

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ «УРАЛЬСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

На правах рукописи

Царьков Артём Владимирович

**ОСОБЕННОСТИ АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ПРИ
ПЛАНОВОЙ ЭНДОВАСКУЛЯРНОЙ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ МИОКАРДА**

3.1.12 – Анестезиология и реаниматология

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание учёной степени кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

доктор медицинских наук,

профессор Левит Александр Львович

Екатеринбург

2022

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	6
Актуальность	6
Цель исследования.....	7
Задачи исследования	8
Научная новизна	8
Теоретическая и практическая значимость.....	9
Методология и методы исследования.....	10
Положения, выносимые на защиту	10
Апробация работы	11
Внедрение результатов исследования.....	12
Личное участие автора.....	12
Объём и структура диссертации	12
ГЛАВА 1	13
МЕСТО АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОЙ ЗАЩИТЫ ПРИ ПЛАНОВОЙ ЭНДОВАСКУЛЯРНОЙ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ МИОКАРДА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)	13
1.1 Распространённость ишемической болезни сердца в мире и Российской Федерации.....	13
1.2 Патофизиологические аспекты стабильного коронарного синдрома	14
1.3 Факторы риска возникновения ангинозных болей во время плановых эндоваскулярных стентирований коронарных артерий	19
1.4 Методы лечения стабильной ишемической болезни сердца.....	22
1.5 Анестезиологические аспекты ЧКВ.....	25
ГЛАВА 2	32
МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	32
2.1 Общие сведения	32
2.2 Дизайн исследования.....	33
2.3 Протокол ведения пациентов	35
2.4 Общая характеристика пациентов и оценка сопоставимости групп сравнения.....	39
2.5 Статистический анализ данных	45
ГЛАВА 3	47

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ВАРИАНТОВ АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОЙ ЗАЩИТЫ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ПЛАНОВОЙ ЭНДОВАСКУЛЯРНОЙ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ МИОКАРДА У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЮ СЕРДЦА	47
3.1 Сравнительный анализ изменений уровня седации и параметров гемодинамики во время проведения плановой эндоваскулярной реваскуляризации миокарда при использовании различных вариантов анестезиологического обеспечения.	47
3.2 . Оценка влияния вариантов анестезиологического обеспечения на частоту развития и интенсивность ангинозных болей во время вмешательства.....	59
3.3 Оценка влияния вариантов анестезиологического обеспечения на уровень тропонина I в сыворотке крови пациентов	75
3.4 Оценка влияния вариантов анестезиологического обеспечения на течение послеоперационного периода	76
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	82
ВЫВОДЫ	89
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	90
СПИСОКЛИТЕРАТУРЫ	91

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АД	–	артериальное давление
АКШ	–	аортокоронарное шунтирование
ВАШ	–	визуально-аналоговая шкала
ВОЗ	–	Всемирная Организация Здравоохранения
ГАМК	–	гамма-аминомасляная кислота
дАД	–	диастолическое артериальное давление
ИБС	–	ишемическая болезнь сердца
КАГ	–	коронароангиография
ЛЖ	–	левый желудочек
ЛКА	–	левая коронарная артерия
ОИМ	–	острый инфаркт миокарда
ОКС	–	острый коронарный синдром
ОРИТ	–	отделение реанимации и интенсивной терапии
ПМЖВ	–	передняя межжелудочковая ветвь левой коронарной артерии
РФ	–	Российская Федерация
сАД	–	систолическое артериальное давление
срАД	–	среднее артериальное давление
СИБС	–	стабильная ишемическая болезнь сердца
ТВВА	–	тотальная внутривенная анестезия
ХКС	–	хронический коронарный синдром
ЦНС	–	центральная нервная система
ЦРШ	–	цифровая рейтинговая шкала
ЧКВ	–	чрескожное коронарное вмешательство
ЧСС	–	частота сердечных сокращений
ЭКГ	–	электрокардиограмма
ААГВИ	–	Ассоциация Анестезиологов Великобритании и Северной Ирландии

ASA	–	Американское Общество Анестезиологов
MACE	–	Major adverse cardiovascular events («большие» неблагоприятные кардиоваскулярные события)
RASS	–	шкала возбуждения-седации Ричмонда

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность

Самой распространённой причиной смерти и инвалидизации трудоспособного населения в мире и Российской Федерации на данный момент является ишемическая болезнь сердца (ИБС) [3, 4, 6, 78, 81].

Методы лечения ИБС можно разделить на 2 основные группы: терапевтические (подгруппа модификации рисков развития ишемической болезни сердца и подгруппа оптимальной медикаментозной терапии ИБС) и хирургические (чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ), аортокоронарное шунтирование (АКШ), или их сочетание) [30].

Учитывая тот факт, что основной причиной развития ишемической болезни сердца является анатомический или функциональный стеноз эпикардиальных коронарных артерий [6], вопрос реваскуляризации миокарда в большинстве клинических ситуаций выходит на первый план.

Несмотря на то, что до сих пор не получено убедительных данных по преимуществу ЧКВ у пациентов со стабильной ИБС в сравнении с оптимальной медикаментозной терапией [15, 26, 38, 46, 68], отмечается достоверное снижение количества «больших» неблагоприятных кардиоваскулярных событий (смерть, инфаркт миокарда и др.) при применении ЧКВ у пациентов со стабильной ИБС, как метода лечения значимого поражения коронарных артерий [58, 84].

Согласно данным Алеяна Б. Г. и соавторов, в последнее десятилетие в РФ отмечается постоянный рост количества центров, которые занимаются эндоваскулярной диагностикой и лечением ИБС у пациентов. Также растёт количество проведённых ЧКВ у пациентов при остром коронарном синдроме (ОКС) и при стабильной ишемической болезни сердца [1].

Чрескожные коронарные вмешательства являются малоинвазивными и перспективными методами лечения ишемической болезни сердца [1]. Тем не менее, несмотря на меньшую травматичность в сравнении с «открытыми» коронарными вмешательствами (АКШ), при выполнении ЧКВ существует

вероятность развития осложнений, в том числе, фатальных для пациента [5]. Одним из важных осложнений стентирования коронарных артерий является развитие ангинозного приступа у пациента на этапе непосредственного стентирования стеноза коронарной артерии, на этапе реперфузии и восстановления коронарного кровотока [5, 22].

Обеспечение безопасности пациента во время проведения любых инвазивных вмешательств, в том числе, и во время ЧКВ является основной задачей анестезиолога [5, 23, 60, 61].

Рентгенэндоваскулярные вмешательства, в большинстве случаев, проводятся под местной анестезией с умеренной седацией («седация в сознании») и мониторингом витальных показателей пациентов [17, 39, 50]. К сожалению, на данном этапе развития медицины нет достаточного количества данных и рекомендаций по проведению оптимальной и безопасной процедурной седации у пациентов во время ЧКВ [14].

В последние годы опубликованы данные об использовании различных лекарственных препаратов для проведения процедурной седации у пациентов во время выполнения различных малоинвазивных лечебных и диагностических вмешательств, в том числе рентгенэндоваскулярных [8, 24, 71, 76]. Несмотря на это, поиск оптимальной и безопасной схемы процедурной седации у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца во время проведения ЧКВ продолжается.

Таким образом, недостаточная степень разработанности анестезиологической защиты при плановых эндоваскулярных вмешательствах послужила поводом для настоящего исследования.

Цель исследования

Повышение качества и безопасности оказания медицинской помощи пациентам с ишемической болезнью сердца при плановой эндоваскулярной реваскуляризации миокарда за счет оптимизации анестезиологического обеспечения.

Задачи исследования

1. Изучить уровень седации, параметры гемодинамики и уровень тропонина I у пациентов с ишемической болезнью сердца при проведении плановой эндоваскулярной реваскуляризации миокарда в условиях седации бромдигидрохлорфенилбензодиазепином («Феназепам»), аналгоседации диазепамом и фентанилом, аналгоседации дексмететомидином.
2. Изучить частоту возникновения и интенсивность ангинозного приступа на этапе стентирования и реперфузии при проведении плановой эндоваскулярной реваскуляризации миокарда у пациентов с ишемической болезнью сердца в условиях седации бромдигидрохлорфенилбензодиазепином, аналгоседации фентанилом и диазепамом, аналгоседации дексмететомидином.
3. Оценить потребность пациентов в дополнительном обезболивании опиоидными анальгетиками во время плановой эндоваскулярной реваскуляризации миокарда на этапе установки интракоронарного стента на основании прогностической модели для определения вероятности развития ангинозного болевого синдрома.
4. Оценить влияние различных вариантов анестезиологического обеспечения на течение послеоперационного периода (частота возникновения ангинозного болевого синдрома, потребность в обезболивании наркотическими анальгетиками, изменение уровня тропонина I и динамика ЭКГ), а также удовлетворённость пациента и хирурга при проведении плановой эндоваскулярной реваскуляризации миокарда.

Научная новизна

В работе была доказана эффективность и безопасность применяемой седации (бромдигидрохлорфенилбензодиазепин) и аналгоседации (комбинация диазепама и различных доз фентанила; дексмететомидина), как вариантов анестезиологического обеспечения при плановой эндоваскулярной реваскуляризации миокарда.

Впервые показано, что комбинация седативных и анальгетических препаратов при плановых чрескожных коронарных вмешательствах позволяет предупредить развитие ангинозного приступа, а применение аналгоседации дексмететомидином существенно уменьшает интенсивность ангинозного болевого синдрома у пациентов на этапе реваскуляризации и реперфузии миокарда.

Впервые доказано, что проведение эндоваскулярной реваскуляризации миокарда в условиях анестезиологического обеспечения с применением дексмететомидина является наиболее оптимальным методом анестезиологической защиты при рентгенэндоваскулярных вмешательствах в сравнении с аналгоседацией на основе бензодиазепа (диазепама) и опиоидного анальгетика (фентанила).

Теоретическая и практическая значимость

Проведён сравнительный анализ четырёх вариантов анестезиологического обеспечения у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца при плановых чрескожных коронарных вмешательствах.

Обоснована безопасность применения всех четырёх исследуемых вариантов анестезиологического обеспечения.

Аналгоседация дексмететомидином показала оптимальные клинические результаты при плановых стентированиях коронарных артерий на основании доказательной базы, подтверждённой статистическими методами.

Впервые внедрена схема аналгоседации дексмететомидином в клиническую практику работы врача анестезиолога-реаниматолога в рентгенэндоваскулярной операционной.

Созданы прогностические модели развития ангинозного болевого синдрома и вероятности возникновения ангинозного болевого синдрома, требующего дополнительного обезболивания опиоидным анальгетиком, при плановых эндоваскулярных стентированиях коронарных артерий в зависимости от варианта

анестезиологического обеспечения и предполагаемого количества имплантируемых коронарных стентов.

Методология и методы исследования

Проведено проспективное рандомизированное клиническое исследование (метод рандомизации – «несимметричная монета»). В работу включено 144 пациента со стабильной ишемической болезнью сердца, которым было выполнено плановое чрескожное коронарное вмешательство.

В работе произведён анализ четырех групп. Критерием деления на группы стал выбор варианта анестезиологического обеспечения. С целью решения поставленной в данном исследовании цели и задач были использованы общенаучные методы познания (наблюдение, описание, анализ и синтез) совместно с методиками доказательной медицины (интерпретация клинических, инструментальных, лабораторных данных; статистическая обработка материала).

Основу теоретической базы исследования обеспечили работы российских и зарубежных авторов, посвященные вариантам анестезиологического обеспечения при эндоваскулярном стентировании коронарных артерий.

Статистический анализ собранных данных был выполнен с использованием лицензированного программного обеспечения и приложения.

Выводы и практические рекомендации изложены на основании, полученных в ходе исследования, результатов.

Положения, выносимые на защиту

1. Варианты анестезиологического обеспечения в виде седации бромдигидрохлорфенилбензодиазепином, аналгоседации на основе диазепама и фентанила, аналгоседации на основе дексмететомидина являются безопасными вариантами анестезиологической защиты при плановой эндоваскулярной реваскуляризации миокарда.
2. Аналгоседация дексмететомидином при плановой эндоваскулярной реваскуляризации миокарда обеспечивает наиболее оптимальный

гемодинамический профиль пациентов среди всех исследованных вариантов анестезиологической защиты

3. Варианты анестезиологического обеспечения в виде седации бромдигидрохлорфенилбензодиазепином, аналгоседации на основе диазепама и фентанила, аналгоседации на основе дексметомидина оказывают различное влияние на возникновение и интенсивность ангинозного приступа при установке коронарного стента во время плановой эндоваскулярной реваскуляризации миокарда.
4. На основании многофакторного анализа вероятность развития ангинозного приступа при проведении плановой эндоваскулярной реваскуляризации миокарда будет зависеть от вида анестезиологического обеспечения и количества имплантируемых стентов.

Апробация работы

Результаты диссертационной работы были апробированы на конференциях и съездах анестезиологов-реаниматологов межрегионального и федерального уровня. Главные положения и результаты данного исследования были представлены на следующих конференциях: «Современные проблемы анестезиологии и реаниматологии. Уральский форум. Европа-Азия» (Екатеринбург – 2020, 2021 гг.); «Здравоохранение Урала 2022» (Екатеринбург ЭКСПО 14 апреля 2022); «II съезд Анестезиологов-реаниматологов Урала» (г. Екатеринбург, 23 апреля 2022г.); «Форум анестезиологов и реаниматологов России (ФАРР-2022). XX Съезд Федерации анестезиологов и реаниматологов» (г. Санкт-Петербург, 15-17 октября 2022г.).

Опубликованы тезисы в рамках XXIII Всероссийской конференции с международным участием «ЖИЗНЕОБЕСПЕЧЕНИЕ ПРИ КРИТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЯХ» (г. Москва, 12–13 ноября 2021 года, online); XX СЪЕЗДА ФЕДЕРАЦИИ АНЕСТЕЗИОЛОГОВ И РЕАНИМАТОЛОГОВ (ФАРР-2022) (г. Санкт-Петербург, 15-17 октября 2022 г.).

По теме данной диссертационной работы было опубликовано 4 журнальных статьи; все – в изданиях, которые включены Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации в перечень рецензируемых научных изданий для публикации основных научных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук. Одна статья опубликована в журнале регистра Scopus и Web of Science.

Внедрение результатов исследования

Аналгоседация дексмететомидином внедрена в практическую работу отделения анестезиологии-реанимации №1 при плановых эндоваскулярных стентированиях коронарных артерий на базе ГБУЗ «Челябинская областная клиническая больница», г. Челябинск.

Личное участие автора

Идея данной диссертационной работы, её цель и задачи были лично сформулированы автором. Совместно с научным руководителем разработаны дизайн и методология исследования. Автором выполнен поиск и обзор отечественных и зарубежных литературных источников по исследуемой проблеме; разработаны схемы аналгоседации при плановых эндоваскулярных коронарных стентированиях. Автором лично выполнен набор клинического материала, анализ, статистическая обработка и обобщение полученных данных. Совместно с научным руководителем были сформулированы выводы и практические рекомендации, подготовлены к публикации статьи и тезисы к докладам.

Объём и структура диссертации

Диссертация изложена на 101 страницах машинописного текста и включает в себя: введение, 3 главы, заключение, выводы, практические рекомендации, список сокращений и литературы. Список литературы содержит 88 источников, из которых 8 отечественных и 80 зарубежных авторов. Диссертация дополнена 13 рисунками и 27 таблицами.

ГЛАВА 1

МЕСТО АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОЙ ЗАЩИТЫ ПРИ ПЛАНОВОЙ ЭНДОВАСКУЛЯРНОЙ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ МИОКАРДА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

1.1 Распространённость ишемической болезни сердца в мире и Российской Федерации

Согласно данным Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ), ишемическая болезнь сердца (ИБС) на протяжении последних 20 лет является лидирующей причиной смерти по всему миру. В 2019 году ИБС стала причиной 16% всех летальных исходов на планете, что в абсолютном числе составило 8,9 миллионов человек [78].

Ишемическая болезнь сердца занимает первое место в структуре летальности в Российской Федерации, по данным ВОЗ на 2019 год, и составляет 385,8 смертей на 100000 населения [81].

По официальным данным Росстата РФ летальность от ишемической болезни сердца (ИБС) составила в 2018 году – 453300 человек (308,7 человек на 100000 населения), из них 56900 от инфаркта миокарда (38,8 человек на 100000 населения)[3].

В 2020 году отмечается рост летальности от ишемической болезни сердца в РФ, которая составила 508700 человек (347,3 человек на 100000 населения). Увеличилась летальность среди россиян по причине острого инфаркта миокарда, которая в 2021 году составила 58100 человек (39,7 на 100000 населения) [4].

Согласно данным 2018 года, заболеваемость болезнями системы кровообращения в РФ остаётся на высоком уровне и для ишемической болезни сердца составила 1042800 человек (710,2 человек на 100000 населения); стенокардии – 417100 человек (357,3 человек на 100000 населения); острого инфаркта миокарда – 161300 (138,2 человек на 100000 населения) [3]. Заболеваемость ишемической болезнью сердца в 2020 году в РФ составила

945300 человек (645,4 человек на 100000 населения); стенокардии – 332500 человек (286,4 на 100000 населения); острого инфаркта миокарда – 154500 человек (133,1 человек на 100000 населения) [4].

