ідея наукового дослідження, дизайн дослідження – В.О.; збір та обробка матеріалу – А.В.; написання статті – А.В., В.О.; підготовка статті до друку – В.О.

Література

- Jaber S, Amraoui J, Lefrant JY, Arich C, Cohendy R, Landreau L, Calvet Y, Capdevila X, Mahamat A, Eledjam JJ. 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. <https://orcid.org/10.1097/01.CCM.0000233879.58720.87>.
- Griffiths R, Beech F, Brown A, Dhesei J, Foo I, Goodall J, Harrop-Griffiths W, Jameson J, Love N, Pappenheim K, White S; Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland. Perioperative care of the elderly 2014: Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland. *Anaesthesia.* 2014 Jan;69 Suppl 1:81-98. <https://orcid.org/10.1111/anae.12524>.
- 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. <https://orcid.org/10.1161/CIRCRESAHA.111.261388>.
- de Yébenes VG, Briones AM, Martos-Folgado I, Mur SM, Oller J, Bilal F, González-Amor M, Méndez-Barbero N, Silla-Castro JC, Were F, Jiménez-Borreguero LJ, Sánchez-Cabo F, Bueno H, Salaices M, Redondo JM, Ramiro AR. Aging-Associated miR-217 Aggravates Atherosclerosis and Promotes Cardiovascular Dysfunction. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2020 Oct;40(10):2408-24. <https://orcid.org/10.1161/ATVBAHA.120.314333>.
- Reich DL, Hossain S, Krol M, Baez B, Patel P, Bernstein A, Bodian CA. Predictors of hypotension after induction of general anesthesia. *Anesth Analg.* 2005 Sep;101(3):622-8. <https://orcid.org/10.1213/01.ANE.0000175214.38450.91>.
- Südfeld S, Brechnitz S, Wagner JY, Reese PC, Pinnschmidt HO, Reuter DA, Saugel B. Post-induction hypotension and early intraoperative hypotension associated with general anaesthesia. *Br J Anaesth.* 2017 Jul 1;119(1):57-64. <https://orcid.org/10.1093/bja/aex127>.
- Jor O, Maca J, Koutna J, Gemrotova M, Vymazal T, Litschmannova M, Sevcik P, Reimer P, Mikulova V, Trlicova M, Cerny V. Hypotension after induction of general anesthesia: occurrence, risk factors, and therapy. A prospective multicentre observational study. *J Anesth.* 2018 Oct;32(5):673-80. <https://orcid.org/10.1007/s00540-018-2532-6>.
- 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. <https://orcid.org/10.1007/s00391-014-0611-3>.
- Schonberger RB, Dai F, Michel G, Vaughn MT, Burg MM, Mathis M, Kheterpal S, Akhtar S, Shah N, Bardia A. Association of propofol induction dose and severe pre-incision hypotension among surgical patients over age 65. *J Clin Anesth.* 2022 Sep;80:110846. <https://orcid.org/10.1016/j.jclinane.2022.110846>.
- Zhou N, Liang X, Gong J, Li H, Liu W, Zhou S, Xiang W, Li Z, Huang Y, Mo X, Li W. 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. <https://orcid.org/10.1016/j.ejps.2022.106312>.
- Tu W, Yuan H, Zhang S, Lu F, Yin L, Chen C, Li J. 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.
- Trimmel H, Helbok R, Staudinger T, Jaksch W, Messerer B, Schöchl H, Likar R. S(+)-ketamine: Current trends in emergency and intensive care medicine. *Wien Klin Wochenschr.* 2018 May;130(9-10):356-66. <https://orcid.org/10.1007/s00508-017-1299-3>.

A.R. Vitovsky¹, V.F. Onishchenko²

¹ Amosov National Institute of Cardiovascular Surgery of NAMS of Ukraine, Kyiv, Ukraine

² Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Comparative assessment of the vasodilatory effect in traditional and modified schemes of anesthesia induction in elderly patients with ischemic heart disease

The aim – to enhance the safety of anesthesia in elderly patients with ischemic heart disease (IHD) by determining an induction protocol with minimal vasodilatory effects.

Materials and methods. The study presents results from an examination of 40 patients over 60 years old with CHD who underwent off-pump coronary artery bypass grafting (CABG). The patients were divided into two groups: Group 1 (20 patients) received propofol and fentanyl, and Group 2 (20 patients) received propofol, fentanyl, and ketamine. Hemodynamic parameters were recorded at the following stages of anesthesia induction: 1. Upon arrival in

the operating room; 2. After administration of induction agents; 3. Immediately after intubation; 4. 25 minutes post-intubation.

Results and discussion. Upon arrival to the operating room, hemodynamic parameters indicated the stability of the patients' overall condition. After the administration of anesthesia agents, the mean arterial pressure (MAP) in Group 1 was 72.71 ± 4.76 % and in Group 2 was 81.3 ± 5.4 % of the baseline. The systemic vascular resistance index (SVRI) was 89.9 ± 7.02 % (Group 1) and 96.07 ± 11.2 % (Group 2) of the baseline. Central venous pressure (CVP) decreased by 33.3 ± 2.3 % in Group 1 and by 20.2 ± 3.5 % in Group 2, confirming peripheral vasodilation. After intubation, the MAP values were 86.74 ± 8.82 % (Group 1) and 92.34 ± 7.26 % (Group 2) of the baseline, while SVRI was 89.79 ± 11.04 % and 83.57 ± 10.7 % of the baseline for Groups 1 and 2, respectively. CVP values at this stage were above baseline in both groups (103 ± 4.3 % in Group 1 and 118 ± 5.2 % in Group 2).

Conclusions. The addition of ketamine to the classical combination of propofol and fentanyl may reduce fluctuations in hemodynamic parameters during anesthesia induction, thereby enhancing the safety of elderly patients with ischemic heart disease during surgical procedures.

Key words: ischemic heart disease, anesthesia induction, propofol, fentanyl, ketamine, systemic vascular resistance index, mean arterial pressure.