Таким образом, заболевания системы кровообращения являются основной причиной смерти и инвалидизации населения как во всём мире, так и в Российской Федерации. Болезни системы кровообращения являются одной из самых значимых проблем мирового здравоохранения на данный момент.

1.2 Патофизиологические аспекты стабильного коронарного синдрома

В рекомендациях Европейского общества кардиологов 2019 года по лечению стабильных форм ИБС введено понятие хронических коронарных синдромов (ХКС) [6].

Стабильная ишемическая болезнь сердца (СИБС) или стабильная стенокардия – один из вариантов хронического коронарного синдрома [6] и определяется, как синдром проходящих и повторяющихся эпизодов болей за грудиной, связанный с нарушением соотношения доставки-потребления кислорода в миокарде [36].

Наиболее частой причиной развития ангинозных болей у пациентов является обструктивная болезнь эпикардиальных коронарных артерий [37, 57]. Эпикардиальные коронарные артерии, которые визуализируются при проведении коронароангиографии (КАГ) составляют всего 5-10% всей эпикардиальной сосудистой сети миокарда [57]. Другие 90–95% эпикардиальных коронарных артерий относятся к микроциркуляторной сети и из-за их небольшого калибра (≤ 300 мкм) не могут быть визуализированы при КАГ. Степень поражения последних трудно оценить клинически [70]. Тем не менее, именно микроциркуляторное эпикардиальное коронарное русло играет главную роль в адаптации коронарного кровотока к условиям изменения работы сердца [57].

Крупные эпикардиальные коронарные артерии обеспечивают кровоток от синусов Вальсальвы до эпикардиальной поверхности сердца. Микроциркуляторная часть эпикардиальной коронарной сети (мелкие артерии,

артериолы и капилляры) располагаются, в основном, в стенке желудочков сердца (интрамурально) и обеспечивает газообмен и обмен продуктами метаболизма [57].

Базовая потребность миокарда в кислороде в покое составляет 8–10 мл кислорода на 100 граммов миокарда в минуту, что в 20 раз превосходит потребность скелетной мускулатуры [57].

Коронарный кровоток ограничен во время систолы, и приток крови по артериям к миокарду осуществляется, в основном, в диастолу сердца. При выраженной брадикардии давление в коронарных артериях достигает давления нулевого потока, поэтому в конце диастолы отмечается отсутствие коронарного кровотока и минимальный миокардиальный кровоток [35]. Каскадный характер коронарного кровотока объясняет особую уязвимость субэндокардиальных слоёв миокарда к ишемии – это самые дистально расположенные области, на которые оказывает максимальное влияние интрамуральное давление.

Внезапные изменения коронарного перфузионного давления вызывают немедленные изменения в коронарном кровотоке. Благодаря механизмам ауторегуляции, коронарный кровоток сохраняется на достаточном уровне независимо от перфузионного давления за счёт изменения тонуса коронарных сосудов [64]. При увеличении работы сердца и его метаболизма плато ауторегуляции коронарного кровотока возрастает, а при снижении работы сердца, наоборот. Субэндокардиальные и субэпикардиальные артериолы (диаметр менее 100 мкм) обеспечивают миогенный ответ на изменение давления в толще миокарда [54]. Способность сосудистой стенки данных артериол к сокращению имеет решающее значение для ауторегуляции коронарного кровотока.

С целью обеспечения метаболизма миокарда, коронарный кровоток должен быстро приспосабливаться к изменениям в работе сердца, обеспечивать адекватную миокардиальную перфузию и баланс между доставкой и потреблением кислорода миокардом. Кроме того, давление в капиллярной системе должно оставаться на относительно постоянном уровне и не должно зависеть от изменений артериального давления, чтобы гарантировать эффективную доставку кислорода и питательных веществ сердечной мышце без

отёка ткани миокарда и его механического повреждения. Подобный метаболический контроль является ещё одним важным механизмом, определяющим регуляцию коронарного кровотока [42].

На коронарный кровоток оказывают влияние и различные метаболические факторы - аденозин [32], углекислота (CO_2) и свободные радикалы [43], монооксид азота (NO) [75, 87].

В дополнении к локальным миогенным, метаболическим и эндотелиальным механизмам контроля, коронарный кровоток также регулируется симпатической нервной системой, которая обеспечивает вазодилатацию через активацию бета-адренорецепторов и вазоконстрикцию через активацию альфа-адренорецепторов [41].

Ишемия миокарда возникает в случае, когда коронарный кровоток недостаточен для обеспечения контрактильной функции и метаболизма миокарда [10, 67]. Недостаточное обеспечение миокарда кровью может быть вызвано анатомическими и/или функциональными аномалиями в любом из отделов системы коронарного кровоснабжения. Помимо этого, способствовать развитию миокардиальной ишемии могут и экстраваскулярные факторы: уменьшение времени диастолы и увеличение внесосудистого давления (оказывает непосредственное влияние на коронарную микроциркуляцию).

Хроническая стенокардия повышает риск развития «больших» неблагоприятных кардиоваскулярных событий (MACE) [63], что приводит к неизбежному увеличению затрат на лечение [34].

Симптомы стенокардии ограничивают ежедневную активность пациентов, оказывают отрицательное воздействие на их качество жизни, а также, приводят к преждевременному выходу на пенсию пациентов работоспособного возраста. Принято считать, что стенокардия является симптомом – предиктором предстоящего инфаркта миокарда, а сама предынфарктная стенокардия носит «протективную функцию», обеспечивая условия прекондиционирования и защиты ишемизированного миокарда от гибели – инфаркта [20].

Преходящая ишемия миокарда может быть следствием одного или нескольких из нижеперечисленных факторов:

- Обструктивное поражение коронарных артерий;
- Спазм эпикардальных коронарных артерий;
- Дисфункция коронарной микрососудистой сети (микроциркуляции);
- Аномально избыточная интрамиокардиальная компрессия интрамурально расположенных коронарных артерий и артериол левого желудочка;
- Значительное уменьшенное время диастолы сердца.

Любой стресс (психоэмоциональный, физический при выполнении упражнений, боль) вызывает активацию симпатической нервной системы, которая приводит к увеличению частоты сердечных сокращений и контрактильной способности миокарда. Увеличение инотропии миокарда и частоты сердечных сокращений вызывают повышение потребности миокарда в кислороде. Одновременно с нарастанием частоты сердечных сокращений происходит непропорциональное сокращение диастолы сердца, что вызывает резкое ограничение коронарного кровотока [42].

У людей со здоровым коронарным кровообращением и неизменённым коронарным резервом метаболическая вазодилатация преобладает над уменьшением времени диастолы при тахикардии, поэтому повышение потребности миокарда в кислороде уравнивается пропорциональным увеличением коронарного кровотока [13].

При стенотическом поражении коронарного русла в состоянии покоя резерв коронарной дилатации уже активирован, а дистальнее места стеноза значительно истощён. В связи с этим, при тахикардии метаболическая вазодилатация не может в значительной степени обеспечивать увеличение коронарного кровотока. Далее начинает преобладать снижение длительности диастолы сердца и коронарный кровоток уменьшается [42]. При ишемической болезни сердца зоны миокарда с

относительно сохранённым коронарным кровотоком располагаются рядом с зонами миокарда, которые кровоснабжаются коронарными артериями со значимым атеросклеротическим поражением. Эти области миокарда объединяются коллатеральной сосудистой сетью, через которую происходит их кровоснабжение и коронарный кровоток перераспределяется от нормально перфузируемых зон к ишемизированным. В условиях тахикардии нормально перфузируемые регионы миокарда не страдают от ишемии в результате сохранённой метаболической вазодилатации, тогда как, зоны миокарда дистальнее стенозов – со сниженным резервом коронарной вазодилатации – страдают от уменьшения длительности диастолы. Поэтому при увеличении ЧСС кровотоки в постстенотически расположенном участке миокарда уменьшаются за счёт снижения длительности диастолы и уменьшения коллатерального кровотока. Коронарная вазодилатация в регионах «донорах» и увеличенное коронарное сосудистое сопротивление в зонах-«реципиентах» сосуществуют в ишемизированном миокарде с целью уменьшить градиент давления коллатерального кровотока [45].

В нормально перфузируемом миокарде коронарный кровоток меняется пропорционально изменению функции миокарда, то есть – метаболически опосредованная коронарная вазодилатация увеличивает коронарный кровоток для обеспечения адекватных метаболических потребностей миокарда при увеличении контрактильной функции. Напротив, в ишемизированных зонах функция миокарда зависит от потока коронарного кровотока, то есть контрактильная способность возможна только в той степени, которая обеспечена региональным миокардиальным кровотоком. Поэтому отмечается пропорциональное снижение как коронарного кровотока, так и региональной контрактильной функции и зависимость носит линейный характер [13, 44]. Линейная зависимость между региональным коронарным кровотоком и контрактильной функцией миокарда в контексте единичного сердечного цикла не зависит от частоты сердечного ритма [42]. Любое улучшение кровотока (уменьшение ишемии) приводит к увеличению

регионального коронарного кровотока при каждом сокращении сердца и улучшению региональной контрактильной функции [45].

Локальная ишемия миокарда приводит к региональной контрактильной дисфункции, которая, в свою очередь, оказывает влияние на тотальную сократительную способность левого желудочка и определяется рядом факторов. Безусловно, важен, как размер зоны ишемии миокарда, так и степень выраженности региональной контрактильной дисфункции, вызванной ишемией миокарда. Имеет значение и месторасположение (зона) данной дисфункции. Например, контрактильная дисфункция передне-верхушечной области будет оказывать большее влияние на глобальную сократительную способность миокарда левого желудочка, чем поражение задне-базальных сегментов. Также имеет значение и продолжительность ишемической сократительной дисфункции – даже обратимая ишемическая контрактильная дисфункция сопровождается длительной сократительной дисфункцией во время реперфузии миокарда – стана миокарда [16]. При кумуляции эпизодов стана миокарда возникает более постоянная контрактильная дисфункция миокарда в пост-стенотически изменённых зонах миокарда, развивается гибернация миокарда. Накопление длительных и тяжёлых повторяющихся эпизодов ишемии миокарда приводит к гибели кардиомиоцитов и необратимой потере региональной контрактильной функции.

1.3 Факторы риска возникновения ангинозных болей во время плановых эндоваскулярных стентирований коронарных артерий

Известно, что эндоваскулярные вмешательства на коронарных артериях (стентирование, баллонная ангиопластика коронарных артерий) сопряжены с определённой частотой развития ангинозных болей у пациентов как во время процедуры, так и сразу после неё.

Так ещё в 1999 году коллективом немецких авторов из Университетской клиники г. Эссен, Германия, во главе с Allen Jeremias, было показано, что перипроцедурные ангинозные боли развиваются у 41,2% пациентов в группе

стентирования коронарной артерии (21 пациент из 51), у 12,1% пациентов в группе баллонной ангиопластики (4 пациента из 33), и у 9,8% пациентов после диагностической коронароангиографии (6 пациентов из 61). В данное исследование вошло 145 пациентов, которым проводилась плановая интракоронарная интервенция [48].

В исследовании Schüepf et al есть указание на 32,5% пациентов, у которых развились ангинозноподобные боли во время или сразу после стентирования коронарных артерий [74]. Kini et al сообщают о 35,8% пациентов с постпроцедурными болями за грудиной после коронарных стентирований [52]. Итальянскими авторами была продемонстрирована частота развития ангинозного болевого синдрома у пациентов после плановых стентирований однососудистых поражений коронарного русла в 29,8% [83].

В относительно свежем исследовании 2016 года китайскими коллегами в 41,9% (70 пациентов из 167) отмечается развитие ангинозных болей у пациентов после плановых эндоваскулярных вмешательств [22].

Таким образом, проблема развития ангинозных болей и факторов риска, влияющих на данное осложнение чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ), занимает умы многих исследователей на протяжении последних двух десятилетий, когда данный метод лечения ишемической болезни сердца (ИБС) получил наибольшее распространение.

Предполагается, что появление ангинозных болей во время и сразу после стентирования коронарных артерий может быть следствием острого тромбоза стента; неполной (недостаточной) реваскуляризации; развития рестеноза; избыточной вазоконстрикции коронарного русла; растяжения стенки коронарной артерии, вследствие установки стента; прогрессирования ишемической болезни сердца в зонах миокарда, не связанных с зоной васкуляризации стентированной артерии [47, 74].

Очевидно, что степень исходного атеросклеротического поражения коронарных артерий будет играть определённую роль в развитии различных осложнений ЧКВ, в том числе и ангинозных болей во время и после

стентирования коронарных артерий. Учитывая это, стоит привести актуальные классификации поражения коронарных артерий.

Наиболее часто используемая классификация атеросклеротического поражения коронарных артерий является рентгеноморфологическая характеристика стенозов коронарных артерий Американской коллегии кардиологов (American College of Cardiology (ACC)) и Американской ассоциации сердца (American Heart Association (AHA)) [79]. Данная классификация представлена в таблице 1.1.

Таблица 1.1 - ACC/АНА классификация поражений коронарных артерий

Тип стеноза	Рентгеноморфологическая особенность стеноза
А	Дискретный (до 10 мм) концентрический, прямой (неангулированный), менее 45° сегмент, с чёткими ровными контурами, без признаков кальциноза и тромбоза, не устьевой локализации, без отхождения крупной боковой ветви, прямой или незначительно извитой проксимальный сегмент.
В*	Тубулярный (10–20 мм), эксцентрический, значительный изгиб (более 45°, менее 90°) сегмента, нечёткие контуры, кальциноз, устьевая локализация, вовлечение мелкой боковой ветви, возможно наличие пристеночного тромба, умеренной извитости проксимального сегмента до стеноза.
С	Диффузный (более 2 см) чрезвычайно изогнутый проксимальный сегмент, чрезвычайно ангулированный (более 90°), вовлечение крупной боковой ветви, выраженная извитость проксимального сегмента до стеноза.

Примечание: * - стенозы В делятся на В1 и В2. В2 сочетает два и более рентгеноморфологических признаков. В1 включает только один из перечисленных.

Также существует классификация по степени выраженности (процент сужения нативного просвета) стеноза коронарных артерий. 0% стеноз – стеноза нет; 1-24% - минимальный стеноз; 25-49% - незначительный стеноз; 50-69% - умеренный стеноз; 70-99% - значительный (тяжёлый) стеноз; 100% - полная окклюзия [29].

Одним из основных механизмов развития ангинозных болей на данный момент считается констрикция эпикардальных артерий дистальнее места установки стента [28], которая, наиболее вероятно, опосредована активацией Rho-киназного пути – центральным молекулярным механизмом сокращения гладкомышечных клеток [7, 28].

Считается, что данный механизм вазоконстрикции может лежать в основе патофизиологии процесса сужения эпикардальных артерий при установке стентов с лекарственным покрытием [75].

Другим возможным механизмом развития ангинозных болей во время и/или сразу после ЧКВ может служить микроциркуляторная дисфункция коронарного кровотока (тип 4 по классификации Camici and Crea [19]), которая проявляется дилатацией сосудов микроциркуляторного русла миокарда с развитием ограничения коронарного резерва кровотока в сердечной мышце. Данный механизм схож по своему проявлению со спазмом эпикардальных артерий или сосудов микроциркуляторного русла [28].

Тем не менее, механизмы, лежащие в основе дисфункции микроциркуляции миокарда, до сих пор остаются не ясны и гетерогенны [27].

1.4 Методы лечения стабильной ишемической болезни сердца

Целями лечения стабильной ишемической болезни сердца являются: ограничение прогрессирования атеросклеротической болезни; предотвращение или снижение риска развития осложнений, включая смерть пациента; и максимально полное устранение симптомов ишемии миокарда. Достижение данных позиций направлено на улучшение качества жизни пациентов и восстановление их функциональной активности [30].

Перечисленные цели терапии достигаются тремя основными направлениями:

1. Модификация рисков стабильной ишемической болезни сердца;
2. Оптимизация медикаментозной терапии, основанной на применении протоколов и клинических рекомендаций.
3. Реваскуляризация миокарда.

Лекарственные препараты для терапии ИБС можно разделить на 2 основные группы.

К первой группе препаратов относятся лекарственные средства, которые замедляют развитие атеросклеротической болезни, уменьшают шанс развития острого инфаркта миокарда в будущем и снижают риск смерти в долгосрочной перспективе. Данная группа включает: антитромбоцитарные препараты, β -блокаторы, ингибиторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и липидоснижающие препараты.

Применение лекарственных препаратов второй группы направлено на борьбу непосредственно с симптомами ИБС – элиминацию ангинозных болей или симптомов эквивалентов ангинозных болей. К лекарственным препаратам данной группы относятся: нитраты, β -блокаторы, блокаторы кальциевых каналов и препараты нового поколения (ранолазин, ивабрадин) [73].

При стабильном варианте течения ишемической болезни сердца реваскуляризация миокарда преследует две основные цели [30].

Первая – улучшение симптомов ИБС при наличии у пациентов ангинозных болей, несмотря на оптимально подобранную медикаментозную терапию, с благоприятной анатомией коронарных артерий для проведения реваскуляризации.

Второй целью реваскуляризации миокарда является повышение выживаемости пациента при наличии у него анатомического поражения коронарных артерий высокого риска в сочетании с клиническими проявлениями высокого риска летального исхода [66]. Например, реваскуляризация при поражении ствола левой коронарной артерии или «эквиваленте» поражения

ствола ЛКА, трёхсосудистом поражении коронарного русла или при двухсосудистом поражении в сочетании с проксимальным стенозом передней межжелудочковой артерии (ПМЖВ). Проведение реваскуляризации коронарных артерий не рекомендуется при однососудистом или двухсосудистом поражении без проксимального стеноза ПМЖВ в отсутствии симптомов стенокардии.

Для реваскуляризации применимы оба возможных хирургических варианта лечения: аортокоронарное шунтирование (АКШ), чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ). Наличие анатомических особенностей коронарного русла, дисфункция левого желудочка (ЛЖ) сердца, наличие сахарного диабета, ожидаемого низкого риска хирургического вмешательства и/или высокого риска проведения ЧКВ – факторы, которые будут определять выбор метода реваскуляризации.

В настоящее время продолжаются исследования и дискуссии о влиянии чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ) в сочетании с оптимальной медикаментозной терапией на риск летальности и развития инфаркта миокарда, в сравнении с применением только оптимальной медикаментозной терапией у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца. Анализируя многочисленные работы по этой проблеме, можно сделать вывод, что преимущества реваскуляризации миокарда перед изолированной оптимальной медикаментозной терапией у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца остаются предметом споров и неоднозначных клинических решений [84].

Тем не менее, способность чрескожных коронарных вмешательств корректировать регионарную ишемию миокарда более эффективно, чем медикаментозная терапия, и гарантирует, что ЧКВ сохранит своё место, в качестве метода терапии ИБС, для пациентов с более тяжёлой ишемией миокарда, чем те, что были включены в исследование ORBITA. Особенно, применение ЧКВ может оказаться наиболее актуальным у пациентов с многососудистым поражением коронарных артерий [80].

1.5 Анестезиологические аспекты ЧКВ

Основными задачами анестезиолога при выполнении рентгенэндоваскулярного вмешательства являются: достижение необходимой неподвижности пациента, обеспечение адекватного обезболивания и сохранение возможности быстрого пробуждения и активизации больного с перспективой перевода в отделение. В зависимости от характера проводимого вмешательства и выбранной анестезиологом тактики возможно сохранение самостоятельного дыхания пациента (умеренная седация/анальгезия) или перевод его на искусственную вентиляцию лёгких (общая анестезия) [5].

Продолжительность чрескожных коронарных вмешательств значительно варьирует (от 30 минут до нескольких часов). При этом необходимо, чтобы во время процедуры пациент взаимодействовал с оператором (например, задержать дыхание) и оставался неподвижным в течение длительных временных интервалов [50].

В данный момент не существует достаточно веских доказательств преимуществ одного вида анестезиологического обеспечения перед другим. Так или иначе, описано применение всех видов лекарственных препаратов для анестезии и всех возможных анестезиологических техник в рентгенэндоваскулярной операционной. Могут использоваться: мониторируемое наблюдение; легкая, умеренная или глубокая седация; общая анестезия с использованием ингаляционных агентов или тотальной внутривенной анестезией (ТВВА) [17, 40].

Для проведения ЧКВ используют различные варианты из арсенала анестезиологических техник. Анестезия может быть ограничена введением местного анестетика в область установки интродьюсера или сочетаться с лёгкой или умеренной седацией, которая в некоторых странах обеспечивается не анестезиологами [39, 50]. Хотя Совместная Комиссия по Аккредитации Организаций Здравоохранения США (JCAHO – Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organization) рекомендует, чтобы любой вариант седации пациента проводился под руководством анестезиолога [39].

Углубление седации с переходом на общую анестезию при ЧКВ происходит при развитии осложнений седации (углубление анестезии до потери контакта с пациентом, развитие гиперкапнии и/или гипоксемии), при возникновении осложнений ЧКВ (перфорация коронарной артерии с развитием гемоперикарда, гемодинамическая нестабильность на фоне ОИМ, материальная или газовая эмболия, развитие кардиогенного шока со значительной медикаментозной поддержкой или механической поддержкой кровообращения), при развитии анафилактического шока на введение рентгенконтрастного препарата [24, 39, 50].

Принцип безопасности соблюдается обеспечением трёх основных аспектов: обученный и подготовленный медицинский персонал; достаточное количество и «шаговая» доступность основных медикаментов; достаточный и полноценный мониторинг пациента во время анестезии [60].

Анестезиологом в обязательном порядке должен быть проведён предпроцедурный осмотр пациента с целью установления следующих основных моментов [11]:

- ✓ Согласие пациента в письменном виде на проведение исследования и процедурной седации (план и риски процедурной седации должны быть расшифрованы);
- ✓ Оценка класса пациента по ASA (с целью оценки пациентов, подходящих для проведения процедурной седации);
- ✓ Оценка пациента по шкале Mallampati (для верификации и оценки степени тяжести трудных дыхательных путей);
- ✓ Определение статуса процедуры (экстренный, срочный, плановый – риск аспирации пациента);
- ✓ Оценка анамнеза и физикального статуса пациента (выявление состояний, которые могут повлиять на проведение процедурной седации).

Основные принципы мониторинга витальных функций пациента во время интервенций в рентгенэндоваскулярной операционной следующие [69]:

1. мониторинг уровня сознания пациента при вербальном контакте с пациентом (1 раз в 5 минут);
2. мониторинг дыхания пациента и оксигенации, путём оценки клинических признаков, капнографии (носит рекомендательный характер) и пульсоксиметрии;
3. гемодинамический мониторинг, включая измерение артериального давления, частоты сердечных сокращений и электрокардиограммы;
4. одновременная запись контролируемых параметров;
5. наличие и присутствие в операционной лица, ответственного за мониторинг функций пациента.

Для оценки глубины седации допустимо применять Ричмондскую Шкалу Возбуждения-Седации (RASS – Richmond Agitation-Sedation Scale) [72].

1.6. Процедурная седация, как основной метод анестезиологической защиты при ЧКВ

Процедурная седация, ранее называемая в литературе «седация в сознании», включает методы, лекарственные препараты и специальные анестезиологические техники, которые помогают пациенту переносить неприятные или болезненные процедуры, избегая возможных нежелательных воспоминаний, связанных с такими процедурами [14, 21].

Правильное применение процедурной седации направлено на уменьшение восприятия боли пациентом и достигается путем введения анальгетиков в сочетании с седативными препаратами. Процедурная седация призвана увеличить вероятность успешного выполнения процедуры при одновременном сокращении времени, необходимого для ее выполнения. Интрапроцедурная седация в рентгенэндоваскулярной операционной повышает безопасность пациента и персонала, обеспечивающего анестезиологическое обеспечение. Эти цели достигаются применением лекарственных препаратов, психологических приемов и/или физических маневров для достижения желаемого эффекта [14].

Процедурная седация – это не только угнетение сознания (анестезия) или купирование боли (анальгезия), это доступный индивидуализированный подход к анестезиологическому обеспечению пациента, основанный на уровне тревоги и боли каждого пациента, направленный на достижение оптимального уровня седации и обезболивания для выполнения неинвазивных и малоинвазивных процедур, проводимых преимущественно за пределами операционной (отделения неотложной помощи, стоматология, радиология и отделения эндоскопии) [14].

В докладе Американского Общества Анестезиологов, подготовленном рабочей группой по проведению умеренной процедурной седации и анальгезии, в которую вошло Общество Интервенционной Радиологии США, отмечается, что умеренная седация/анальгезия обеспечивает толерантность пациентов при проведении неприятных и длительных процедур, благодаря уменьшению беспокойства, дискомфорта и/или боли [69].

Клинический опыт использования различных видов седации сильно варьирует в зависимости от клиники и страны [85, 86]. По данным Lavi et al седация во время ЧКВ проводится в 92% случаев в Северной Америке, тогда как в странах, не относящихся к североамериканскому региону, применение процедурной седации описывают всего у 38% пациентов [55].

Преимуществами проведения процедурной седации при ЧКВ являются: снижение вероятности развития ангинозных болей и беспокойства пациента; улучшение параметров гемодинамики; выработка позитивного опыта от проведения манипуляции у пациента и предотвращение спазма артерии-доступа [86].

Несмотря на преимущества процедурной седации, применение седативных препаратов может привести к развитию нежелательных явлений – кардиальной и респираторной депрессии, дезориентации и парадоксальному возбуждению пациента, продолжительному восстановлению функций пациента относительно базового уровня [86].

Для процедурной седации могут применяться следующие лекарственные препараты изолированно или в сочетании друг с другом [76]:

- бензодиазепины (в основном, мидазолам);
- опиоидные анальгетики (морфин, фентанил и др.);
- пропофол изолированно или в сочетании с кетамином или фентанилом;
- дексмететомидин.

Данные по изолированному применению бензодиазепинов для процедурной седации носят противоречивый характер [86].

Для процедурной седации бензодиазепины обычно сочетают с другой группой препаратов – опиоидные анальгетики. Было показано, что применение комбинации бензодиазепинов и опиоидных анальгетиков у пациентов во время выполнения ЧКВ значительно уменьшает дискомфорт пациентов [31]; уменьшает потребность пациентов в обезболивании без увеличения вероятности развития делирия [12]; значительно снижает выраженность болевого синдрома при удалении интродьюсера из бедренной позиции [51]; уменьшает частоту развития спазма лучевой артерии при доступе через данную артерию [31], причинами которой часто являются боль и психоэмоциональное беспокойство пациента [33].

На протяжении последних лет фентанил (мощный синтетический стимулятор μ -опиоидных рецепторов) остаётся одним из самых используемых препаратов при проведении процедурной анальгезии и седации у пациентов при проведении коронарных ангиографий (КАГ) и/или чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ) [55, 77, 88].

В реальной клинической практике было проведено исследование PROFIT, которое включило 276 пациентов, задачей которого являлось определение протективного действия фентанила на миокард в сравнении с бензодиазепином диазепамом при плановых ЧКВ [9]. В итоге, статистически достоверной разницы в уровне кардиоселективного тропонина Т после вмешательств получено не было. Более того, частота развития острого инфаркта миокарда (ОИМ) после вмешательств была одинакова вне зависимости от дозы применяемых фентанила и диазепамов.

Пропофол активно используется при проведении КАГ и стентирования коронарных артерий, как седативный компонент. Ястребовым В. В. и соавторами была предложена схема процедурной седации при стентировании коронарных артерий, основанная на использовании пропофола, как седативного компонента, и кеторолака, как компонента анальгезии [8].

Учитывая сомнительный анальгетический эффект пропофола целесообразно потенцировать его эффект добавлением анальгетиков (фентанил, субнаркозные дозы кетамина). Было отмечено более безопасное использование субнаркозных доз кетамина (0,1–0,3 мг/кг) в сочетании с седацией пропофолом, чем комбинация пропофола и фентанила [62].

Перспективным представляется применение дексмедетомидина – высоко селективного пресинаптического и постсинаптического агониста α_2 -адренорецепторов, который обладает анксиолитическим, седативным и анальгетическими свойствами [76]. Дексмедетомидин обладает минимальным депрессивным влиянием на респираторную функцию пациента.

Данный препарат, снижая выработку эндогенного норадреналина и симпатический тонус в ЦНС, может приводить к развитию значимой брадикардии. В результате стимуляции периферических α_2 -адренорецепторов может развиваться транзиторная артериальная гипертензия, которая может быть купирована увеличением длительности введения начальной дозы [76], и артериальная гипотензия, особенно у пожилых пациентов и у пациентов с сахарным диабетом [76].

Исследование, которое было проведено в 2016 году у пациентов во время выполнения чрескожных коронарных вмешательств, включило 60 пациентов и продемонстрировало сохранение отношения доставки и потребления O_2 миокардом за счёт снижения частоты сердечных сокращений (ЧСС) и артериального давления (АД), несмотря на уменьшение диаметра коронарных артерий дистальнее места стеноза, что позволило сделать вывод о присущей кардиопротективной роли дексмедетомидина [53].

Таким образом, развитие малоинвазивных эндоваскулярных вмешательств для лечения пациентов с ишемической болезнью сердца и их технические особенности ставят перед анестезиологами задачи по оптимизации анестезиологического обеспечения данного вида вмешательств. В литературных источниках нет единого мнения по выбору оптимальной аналгоседации при данных процедурах. Также нет релевантного количества исследований по сравнению эффективности различных вариантов аналгоседации при эндоваскулярных стентированиях коронарных артерий, чему и посвящено данное исследование.

ГЛАВА 2

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Общие сведения

Объектом исследования стали 144 пациента со стабильной ишемической болезнью сердца, которым в плановом порядке выполнена эндоваскулярная реваскуляризация миокарда (стентирование коронарных артерий).

Данная работа выполнена в ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ректор – д.м.н., проф. О. П. Ковтун) на базе ГБУЗ «Челябинская областная клиническая больница» (главный врач – д.м.н., проф. Альтман Д. Ш.) в период с 2021 года по 2022 год. Данное исследование получило одобрение этического комитета ФГБОУ ВО «Южно-Уральский Государственный Медицинский Университет» МЗ РФ (протокол заседания №8 от 20.09.2021). От всех пациентов было получено письменное, добровольное, информированное согласие на участие в исследовании до начала анестезиологического обеспечения.

Всем пациентам было проведено хирургическое вмешательство в отделении рентгенхирургических методов диагностики и лечения ГБУЗ ЧОКБ, где также проводилось и анестезиологическое обеспечение. Послеоперационное наблюдение всех пациентов проводилось в отделении реанимации и интенсивной терапии №4 ГБУЗ ЧОКБ. Показатели интраоперационного мониторинга, уровень седации по шкале RASS, развитие и степень выраженности боли по ЦРШ оценивались в отделении рентгенхирургических методов диагностики и лечения. Послеоперационная ЭКГ, уровень сывороточного тропонина I через 6 часов после стентирования выполнялись и оценивались в отделении реанимации и интенсивной терапии №4. Уровень сывороточного тропонина I через 12 часов после стентирования определялся не у всех пациентов; только у тех пациентов, которые не были переведены к установленному сроку в профильные отделения (отделение кардиологии №1 и отделение кардиологии №2).

Конфликт интересов – автор заявляет об отсутствии конфликта интересов. Работа выполнена без спонсорской поддержки, автор не получал гонорары в процессе исследования и за публикации результатов.

2.2 Дизайн исследования

Структура работы – проспективное рандомизированное клиническое исследование. Метод рандомизации – принцип «несимметричной монеты» [2].

Всего в данное исследование включено 144 пациента, согласно **критериям включения:**

- Плановый характер коронарного вмешательства;
- Исходный уровень седации-возбуждения пациента равный «0» баллов по RASS;
- Исходное отсутствие ангинозных болей у пациента;
- Исходный уровень тропонина I в пределах референсных значений (<0,29 нг/мл).

Критерии исключения:

- Экстренный характер вмешательства;
- Наличие исходного ангинозного болевого синдрома любой интенсивности;
- Исходное значение уровня седации-возбуждения пациента отличное от «0» баллов по шкале RASS;
- Шоковое/критическое состояние пациента;
- Использование медикаментозной и/или механической поддержки гемодинамики пациента.

Критерии досрочного выбывания пациента из исследования:

- Отказ пациента от участия в исследовании на любом из этапов;
- Развитие технических осложнений эндоваскулярной реваскуляризации миокарда;

- Изменение метода анестезии во время операции.

В случаях досрочного выбывания сведения об участнике извлекались из базы данных и не использовались в последующем анализе, а его место занимал следующий, отвечающий критериям отбора пациент.

Критерии исключения из статистического анализа:

- Нарушение протокола исследования;
- Некорректное заполнение индивидуальной карты пациента;
- Доля пропущенных значений в базе данных по любому из критериев более 20 %.

Исходя из критериев включения, в исследование было отобрано 170 пациентов. 26 пациентов были исключены из анализа, так как они попадали в критерии досрочного выбывания или критерии исключения из статистического анализа. В результате отбора, в анализ было включено 144 пациента.

Период наблюдения пациентов – от момента поступления пациента в рентгенэндоваскулярную операционную до 12 часов после проведенного стентирования.

Для решения задач исследования все пациенты были разделены на 4 группы по виду препаратов, которые применялись для анестезиологического обеспечения при проведении планового эндоваскулярного стентирования коронарных артерий.

В группу 1 включено 40 пациентов, у которых применялся бромдигидрохлорфенилбензодиазепин в качестве седативного агента.

Группа 2 – 42 пациента, в качестве схемы аналгоседации использована комбинация фентанила 100мкг и диазепама 2,5мг.

В группу 3 включено 40 пациентов, аналгоседация которым обеспечена изолированным использованием дексметомидина.

В 4 группу вошло 22 пациента, аналгоседация которым проведена комбинацией фентанила (200мкг) и диазепама (2,5мг).

Общий дизайн исследования приведен на рисунке 2.1.

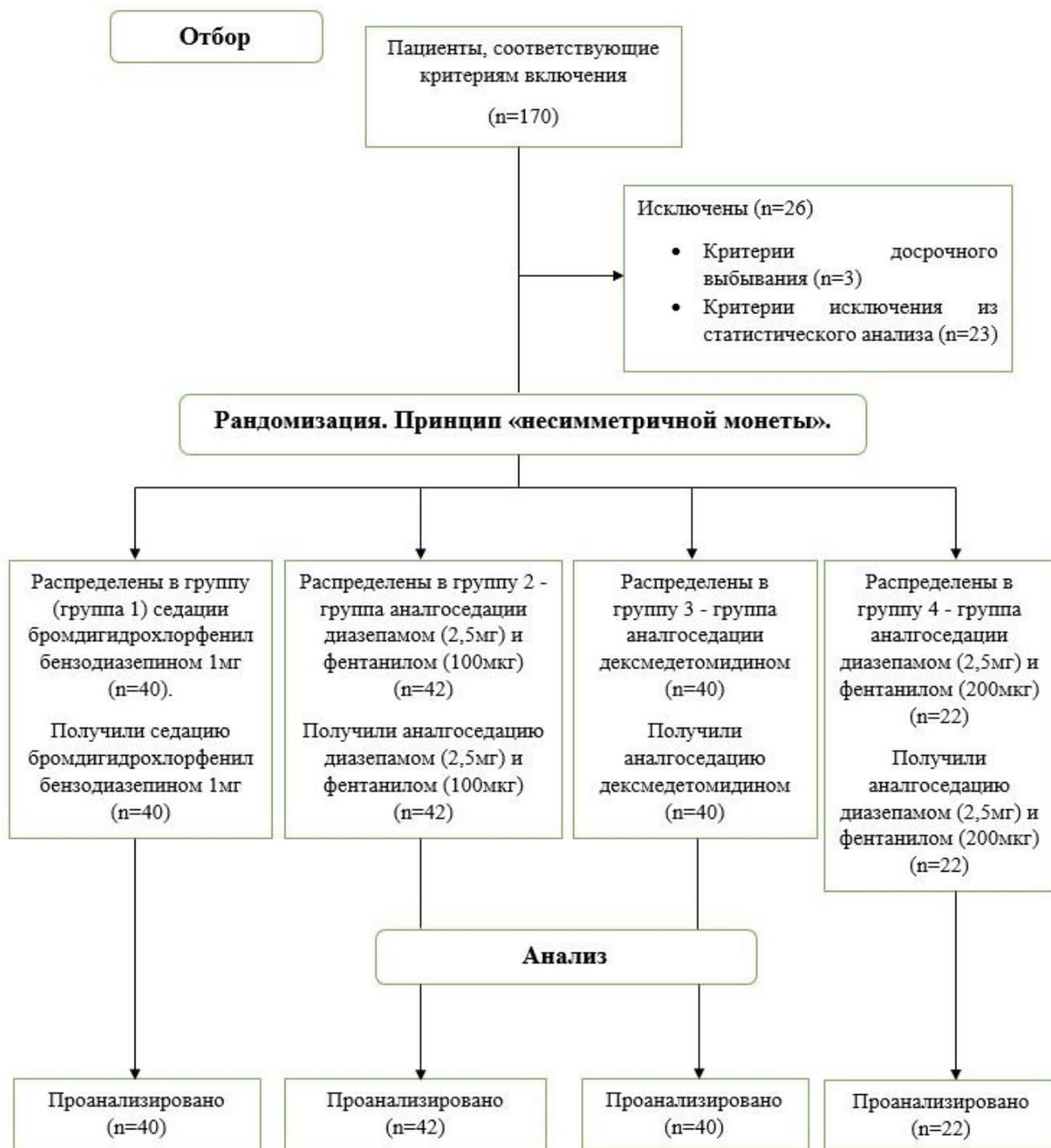


Рисунок 2.1 – Дизайн исследования

2.3 Протокол ведения пациентов

Всем пациентам проведено плановое эндоваскулярное стентирование коронарных артерий в условиях рекомендуемой достаточной гипокоагуляции. В зависимости от массы тела пациента внутривенно было введено от 7500 до 12500 ЕД гепарина до достижения целевого уровня активированного времени

свёртывания (ABC) более 250 секунд [56, 82]. Контроль уровня ABC обеспечивался аппаратом «Actalyke MINI II» (Helena Laboratories).

Всем пациентам обеспечивался мониторинг витальных показателей на всех этапах эндоваскулярного вмешательства системой физиомониторинга «Xper Flex Cardio» рентгенхирургических аппаратов Philips «Azurion 7 M20» и Philips «Allura FD 20».

Для решения задач, поставленных нами в данном исследовании, мы применяли:

1. определение уровня седации по Ричмондской Шкале Возбуждения-Седации (RASS – Richmond Agitation-Sedation Scale);
2. определение ангинозной боли пациента по цифровой рейтинговой шкале (ЦРШ);
3. определение удовлетворённости анестезиологическим обеспечением вмешательства пациентом и хирургом по 10-бальной шкале;
4. определение систолического артериального давления (сАД); диастолического артериального давления (дАД); среднего артериального давления (срАД), рассчитанного по формуле: $\text{срАД} = (\text{сАД} + 2 \times \text{дАД}) / 3$; частоты сердечных сокращений, контроль уровня насыщения крови кислородом (SpO_2).

Этапы исследования:

1. исходные значения (первое измерение при поступлении пациента в операционную и подключение к системе мониторинга);
2. начало хирургического вмешательства (выполнение хирургического сосудистого доступа);
3. установка интракоронарного стента (окклюзия коронарной артерии стентом, интракоронарными инструментами, баллоном). При установке нескольких стентов или стентировании нескольких

коронарных артерий в базу данных вносились минимальные значения всех исследуемых показателей;

4. окончание стентирования коронарной артерии (удаление всех инструментов из просвета коронарной артерии);
5. окончание вмешательства (удалены инструменты из точки хирургического сосудистого доступа, перед транспортировкой пациента в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ)).

В 100% случаев пациентам после определения исходных витальных показателей подавался увлажнённый кислород через назальные канюли со скоростью потока 5-6 л/мин. Всем пациентам во всех группах сравнения точка доступа (место пункции артерии и установки интродьюсера) обезболивалась 10мл 1% раствора лидокаина рентгенэндоваскулярным хирургом. Непосредственно перед установкой стента, рентгенэндоваскулярными хирургами всем пациентам в 100% случаев вводили низкоконцентрированный раствор нитроглицерина (50-100мкг) в просвет коронарной артерии для оценки истинного диаметра коронарной артерии и выбора размерности имплантируемого стента.

В послеоперационном периоде в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии №4 ГБУЗ ЧОКБ всем пациентам производилась фиксация электрокардиограммы (ЭКГ) сразу после транспортировки из операционной. В 100% случаев пациентам определён сывороточный уровень тропонина I через 6 часов после стентирования. Только у 16,7% (24 пациента из 144) пациентов, включённых в анализ, был определён сывороточный уровень тропонина I через 12 часов после стентирования, так как остальные 83,3% (120 пациентов из 144) пациентов были переведены в профильное кардиологическое отделение раньше 12-часового срока, учитывая стабильное клиническое течение послеоперационного периода.

Способы проведения анестезиологического обеспечения

Группа 1 в данной группе проведена изолированная седация препаратом бензодиазепинового ряда – бромдигидрохлорфенилбензодиазепин («Феназепам»,

Валента Фармацевтика, раствор для внутривенного и внутримышечного введения 1 мг/мл) в дозе 1мг, который вводился внутривенно болюсно перед началом выполнения доступа хирургом.

Группа 2 – пациентам выполнялась аналгоседация комбинацией фентанила 100мкг и диазепама («Сибазон», ФГУП «Московский эндокринный завод», раствор для внутривенного и внутримышечного введения 5 мг/мл) 2,5мг. 2,5мг диазепама и 50мкг фентанила вводилось внутривенно болюсно перед выполнением хирургического доступа, 50мкг фентанила добавляли внутривенно болюсно перед установкой интракоронарного стента.

Группа 3 – пациентам проведена аналгоседация дексмететомидином. Дексмететомидин вводился внутривенно микроструйно линиоматом «Spase» фирмы B Braun с расчётом нагрузочной дозы и дозы поддержания согласно массе тела пациента и достижения целевого уровня седации «-2» балла по шкале RASS. 1мл дексмететомидина (100мкг) разводился 0,9% раствором хлорида натрия до 50мл с получением концентрации, содержащим 2мкг дексмететомидина в 1мл раствора. Медиана нагрузочной дозы дексмететомидина составила 0,5 мкг/кг/10 минут (IQR: 0,4–0,5 мкг/кг/10 минут), тогда как медиана минимальной дозы поддержания составила 0,4 мкг/кг/час (IQR: 0,2–0,5 мкг/кг/час), а медиана максимальной поддерживающей дозы – 0,6 мкг/кг/час (IQR: 0,5–0,8 мкг/кг/час). Представленные данные по режиму дозирования дексмететомидина, соответствуют рекомендованным нагрузочным и поддерживающим дозировкам препарата для проведения анестезиологического пособия при малоинвазивных вмешательствах, описанных в инструкции к препарату. Несмотря на то, что, согласно инструкции, пожилым пациентам не требуется коррекция дозы дексмететомидина нами была отмечена большая склонность к артериальной гипотензии у данной категории пациентов. В связи с этим у пациентов старше 70 лет мы использовали нагрузочные и поддерживающие дозы дексмететомидина сниженные приблизительно в 2 раза.

Группа 4 – аналгоседация в данной группе пациентам проводилась комбинацией диазепама (2,5мг) и фентанила (200мкг), как в группе 2, но с

большой дозой опиоидного анальгетика, с целью добиться более выраженной седации и максимально приблизить значение уровня седации по RASS к значению «-2» балла на этапе установке коронарного стента. До начала хирургической инвазии пациенту внутривенно болюсно вводилось 2,5мг диазепама и 50мкг фентанила. Далее проводилось титрование дозы фентанила – 50мкг фентанила добавлялось при установке интракоронарного проводника к целевой коронарной артерии. При проведении интракоронарного проводника внутривенно вводилось дополнительно 50мкг фентанила. Перед установкой интракоронарного стента добавлялось ещё 50мкг фентанила. Таким образом, суммарно пациентам было введено 2,5мг диазепама и 200мкг фентанила.

2.4 Общая характеристика пациентов и оценка сопоставимости групп сравнения

В группу 1 (седация бромдигидрохлорфенилбензодиазепином) включено 40 пациентов, в группу 2 (аналгоседация фентанилом 100мкг и диазепамом 2,5мг) вошло 42 пациента; в группу 3 (аналгоседация дексмететомидином) включено 40 пациентов и 22 пациента вошло в группу 4 (аналгоседация фентанилом 200мкг и диазепамом 2,5мг).

Сравнение групп по возрасту пациентов представлено в таблице 2.1.

Таблица 2.1 - Анализ исследуемых групп анестезиологического обеспечения в зависимости от возраста пациентов

Показатель	Категории	Возраст (полных лет)			p
		M ± SD	95% ДИ	n	
Вид анестезиологического пособия	Группа 1	64 ± 8	61 – 66	40	0,938
	Группа 2	63 ± 8	60 – 66	42	
	Группа 3	63 ± 10	59 – 66	40	
	Группа 4	64 ± 5	61 – 66	22	

При анализе исследуемых групп анестезиологического обеспечения в зависимости от возраста пациентов, не удалось установить статистически значимых различий ($p = 0,938$).

Данные по сравнению исследуемых групп по гендерному признаку представлены в таблице 2.2.

Таблица 2.2 - Анализ исследуемых групп анестезиологического обеспечения в зависимости от пола пациентов

Показатель	Категории	Вид анестезиологического обеспечения				p
		Группа 1 n (%)	Группа 2 n (%)	Группа 3 n (%)	Группа 4 n (%)	
Пол	Женский пол	12 (30,0)	10 (23,8)	12 (30,0)	9 (40,9)	0,569
	Мужской пол	28 (70,0)	32 (76,2)	28 (70,0)	13 (59,1)	

При сопоставлении исследуемых групп анестезиологического обеспечения в зависимости от пола пациентов, нам не удалось установить статистически значимых различий ($p = 0,569$).

Анализ сопоставляемых групп по объёму проведенного стентирования коронарных артерий представлено в таблице 2.3.

Таблица 2.3 – Анализ исследуемых групп анестезиологического обеспечения в зависимости от объёма стентирования

Объём стентирования	Вид анестезиологического обеспечения				p
	Группа 1 n (%)	Группа 2 n (%)	Группа 3 n (%)	Группа 4 n (%)	
Стентирование ПМЖВ ЛКА	16 (40,0)	21 (50,0)	10 (25,0)	9 (40,9)	0,584
Стентирование ОБ ЛКА	2 (5,0)	4 (9,5)	9 (22,5)	3 (13,6)	
Стентирование ПКА	11 (27,5)	11 (26,2)	11 (27,5)	6 (27,3)	
Стентирование ПМЖВ и ОБ ЛКА	3 (7,5)	3 (7,1)	3 (7,5)	1 (4,5)	
Стентирование ЛКА и	7 (17,5)	2 (4,8)	5 (12,5)	1 (4,5)	

ПКА					
Трёхсосудистое стентирование	1 (2,5)	0 (0,0)	1 (2,5)	1 (4,5)	
Стентирование ствола ЛКА	0 (0,0)	1 (2,4)	1 (2,5)	1 (4,5)	

Примечание: ПМЖВ ЛКА – передняя межжелудочковая ветвь левой коронарной артерии; ОВ ЛКА – огибающая ветвь левой коронарной артерии; ПКА – правая коронарная артерия.

При анализе исследуемых групп анестезиологического обеспечения в зависимости от объёма стентирования, нам не удалось выявить значимых различий ($p = 0,584$).

Сравнение групп по таким ключевым параметрам эндоваскулярного вмешательства, как продолжительность вмешательства и количество имплантируемых коронарных стентов, представлено в таблице 2.4.

Таблица 2.4 – Анализ исследуемых групп анестезиологического обеспечения в зависимости от продолжительности вмешательства и количества имплантированных интракоронарных стентов

Показатель	Вид анестезиологического обеспечения				p
	Группа 1 Me (IQR)	Группа 2 Me (IQR)	Группа 3 Me (IQR)	Группа 4 Me (IQR)	
Продолжительность вмешательства, мин.	65,0 (48,7–81,2)	65,0 (51,3–75,0)	70,0 (55,0–85,0)	65,0 (51,3–75,0)	0,540
Количество имплантированных стентов, шт.	2 (1–2)	1 (1–2)	1 (1–2)	1 (1–2)	0,529

При анализе исследуемых групп анестезиологического обеспечения в зависимости от продолжительности вмешательства, не удалось выявить статистически значимых различий ($p = 0,540$).

При сравнении исследуемых групп анестезиологического обеспечения в зависимости от количества имплантированных стентов, не удалось установить статистически значимых различий ($p = 0,529$).

В таблице 2.5 представлены исходные показатели пациентов (уровень седации по шкале RASS, систолическое артериальное давление – сАД, диастолическое артериальное давление – дАД, среднее артериальное давление – срАД, частота сердечных сокращений – ЧСС).

Поскольку у всех пациентов, вошедших в исследование, уровень насыщения крови кислородом на всех этапах исследования оставался стабильным на уровне 98-100%, данные по SpO₂ не включены в статистическую обработку.

Таблица 2.5 - Анализ исследуемых групп анестезиологического обеспечения в зависимости от исходного уровня седации-возбуждения и показателей гемодинамики

Показатель	Вид анестезиологического обеспечения				p
	Группа 1	Группа 2	Группа 3	Группа 4	
Уровень седации по шкале RASS M±SD (95% ДИ)	0,0 ± 0,0 (0,0–0,0)	0,0 ± 0,0 (0,0–0,0)	0,0 ± 0,0 (0,0–0,0)	0,0 ± 0,0 (0,0–0,0)	nan
Систолическое артериальное давление, мм.рт.ст. M±SD (95% ДИ)	154,0 ± 20,0 (147,6–160,4)	157,4 ± 24,6 (149,7–165,0)	163,3 ± 23,1 (156,0–170,7)	154,1 ± 15,6 (147,2–161,0)	0,223
Диастолическое артериальное давление, мм.рт.ст. M±SD (95% ДИ)	87,7 ± 12,8 (83,6–91,8)	87,3 ± 10,5 (84,0–90,5)	90,7 ± 13,1 (86,5–94,9)	84,3 ± 10,6 (79,6–89,0)	0,234
Среднее артериальное давление, мм.рт.ст. Me (Q ₁ -Q ₃)	106,5 (99,9–120,0)	110,0 (102,4–118,8)	113,7 (107,2–124,8)	105,7 (100,9–114,7)	0,188
Частота сердечных сокращений, уд./мин. Me (Q ₁ -Q ₃)	66,0 (62,8–75,2)	65,5 (59,2–74,0)	67,5 (60,8–74,2)	67,0 (60,5–71,8)	0,815

При оценке исследуемых групп анестезиологического обеспечения в зависимости от исходного уровня седации-возбуждения по шкале RASS, нам не удалось выявить значимых различий между сравниваемыми группами ($p = \text{nan}$).

При сопоставлении исследуемых групп анестезиологического обеспечения в зависимости от исходного уровня систолического артериального давления, не удалось выявить статистически значимых различий ($p = 0,223$).

При оценке исследуемых групп анестезиологического обеспечения в зависимости от исходного уровня диастолического артериального давления, не удалось установить статистически значимых различий ($p = 0,234$).

При сопоставлении исследуемых групп анестезиологического обеспечения в зависимости от исходного уровня среднего артериального давления, нам не удалось выявить значимых различий ($p = 0,188$).

При сравнении исследуемых групп анестезиологического обеспечения в зависимости от исходных значений частоты сердечных сокращений, нам не удалось установить статистически значимых различий ($p = 0,815$).

Также нами проведён анализ сопоставимости групп по наличию или отсутствию исходной артериальной гипертензии ($\text{АД} > 140/90$ мм.рт.ст.). Данные представлены в таблице 2.6.

Таблица 2.6 – Анализ исследуемых групп анестезиологического обеспечения в зависимости от наличия или отсутствия исходной артериальной гипертензии ($\text{АД} > 140/90$ мм.рт.ст.)

Показатель	Вид анестезиологического обеспечения				p
	Группа 1 n=40	Группа 2 n=42	Группа 3 n=40	Группа 4 n=22	
Отсутствие исходной артериальной гипертензии n (%)	11 (27,5)	14 (33,3)	5 (12,5)	4 (18,2)	0,131
Наличие исходной артериальной гипертензии n (%)	29 (72,5)	28 (66,7)	35 (87,5)	18 (81,8)	

При анализе исходной артериальной гипертензии в зависимости от вида анестезиологического обеспечения, нам не удалось выявить значимых различий ($p = 0,131$).

Исходя из представленных данных сравниваемые группы сопоставимы по всем основным показателям (полу, возрасту, объёму проведённого стентирования, наличию или отсутствию исходной артериальной гипертензии, общей продолжительности вмешательства и количеству имплантированных коронарных стентов, а также по исходным значениям изучаемых показателей).

2.5 Статистический анализ данных

Данные пациентов заносились в специальные чек-листы, разработанные для данного исследования. После чего переносились в таблицу данных Excel Microsoft Office 365.

Статистический анализ проводился с использованием программ StatTech v. 2.8.4 (разработчик - ООО "Статтех", Россия) и SPSS 26.0 for Windows (SPSS Inc.Chicago, IL, USA 2019).

Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро-Уилка (при числе исследуемых менее 50) или критерия Колмогорова-Смирнова (при числе исследуемых более 50).

Количественные показатели, имеющие нормальное распределение, описывались с помощью средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD), границ 95% доверительного интервала (95% ДИ).

В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывались с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей ($Q_1 - Q_3$) или интерквартильного размаха (IQR).

Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей.

Сравнение трех и более групп по количественному показателю, имеющему нормальное распределение, выполнялось с помощью однофакторного

дисперсионного анализа, апостериорные сравнения проводились с помощью критерия Тьюки (при условии равенства дисперсий), критерия Геймса-Хауэлла (при неравных дисперсиях).

Сравнение трех и более групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью критерия Краскела-Уоллиса, апостериорные сравнения – с помощью критерия Данна с поправкой Холма.

Сравнение процентных долей при анализе многопольных таблиц сопряженности выполнялось с помощью критерия хи-квадрат Пирсона.

Построение прогностической модели вероятности определенного исхода выполнялось при помощи метода логистической регрессии. Мерой определенности, указывающей на ту часть дисперсии, которая может быть объяснена с помощью логистической регрессии, служил коэффициент R^2 Найджелкерка.

Для оценки диагностической значимости количественных признаков при прогнозировании определенного исхода, применялся метод анализа ROC-кривых. Разделяющее значение количественного признака в точке cut-off определялось по наивысшему значению индекса Юдена.

ГЛАВА 3

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ВАРИАНТОВ АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОЙ ЗАЩИТЫ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ПЛАНОВОЙ ЭНДОВАСКУЛЯРНОЙ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ МИОКАРДА У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

3.1 Сравнительный анализ изменений уровня седации и параметров гемодинамики во время проведения плановой эндоваскулярной реваскуляризации миокарда при использовании различных вариантов анестезиологического обеспечения.

Все варианты анестезиологического обеспечения были оценены по влиянию на уровни седации (шкала RASS), а также на показатели гемодинамики (систолическое артериальное давление – сАД, диастолическое артериальное давление – дАД, среднее артериальное давление – срАД, частота сердечных сокращений – ЧСС).

Результаты анализа сравниваемых групп по уровню седации на основании шкалы RASS на разных этапах исследования представлены в таблице 3.1.

Таблица 3.1 - Анализ уровня седации по шкале RASS на различных этапах исследования в зависимости от вида анестезиологического обеспечения

Этап исследования	Категории	Уровень седации по шкале RASS		p
		Me	Q ₁ -Q ₃	
Хирургический доступ	Группа 1	0,0	0,0 – 0,0	0,213
	Группа 2	0,0	0,0 – 0,0	
	Группа 3	0,0	0,0 – 0,0	
	Группа 4	0,0	0,0 – 0,0	
Установка коронарного стента	Группа 1	0,0	0,0 – 0,0	<0,001* pГруппа 2 – Группа 1 = 0,001 pГруппа 3 – Группа 1 <0,001 pГруппа 4 – Группа 1 <0,001 pГруппа 3 – Группа 2 <0,001 pГруппа 4 – Группа 2 <0,001
	Группа 2	-1,0	-1,0 – 0,0	
	Группа 3	-2,0	-2,0 – -1,0	
	Группа 4	-2,0	-2,0 – -1,0	

Окончание стентирования	Группа 1	0,0	0,0 – 0,0	$<0,001^*$ $p_{\text{Группа 2 – Группа 1}} <0,001$ $p_{\text{Группа 3 – Группа 1}} <0,001$ $p_{\text{Группа 4 – Группа 1}} <0,001$ $p_{\text{Группа 3 – Группа 2}} <0,001$ $p_{\text{Группа 4 – Группа 3}} = 0,011$
	Группа 2	-0,0	-1,0 – 0,0	
	Группа 3	-1,0	-2,0 – -1,0	
	Группа 4	-1,0	-1,0 – -0,0	
Окончание вмешательства	Группа 1	0,0	0,0 – 0,0	$<0,001^*$ $p_{\text{Группа 3 – Группа 1}} <0,001$ $p_{\text{Группа 3 – Группа 2}} <0,001$ $p_{\text{Группа 4 – Группа 3}} <0,001$
	Группа 2	0,0	0,0 – 0,0	
	Группа 3	-1,0	-1,0 – 0,0	
	Группа 4	0,0	0,0 – 0,0	

Примечание: * – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$)

На этапе хирургического доступа группы сравнения достоверно не отличались между собой по уровню седации по шкале RASS ($p=0,213$).

Согласно представленным в таблице 3.1 данным, на этапе установки интракоронарного стента были получены статистически значимые различия между группами сравнения по уровню седации по шкале RASS ($p < 0,001$). При оценке уровень седации по шкале RASS был выше в группе 2 по сравнению с группой 1, $p=0,001$. Статистически значимых отличий в уровне седации между группой 3 и группой 4 получено не было. С другой стороны, обе эти группы пациентов имели более выраженную седацию по сравнению как с группой седации бромдигидрохлорфенилбензодиазепином (группа 1), так и с группой аналгоседации фентанилом 100мкг и диазепамом 2,5мг (группа 2), $p < 0,001$.

На этапе окончания стентирования были получены статистически значимые отличия в уровне седации пациентов ($p < 0,001$). При анализе апостериорных критериев было получено, что уровень седации был ниже в группе 2 ($p < 0,001$), группе 3 ($p < 0,001$) и группе 4 ($p < 0,001$) по сравнению с пациентами группы 1. Обращает на себя внимание более низкий уровень сознания у пациентов на этом этапе вмешательства в группе аналгоседации дексмететомидином (группа 3) по сравнению с пациентами в группах 2 ($p < 0,001$) и 4 ($p=0,011$).

Уровень седации по шкале RASS на этапе окончания вмешательства был достоверно выше в группе аналгоседации дексмететомидином (группа 3), чем у

пациентов в других группах сравнения ($p < 0,001$), что подтверждено анализом апостериорных критериев.

На рисунке 3.1 представлены графические данные анализа уровня седации по шкале RASS на этапе установки интракоронарного стента.

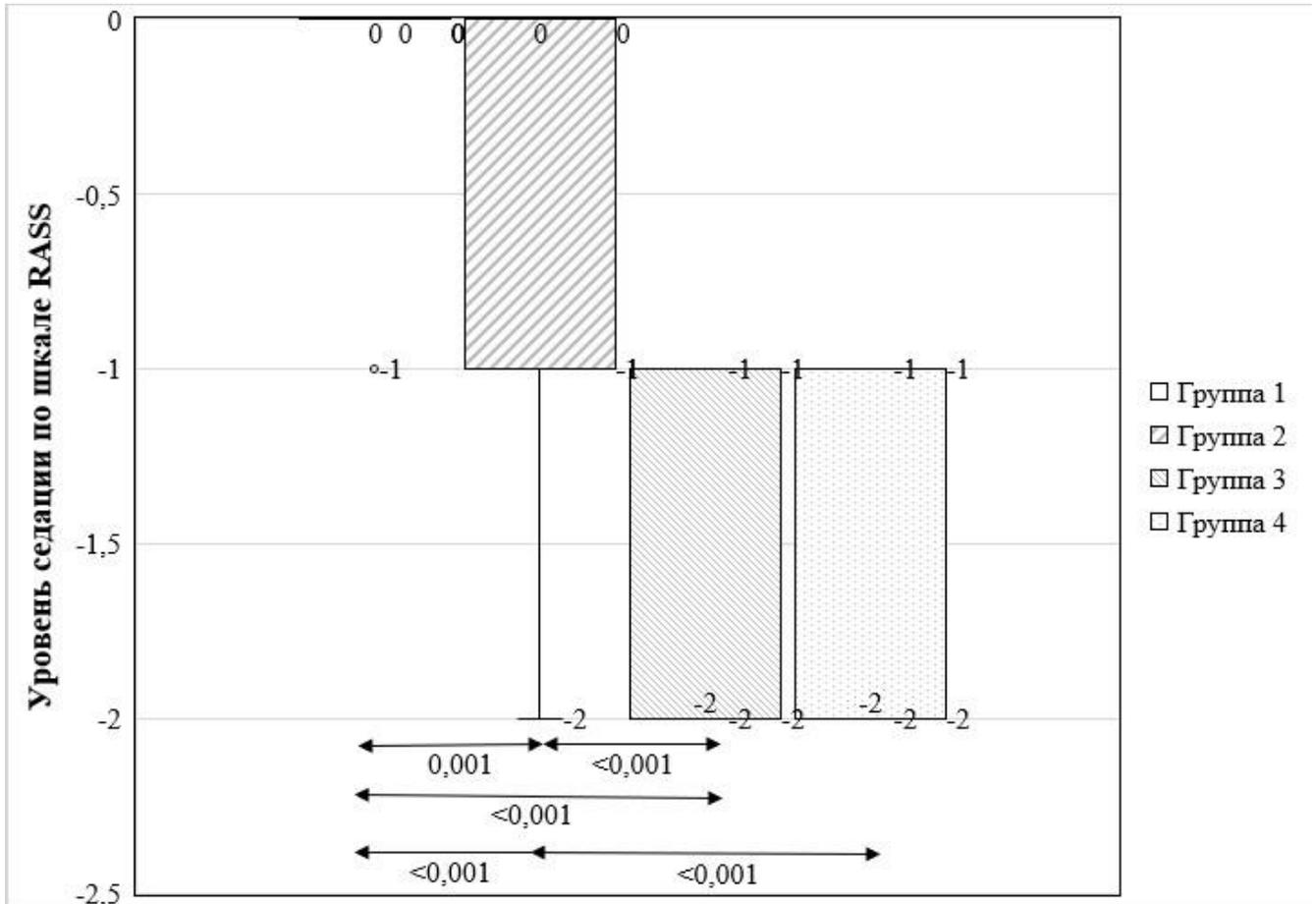


Рисунок 3.1 – Анализ уровня седации по шкале RASS на этапе установке интракоронарного стента в зависимости от вида анестезиологического обеспечения

В таблице 3.2 представлены данные по сравнению влияния исследуемых вариантов анестезиологического обеспечения на систолическое артериальное давление.

Таблица 3.2 – Анализ систолического артериального давления в зависимости от вида анестезиологического обеспечения

Этап исследования	Категории	Систолическое артериальное давление, мм.рт.ст.		p
		Me	Q ₁ -Q ₃	
Хирургический доступ	Группа 1	146,0	135,8 – 162,2	0,579
	Группа 2	145,0	133,8 – 163,8	
	Группа 3	153,0	138,8 – 169,0	
	Группа 4	148,0	138,8 – 161,5	
Установка коронарного стента	Группа 1	141,5	130,0 – 153,5	$<0,001^*$ $p_{\text{Группа 3 – Группа 1}} < 0,001$ $p_{\text{Группа 3 – Группа 2}} < 0,001$ $p_{\text{Группа 4 – Группа 3}} = 0,016$
	Группа 2	137,0	127,2 – 150,8	
	Группа 3	117,5	107,0 – 134,0	
	Группа 4	138,0	125,5 – 153,5	
Окончание стентирования	Группа 1	146,5	132,8 – 162,2	$0,004^*$ $p_{\text{Группа 3 – Группа 1}} = 0,001$
	Группа 2	135,0	126,5 – 145,5	
	Группа 3	123,5	110,8 – 148,8	
	Группа 4	134,0	120,0 – 155,2	
Окончание вмешательства	Группа 1	148,0	135,2 – 161,2	$<0,001^*$ $p_{\text{Группа 3 – Группа 1}} < 0,001$ $p_{\text{Группа 3 – Группа 2}} = 0,015$
	Группа 2	141,5	128,2 – 151,0	
	Группа 3	123,0	112,5 – 138,0	
	Группа 4	138,5	126,0 – 150,8	

Примечание: * – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$)

Исходя из представленных в таблице 3.2 данных, статистически значимого различия в величине систолического артериального давления между группами сравнения получено не было ($p=0,579$) на этапе выполнения хирургического доступа.

На этапе установки коронарного стента отмечается статистически достоверная разница ($p < 0,001$) между группами по уровню систолического артериального давления. При определении апостериорных критериев уровень систолического артериального давления в группе 3 на этапе установки коронарного стента был достоверно ниже, чем в группе 1 ($p < 0,001$), в группе 2 ($p < 0,001$), в группе 4 ($p = 0,016$).

На этапе окончания стентирования также получена статистически значимая разница между группами ($p = 0,004$). При оценке апостериорных критериев

статистически достоверная разница получена между группой 1 и группой 3, $p=0,001$.

На этапе окончания вмешательства уровень систолического артериального давления в группе 3 был достоверно ниже, чем в группе 1 ($p<0,001$) и группе 2 ($p=0,015$) при оценке апостериорных критериев.

На рисунке 3.2 представлено графическое отображение уровня систолического артериального давления на этапе установки коронарного стента в зависимости от вида анестезиологического обеспечения.

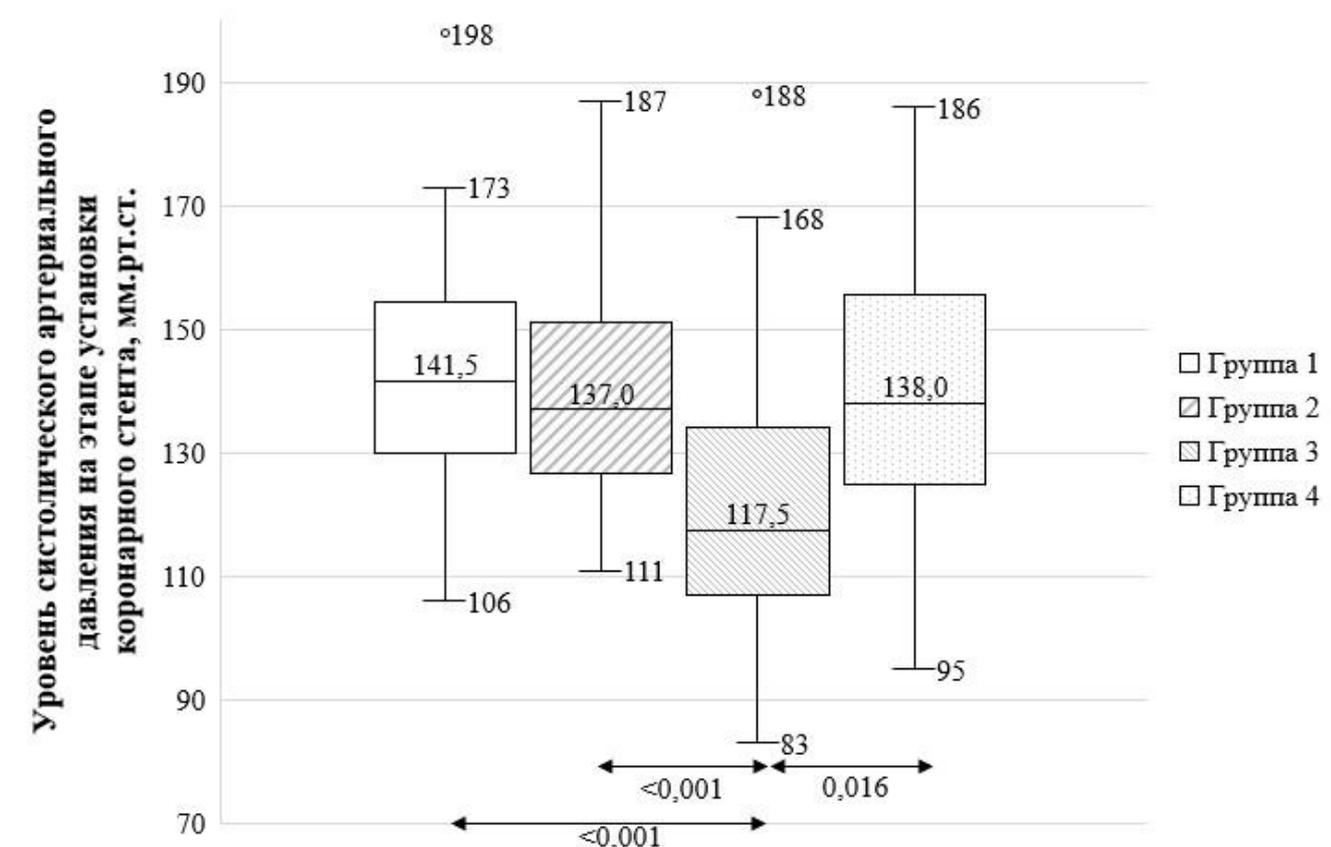


Рисунок 3.2 – Анализ значения систолического артериального давления на этапе установки интракоронарного стента в зависимости от вида анестезиологического обеспечения

Данные по влиянию вариантов анестезиологического обеспечения на уровень диастолического артериального давления на различных этапах исследования представлены в таблице 3.3.

Таблица 3.3 - Анализ диастолического артериального давления в зависимости от вида анестезиологического обеспечения.

Этап исследования	Категории	Диастолическое артериальное давление, мм.рт.ст.		p
		Me	Q ₁ -Q ₃	
Хирургический доступ	Группа 1	83,5	80,0 – 89,2	0,849
	Группа 2	83,0	76,2 – 92,5	
	Группа 3	85,0	78,2 – 93,2	
	Группа 4	82,5	75,2 – 93,8	
Установка коронарного стента	Группа 1	81,0	74,0 – 87,2	<0,001* p _{Группа 3 – Группа 1} <0,001 p _{Группа 3 – Группа 2} <0,001
	Группа 2	80,5	76,2 – 88,5	
	Группа 3	72,5	62,0 – 77,5	
	Группа 4	75,0	69,0 – 83,5	
Окончание стентирования	Группа 1	80,5	74,8 – 91,2	0,002* p _{Группа 3 – Группа 1} = 0,009 p _{Группа 4 – Группа 1} = 0,033
	Группа 2	79,5	74,2 – 87,5	
	Группа 3	72,0	65,8 – 83,0	
	Группа 4	71,5	67,0 – 80,5	
Окончание вмешательства	Группа 1	81,0	76,5 – 90,2	0,001* p _{Группа 3 – Группа 1} = 0,007 p _{Группа 3 – Группа 2} = 0,008
	Группа 2	82,5	74,0 – 92,8	
	Группа 3	73,0	65,0 – 84,2	
	Группа 4	73,0	70,0 – 83,8	

Примечание: * – различия показателей статистически значимы (p < 0,05)

Согласно представленным в таблице 3.3 данным, на этапе хирургического доступа статистически значимой разницы в уровне диастолического артериального давления между группами сравнения получено не было (p=0,849).

Тогда как на этапе установки коронарного стента получена достоверная разница в уровне диастолического артериального давления (p<0,001). При оценке апостериорных критериев уровень диастолического артериального давления на этом этапе был достоверно ниже в группе аналгоседации дексмедетомидином (группа 3) по сравнению с группой седации бромдигидрохлорфенилбензодиазепином (p<0,001) и с группой аналгоседацией фентанилом 100мкг и диазепамом 2,5мг (p<0,001). При этом достоверной разницы между группой 3 и группой аналгоседации фентанилом 200мкг и диазепамом 2,5мг (группа 4) получено не было.

На этапе окончания стентирования была получена статистически достоверная разница в уровне диастолического артериального давления ($p=0,002$) между группами 3 и 1 ($p=0,009$) и группами 4 и 1 ($p=0,033$) при оценке апостериорных критериев.

Уровень диастолического артериального давления на этапе окончания вмешательства был достоверно ниже в группе аналгоседации дексмететомидином в сравнении с группой седации бромдигидрохлорфенилбензодиазепином ($p=0,007$), и в группе аналгоседации фентанилом 200мкг и диазепамом 2,5мг (группа 4) относительно группы 1 ($p=0,008$).

Данные анализа уровня диастолического артериального давления между группами сравнения на этапе установки интракоронарного стента представлены в графической форме на рисунке 3.3.

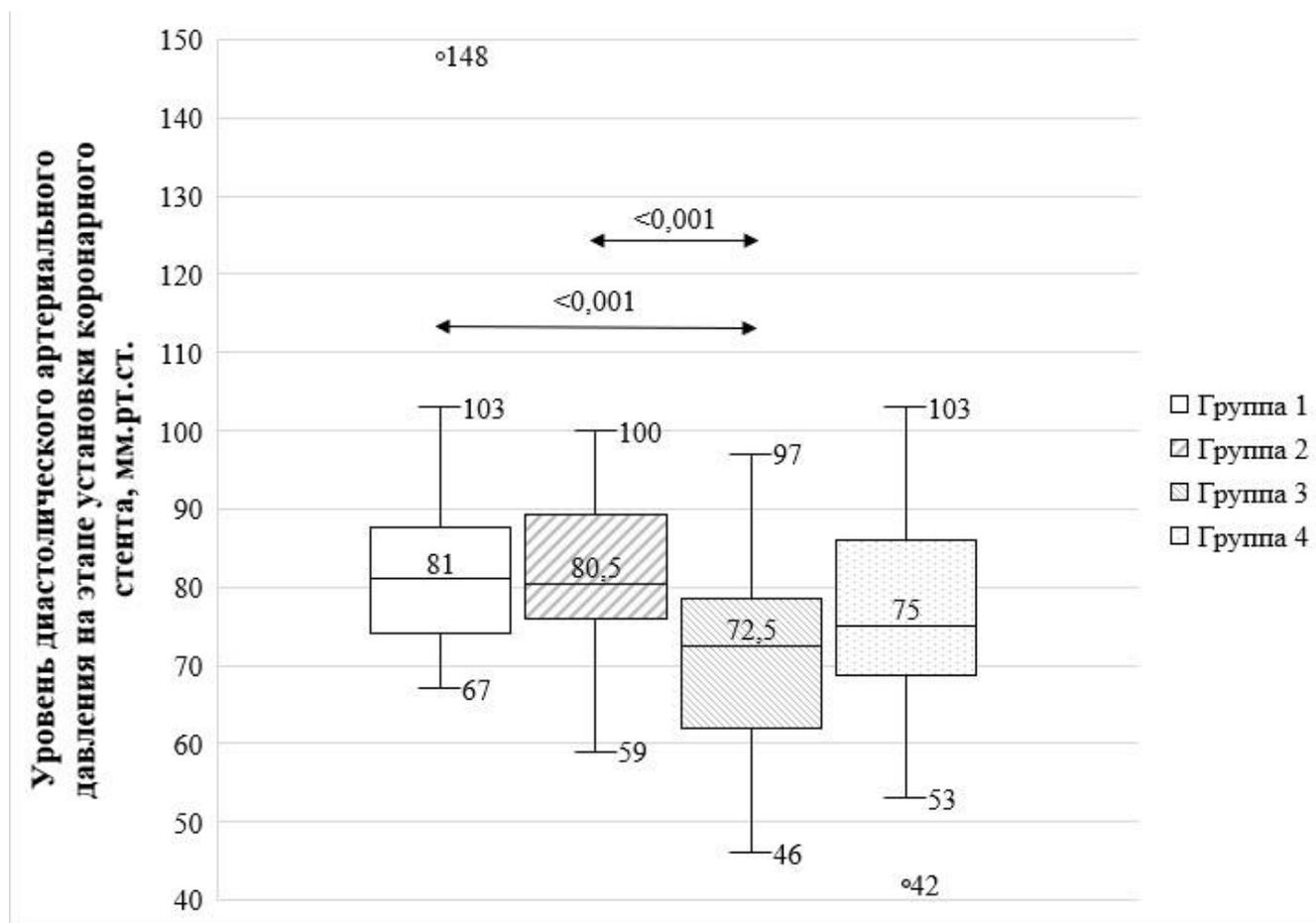


Рисунок 3.3 – Анализ значения диастолического артериального давления на этапе установки интракоронарного стента в зависимости от вида анестезиологического обеспечения

Нами был проведён анализ влияния различных вариантов анестезиологического обеспечения на уровень среднего артериального давления на основных этапах исследования. Данные представлены в таблице 3.4.

Таблица 3.4 – Анализ значения среднего артериального давления в зависимости от вида анестезиологического обеспечения

Этап исследования	Категории	Среднее артериальное давление, мм.рт.ст.		p
		Me	Q ₁ -Q ₃	
Хирургический доступ	Группа 1	105,3	98,7 – 115,1	0,703
	Группа 2	104,5	97,4 – 116,3	
	Группа 3	108,7	99,0 – 118,8	

	Группа 4	105,0	97,7 – 113,2	
Установка коронарного стента	Группа 1	100,3	95,7 – 107,8	<0,001* P _{Группа 3 – Группа 1} <0,001 P _{Группа 3 – Группа 2} <0,001
	Группа 2	99,8	94,2 – 108,6	
	Группа 3	87,2	78,4 – 98,0	
	Группа 4	96,8	88,2 – 107,3	
Окончание стентирования	Группа 1	101,8	96,6 – 112,8	0,001* P _{Группа 3 – Группа 1} <0,001
	Группа 2	98,2	90,4 – 103,7	
	Группа 3	88,7	80,2 – 99,7	
	Группа 4	95,2	84,6 – 103,7	
Окончание вмешательства	Группа 1	104,0	98,2 – 112,7	<0,001* P _{Группа 3 – Группа 1} <0,001 P _{Группа 3 – Группа 2} = 0,009
	Группа 2	100,7	95,2 – 111,1	
	Группа 3	89,5	82,2 – 101,8	
	Группа 4	95,7	89,7 – 108,2	

Примечание: * – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$)

Учитывая результаты анализа, представленных в таблице 3.4, на этапе хирургического доступа достоверной разницы между группами сравнения по уровню среднего артериального давления получено не было ($p=0,703$).

На этапе установки интракоронарного стента, статистически достоверная разница получена была ($p < 0,001$). При анализе апостериорных критериев можно сделать заключение, что уровень среднего артериального давления достоверно ниже в группе аналгоседации дексметомидином (группа 3) в сравнении с группой 1 ($p < 0,001$) и группой 2 ($p < 0,001$).

Статистически значимая разница в величине среднего артериального давления на этапе окончания стентирования коронарных артерий получена между группой 1 и группой 3, $p < 0,001$.

Достоверная разница в значениях среднего артериального давления получена на этапе окончания эндоваскулярного вмешательства между группой 1 и группой 3 ($p < 0,001$); группой 2 и группой 3 ($p = 0,009$).

На рисунке 3.4 представлен графический анализ среднего артериального давления в зависимости от вида анестезиологического обеспечения на этапе установки интракоронарного стента.

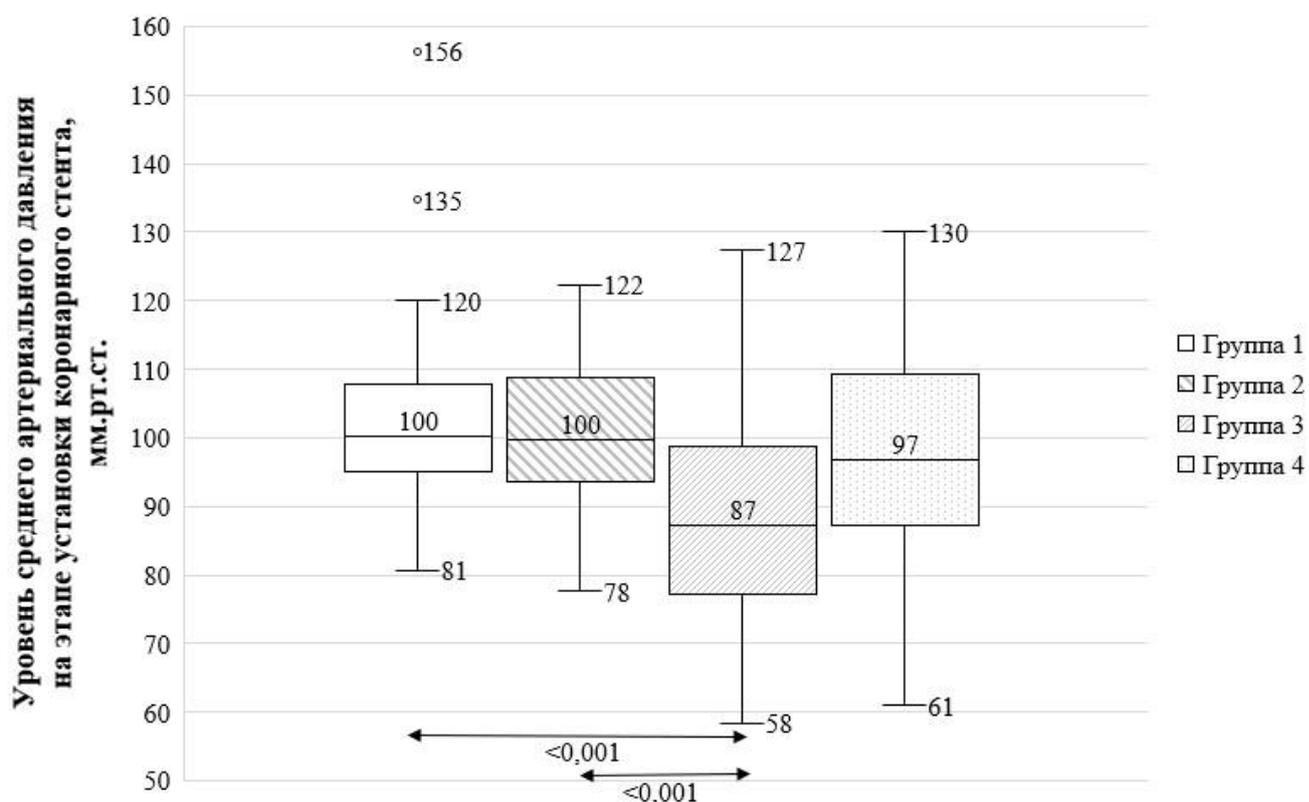


Рисунок 3.4 – Анализ значения среднего артериального давления на этапе установки коронарного стента в зависимости от вида анестезиологического обеспечения

В таблице 3.4 представлены данные по частоте сердечных сокращений на исследуемых этапах исследования в зависимости от варианта анестезиологического обеспечения.

Таблица 3.5 - Анализ значений частоты сердечных сокращений в зависимости от вида анестезиологического обеспечения

Этап исследования	Категории	Частота сердечных сокращений, уд./мин.		p
		Me	Q ₁ -Q ₃	
Хирургический доступ	Группа 1	67,5	64,0 – 73,0	0,544
	Группа 2	67,0	59,0 – 72,8	
	Группа 3	63,5	60,0 – 73,0	
	Группа 4	67,0	60,0 – 72,0	
Установка коронарного стента	Группа 1	67,5	60,8 – 73,2	<math><0,001^*</math> p _{Группа 3 – Группа 1} <math><0,001</math> p _{Группа 3 – Группа 2} <math><0,001</math>
	Группа 2	66,5	60,0 – 73,5	
	Группа 3	58,0	53,8 – 61,2	

	Группа 4	66,5	60,2 – 72,8	$p_{\text{Группа 4 – Группа 3}} = 0,004$
Окончание стентирования	Группа 1	66,5	59,8 – 73,0	0,001*
	Группа 2	65,0	59,0 – 72,0	$p_{\text{Группа 3 – Группа 1}} = 0,003$
	Группа 3	59,0	52,8 – 64,0	$p_{\text{Группа 3 – Группа 2}} = 0,017$
	Группа 4	69,0	60,2 – 75,2	$p_{\text{Группа 4 – Группа 3}} = 0,010$
Окончание вмешательства	Группа 1	68,0	61,0 – 71,5	$<0,001^*$
	Группа 2	69,0	58,2 – 74,0	$p_{\text{Группа 3 – Группа 1}} = 0,001$
	Группа 3	59,0	55,0 – 63,0	$p_{\text{Группа 3 – Группа 2}} = 0,003$
	Группа 4	68,0	60,8 – 73,0	$p_{\text{Группа 4 – Группа 3}} = 0,026$

Примечание: * – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$)

На этапе хирургического доступа достоверной разницы в частоте сердечных сокращений в зависимости от варианта анестезиологического обеспечения между группами сравнения получено не было ($p=0,544$).

Статистически достоверная разница в ЧСС была получена между группами на этапе установке коронарного стента ($p < 0,001$). При оценке апостериорных критериев отмечается статистически значимое снижение ЧСС в группе аналгоседации дексметомидином (группа 3) по сравнению с группой седации бромдигидрохлорфенилбензодиазепином – группа 1 ($p < 0,001$); с группой аналгоседацией фентанилом 100мкг и диазепамом 2,5мг – группа 2 ($p < 0,001$); с группой аналгоседацией фентанилом 200мкг и диазепамом 2,5мг – группа 4 ($p=0,004$).

На этапе окончания стентирования отмечалась статистически достоверная разница между группами в частоте сердечных сокращений ($p=0,001$). При анализе апостериорных критериев частота сердечных сокращений была значимо ниже в группе 3, чем в группах 1 ($p=0,003$), 2 ($p=0,017$) и 4 ($p=0,010$).

Подобная тенденция сохранилась и на заключительном этапе фиксации параметров. На этапе окончания эндоваскулярного вмешательства отмечалась статистически достоверная разница между группами по частоте сердечных сокращений ($p < 0,001$). Анализ апостериорных критериев показал значимое снижение ЧСС в группе 3 по сравнению с пациентами в группе 1 ($p=0,001$), в группе 2 ($p=0,003$) и в группе 4 ($p=0,026$).

На рисунке 3.5 представлено графическое сравнение групп по частоте сердечных сокращений на этапе установки интракоронарного стента.

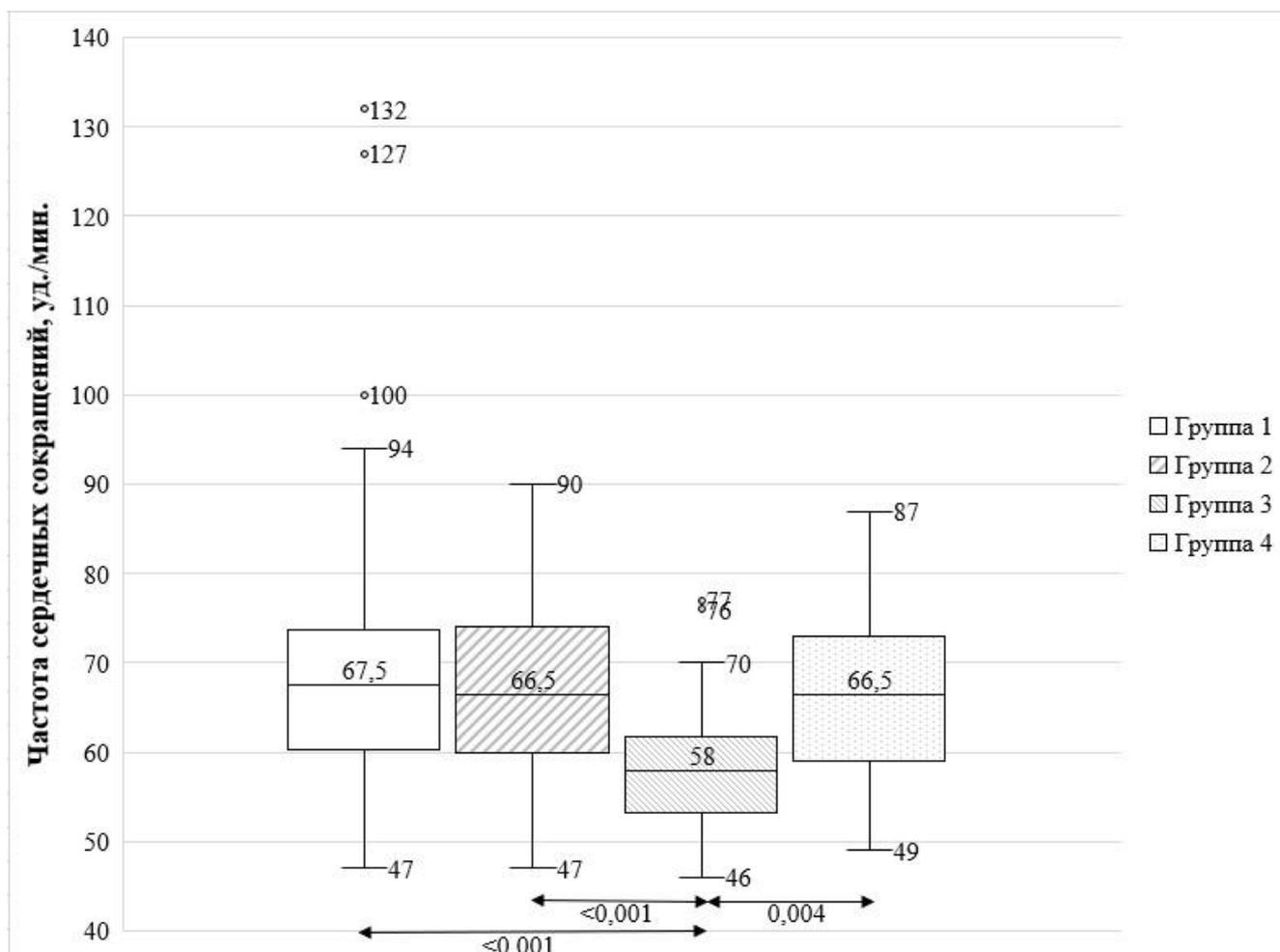


Рисунок 3.5 – Анализ значения частоты сердечных сокращений в зависимости от вида анестезиологического обеспечения на этапе установки коронарного стента

Был проведен анализ частоты применения атропина в зависимости от варианта анестезиологического обеспечения. Данные представлены в таблице 3.6. Стоит отметить, что атропин применялся при развитии у пациентов синусовой брадикардии менее 48 ударов в минуту. Развитие полной атриовентрикулярной блокады или сино-атриальной блокады нами отмечено не было ни у одного из пациентов, вошедших в данное исследование.

Таблица 3.6 - Анализ частоты применения атропина в зависимости от вида анестезиологического обеспечения

Показатель	Вид анестезиологического обеспечения				p
	Группа 1 n=40	Группа 2 n=42	Группа 3 n=40	Группа 4 n=22	
Атропин не применялся, n (%)	38 (95,0)	39 (92,9)	33 (82,5)	21 (95,5)	0,171
Атропин применялся, n (%)	2 (5,0)	3 (7,1)	7 (17,5)	1 (4,5)	

При оценке применения атропина в зависимости от варианта анестезиологического обеспечения, не удалось установить статистически значимых различий ($p=0,171$).

Таким образом, обращает на себя внимание более выраженный уровень седации пациентов в группе 3 и 4, по сравнению с группой 1 и 2. Тем не менее, к моменту окончания хирургического вмешательства только пациенты из группы 3 показывают наличие остаточной седации (уровень седации по шкале RASS «-1», что соответствует «сонливости»), в сравнении с подобным показателем в других исследуемых группах.

При сравнении групп по показателям гемодинамики обращает на себя внимание значительный гипотензивный и отрицательный хронотропный эффект дексметомидина на этапах установки коронарного стента, окончания стентирования и окончания вмешательства по отношению к другим группам.

Увеличение дозы фентанила в группе 4 приводило к более глубокой седации по сравнению с группой 2 и не показало значимых изменений в показателях гемодинамики (сАД, дАД, срАД, ЧСС).

3.2. Оценка влияния вариантов анестезиологического обеспечения на частоту развития и интенсивность ангинозных болей во время вмешательства

В данном разделе работы был проведён анализ как уровня боли при развитии ангинозного болевого синдрома по ЦРШ, так и частоты развития

ангинозного болевого синдрома на выделенных нами этапах исследования. Проводилась субъективная оценка боли по цифровой рейтинговой шкале (ЦРШ). Проведён анализ групп сравнения по частоте необходимости дополнительного обезболивания пациентов опиоидными анальгетиками (фентанилом) при значении субъективной оценки боли пациента по ЦРШ более 3 баллов («средняя боль» или «сильная боль»). Проанализированы варианты анестезиологического обеспечения по таким субъективным критериям, как удовлетворённость пациента и оперирующего хирурга анестезиологическим обеспечением вмешательства по 10-бальной шкале. Были разработаны прогностические модели влияния различных факторов (возраст, вид анестезиологического обеспечения, наличие или отсутствие исходной артериальной гипертензии, вид поражения коронарной артерии по классификации АСС/АНА, степень выраженности стеноза коронарной артерии, необходимость в дополнительном стентировании ветви основной стентированной артерии, наличие аортокоронарного шунтирования в анамнезе, значимость поражения нестентированных коронарных артерий и количество имплантируемых коронарных стентов) на развитие ангинозного болевого синдрома во время установки коронарного стента, как такового, и на развитие значимого ангинозного болевого синдрома (значение ЦРШ более 3 баллов).

В общей популяции пациентов ($n=144$), включённых в исследование, у 63 пациентов (43,8%) на этапе установки коронарного стента отмечалось развитие ангинозного болевого синдрома различной интенсивности.

В таблице 3.7 представлен анализ по количественному показателю степени выраженности ангинозного болевого синдрома на разных этапах исследования в зависимости от варианта анестезиологического обеспечения.

Таблица 3.7 - Анализ оценки уровня ангинозного болевого синдрома по ЦРШ на разных этапах исследования в зависимости от вида анестезиологического обеспечения

Этап исследования	Категории	Уровень ангинозной боли по ЦРШ, баллы		p
		Me	Q ₁ -Q ₃	
Хирургический доступ	Группа 1	0,0	0,0 – 0,0	0,417
	Группа 2	0,0	0,0 – 0,0	
	Группа 3	0,0	0,0 – 0,0	
	Группа 4	0,0	0,0 – 0,0	
Установка коронарного стента	Группа 1	2,0	0,0 – 4,2	0,019* p _{Группа 3 – Группа 1} = 0,013
	Группа 2	0,0	0,0 – 2,0	
	Группа 3	0,0	0,0 – 2,0	
	Группа 4	0,0	0,0 – 2,0	
Окончание стентирования	Группа 1	0,0	0,0 – 0,0	0,078
	Группа 2	0,0	0,0 – 0,0	
	Группа 3	0,0	0,0 – 0,0	
	Группа 4	0,0	0,0 – 0,0	
Окончание вмешательства	Группа 1	0,0	0,0 – 0,0	0,255
	Группа 2	0,0	0,0 – 0,0	
	Группа 3	0,0	0,0 – 0,0	
	Группа 4	0,0	0,0 – 0,0	

Примечание: * – различия показателей статистически значимы (p < 0,05)

Количественные показатели степени выраженности ангинозного болевого синдрома в группах сравнения достоверно не отличались на этапах хирургического доступа (p=0,417), окончания стентирования (p=0,078), окончания вмешательства (p=0,255). На этапе установки коронарного стента была получена статистически достоверная разница в величине данного показателя (p=0,019). При оценке апостериорных критериев отмечался более высокие значения ангинозного болевого синдрома по ЦРШ у пациентов группы 1 по сравнению с пациентами группы 3, p=0,013.

На рисунке 3.6 представлены данные таблицы на 3 этапе исследования в графическом виде.

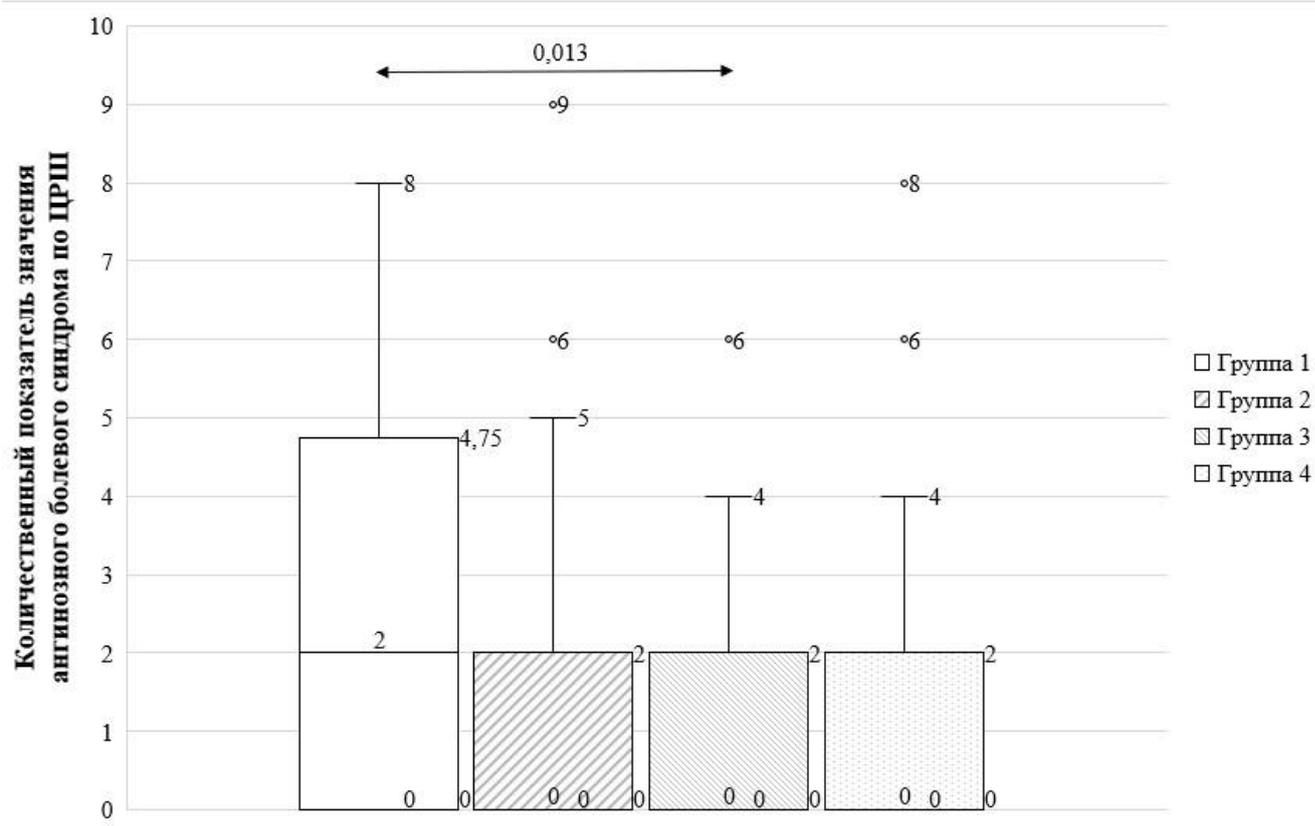


Рисунок 3.6 – Анализ оценки уровня болевого синдрома по ЦРШ на этапе установки коронарного стента в зависимости от вида анестезиологического обеспечения

Данные по анализу наличия ангинозного болевого синдрома на основных этапах исследования представлены в таблице 3.8.

Таблица 3.8 – Анализ наличия болевого синдрома на основных этапах исследования в зависимости от варианта анестезиологического обеспечения

Показатель	Вид анестезиологического обеспечения				p
	Группа 1 n=40	Группа 2 n=42	Группа 3 n=40	Группа 4 n=22	
<i>Этап хирургического доступа</i>					
Отсутствие болевого синдрома n (%)	39 (97,5)	40 (95,2)	40 (100,0)	22 (100,0)	0,419
Наличие болевого синдрома n (%)	1 (2,5)	2 (4,8)	0 (0,0)	0 (0,0)	
<i>Этап установки интракоронарного стента</i>					

Отсутствие болевого синдрома n (%)	16 (40,0)	25 (59,5)	27 (67,5)	13 (59,1)	0,086
Наличие болевого синдрома n (%)	24 (60,0)	17 (40,5)	13 (32,5)	9 (40,9)	
<i>Этап окончания стентирования</i>					
Отсутствие болевого синдрома n (%)	36 (90,0)	35 (83,3)	39 (97,5)	17 (77,3)	0,074
Наличие болевого синдрома n (%)	4 (10,0)	7 (16,7)	1 (2,5)	5 (22,7)	
<i>Этап окончания вмешательства</i>					
Отсутствие болевого синдрома n (%)	38 (95,0)	38 (90,5)	40 (100,0)	20 (90,9)	0,245
Наличие болевого синдрома n (%)	2 (5,0)	4 (9,5)	0 (0,0)	2 (9,1)	

При оценке наличия ангинозного болевого синдрома на основных этапах исследования статистически значимой разницы между вариантами анестезиологического обеспечения получено не было ни на одном из этапов.

Частота применения дополнительного болюсного введения опиоидного анальгетика (фентанила) в качестве препарата для купирования клинически значимого ангинозного болевого синдрома (значение боли по ЦРШ более 3 баллов) в группах сравнения на этапе установки коронарного стента представлена в таблице 3.9.

Таблица 3.9 - Анализ потребности в дополнительном болюсе фентанила в зависимости от вида анестезиологического обеспечения

Показатель	Вид анестезиологического обеспечения				p
	Группа 1 n=40	Группа 2 n=42	Группа 3 n=40	Группа 4 n=22	
Дополнительный болюс фентанила не вводился n (%)	26 (65,0)	35 (83,3)	39 (97,5)	19 (86,4)	0,002* РГруппа 1 – Группа 3 = 0,001
Дополнительный болюс фентанила вводился n (%)	14 (35,0)	7 (16,7)	1 (2,5)	3 (13,6)	

Примечание: * – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$)

При анализе получена статистически значимая разница в частоте потребности дополнительного введения фентанила ($p=0,002$). При post-hoc анализе частота применения опиоидного анальгетика для купирования выраженного ангинозного болевого синдрома была достоверно ниже в группе 3 по сравнению с группой 1, $p=0,001$. Между сопоставляемыми критериями обнаружена средняя сила связи (V Крамера = 0,323).

Результаты проведённого анализа удовлетворённости анестезиологическим обеспечением пациентом и оперирующим хирургом представлены в таблице 3.10.

Таблица 3.10 - Анализ удовлетворённости пациента и хирургом анестезиологическим обеспечением в зависимости от варианта анестезиологической техники

	Категории	Уровень удовлетворённости по 10-бальной шкале		p
		Me	Q ₁ -Q ₃	
Удовлетворённость пациента	Группа 1	6,0	5,0 – 6,0	0,103
	Группа 2	8,0	6,0 – 9,0	
	Группа 3	10,0	10,0 – 10,0	

	Группа 4	10,0	10,0 – 10,0	
Удовлетворённость хирурга	Группа 1	6,0	6,0 – 7,0	0,283
	Группа 2	9,0	8,0 – 10,0	
	Группа 3	10,0	8,0 – 10,0	
	Группа 4	9,0	9,0 – 9,0	

При анализе удовлетворённости пациента анестезиологическим обеспечением в зависимости от варианта анестезиологической техники, в исследуемых группах не удалось установить статистически значимых различий ($p = 0,103$).

При оценке удовлетворённости хирурга анестезиологическим пособием в зависимости от варианта анестезиологической техники, нам не удалось установить статистически значимых различий ($p = 0,283$) между сравниваемыми группами.

Была разработана прогностическая модель для определения вероятности применения дополнительного болюса фентанила в зависимости от вида анестезиологического обеспечения методом бинарной логистической регрессии. Число наблюдений составило 144. Наблюдаемая зависимость описывается уравнением:

$$P = 1 / (1 + e^{-z}) \times 100\%$$

$$z = -0,619 - 0,990X_{\text{Группа 2}} - 3,045X_{\text{Группа 3}} - 1,227X_{\text{Группа 4}},$$

где P – вероятность применения дополнительного болюса фентанила, $X_{\text{Группа 2}}$ – Вид анестезиологического обеспечения (0 – Группа 1, 1 – Группа 2), $X_{\text{Группа 3}}$ – Вид анестезиологического обеспечения (0 – Группа 1, 1 – Группа 3), $X_{\text{Группа 4}}$ – Вид анестезиологического обеспечения (0 – Группа 1, 1 – Группа 4).

Полученная регрессионная модель является статистически значимой ($p < 0,001$). Исходя из значения коэффициента детерминации Найджелкерка, модель объясняет 17,9% наблюдаемой дисперсии потребности в дополнительном болюсе фентанила.

При оценке варианта анестезиологического обеспечения шансы в дополнительном болюсе фентанила уменьшались при нахождении пациента в группе 3 в 21,000 раза.

Таблица 3.11 – Анализ взаимосвязи предикторов модели с вероятностью выявления потребности в дополнительном болюсе фентанила

Предикторы	Unadjusted		Adjusted	
	COR; 95% ДИ	p	AOR; 95% ДИ	p
Вид анестезиологического обеспечения: Группа 2	0,371; 0,131 – 1,050	0,062	0,371; 0,131 – 1,050	0,062
Вид анестезиологического обеспечения: Группа 3	0,048; 0,006 – 0,384	0,004*	0,048; 0,006 – 0,384	0,004*
Вид анестезиологического обеспечения: Группа 4	0,293; 0,074 – 1,165	0,081	0,293; 0,074 – 1,165	0,081

Примечание: * – влияние предиктора статистически значимо ($p < 0,05$)

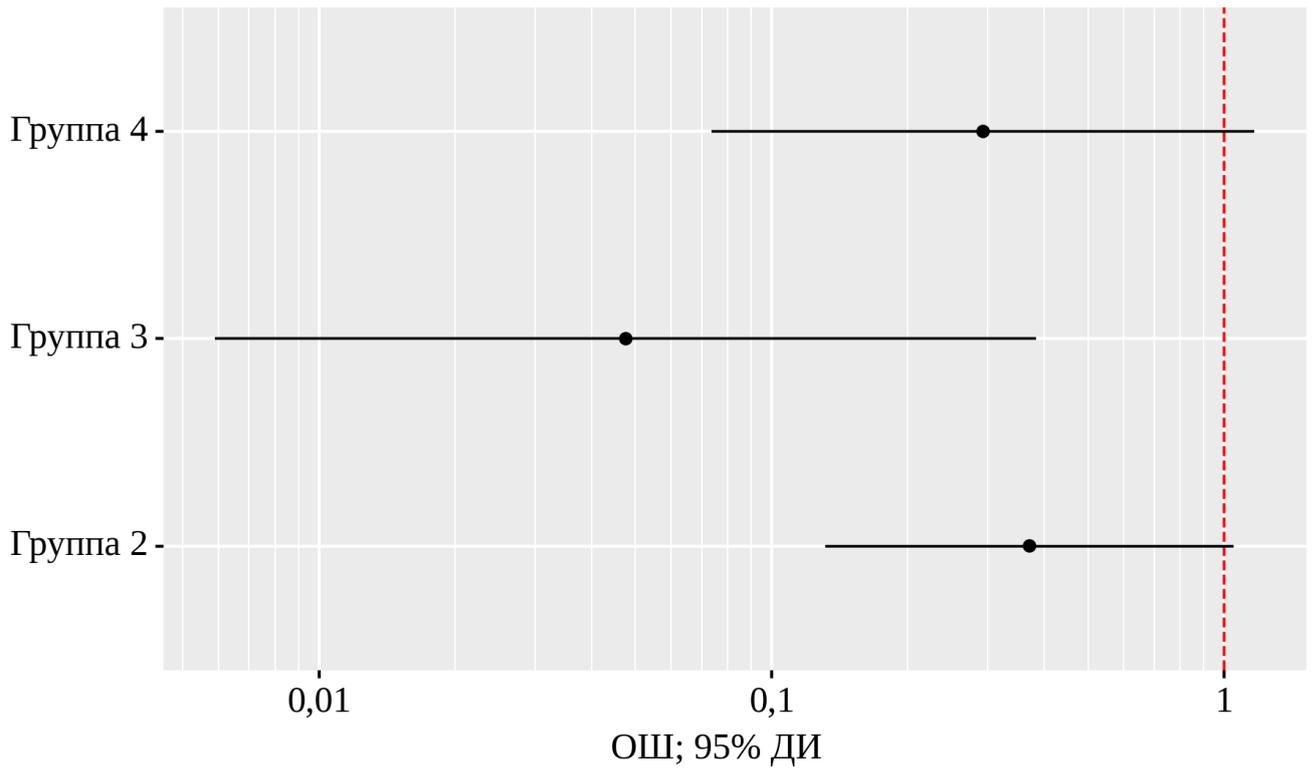


Рисунок 3.7 – Оценки отношения шансов с 95% ДИ для изучаемых предикторов потребности в дополнительном болюсе фентанила

При оценке зависимости значения логистической функции P от вероятности использования дополнительного болюса фентанила была получена следующая кривая с помощью ROC-анализа.

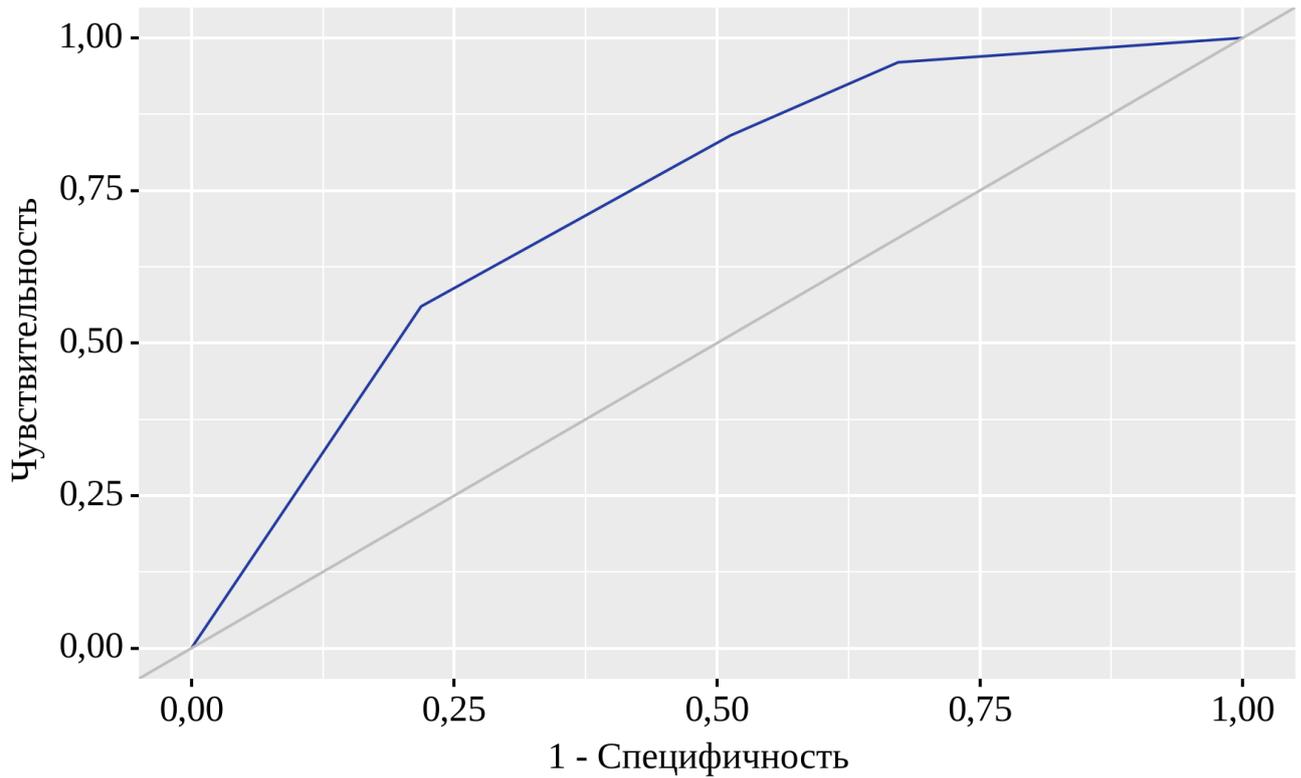


Рисунок 3.8 – ROC-кривая, характеризующая зависимость значения логистической функции P от вероятности использования дополнительного болюса фентанила

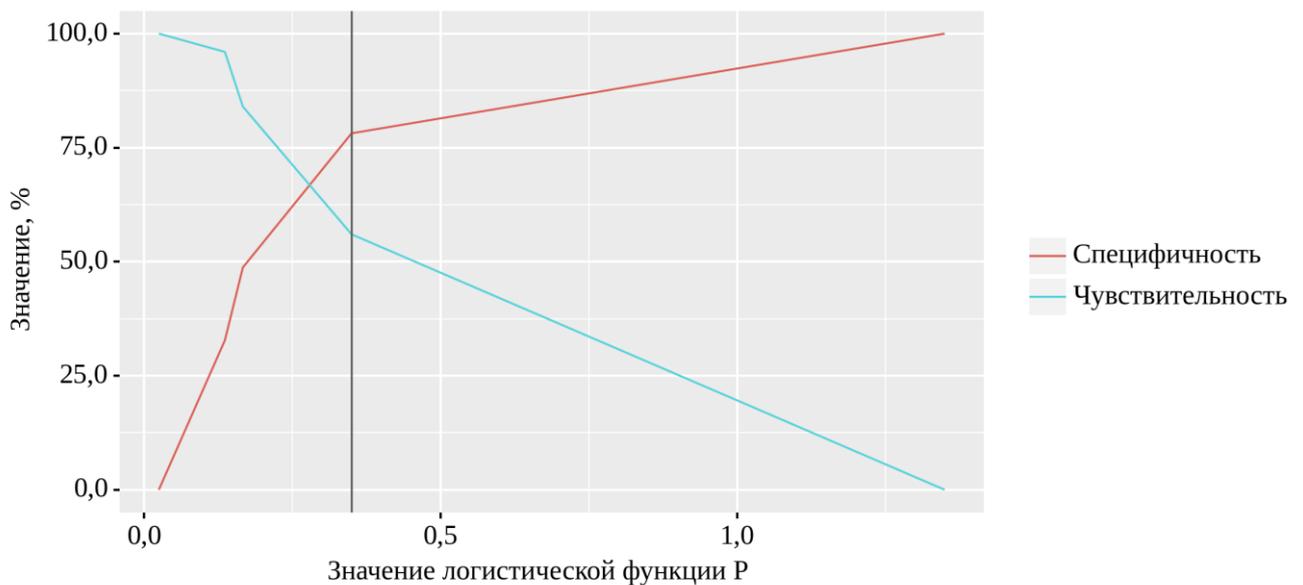


Рисунок 3.9 – Анализ чувствительности и специфичности модели в зависимости от пороговых значений логистической функции P

Таблица 3.12 – Пороговые значения логистической функции P

Порог	Чувствительность (Se), %	Специфичность (Sp), %	PPV	NPV
0,350	56,0	78,2	71,9	64,0

Площадь под ROC-кривой составила $0,732 \pm 0,061$ с 95% ДИ: 0,613–0,851. Полученная модель была статистически значимой ($p < 0,001$).

Пороговое значение логистической функции P в точке cut-off, которому соответствовало наивысшее значение индекса Юдена, составило 0,350. Введение дополнительного болюса фентанила прогнозировалось при значении логистической функции P выше данной величины или равном ей. Чувствительность и специфичность модели составили 56,0% и 78,2%, соответственно.

Была разработана прогностическая модель для определения вероятности развития ангинозного болевого синдрома на этапе установки интракоронарного стента в зависимости от вида анестезиологического обеспечения, количества имплантированных стентов методом бинарной логистической регрессии. Число наблюдений составило 144.

Наблюдаемая зависимость описывается уравнением:

$$P = 1 / (1 + e^{-z}) \times 100\%$$

$$z = -0,790 - 0,647X_{\text{Группа 2}} - 1,141X_{\text{Группа 3}} - 0,694X_{\text{Группа 4}} + 0,693X_{\text{Количество}}$$

имплантированных стентов

где P – вероятность наличия болевого синдрома на этапе установки интракоронарного стента, $X_{\text{Группа 2}}$ – Вид анестезиологического обеспечения (0 – Группа 1, 1 – Группа 2), $X_{\text{Группа 3}}$ – Вид анестезиологического обеспечения (0 – Группа 1, 1 – Группа 3), $X_{\text{Группа 4}}$ – Вид анестезиологического обеспечения (0 – Группа 1, 1 – Группа 4), $X_{\text{Количество}}$ имплантированных стентов – Количество имплантированных стентов.

Полученная регрессионная модель является статистически значимой ($p = 0,002$). Исходя из значения коэффициента детерминации Найджелкерка, модель объясняет 14,8% наблюдаемой дисперсии ангинозного болевого синдрома на этапе установки интракоронарного стента.

При оценке варианта анестезиологического обеспечения шансы наличия болевого синдрома на этапе установки интракоронарного стента уменьшались при нахождении пациента в группе 3 (аналгоседация дексмететомидином) в 3,131 раза. При увеличении количества имплантированных стентов на 1 шансы возникновения ангинозного болевого синдрома на этапе установки интракоронарного стента увеличивались в 1,999 раза.

Таблица 3.13 – Анализ взаимосвязи предикторов модели с вероятностью выявления болевого синдрома на этапе установки интракоронарного стента

Предикторы	Unadjusted		Adjusted	
	COR; 95% ДИ	p	AOR; 95% ДИ	p
Вид анестезиологического обеспечения: Группа 2	0,453; 0,187 – 1,096	0,079	0,524; 0,210 – 1,305	0,165
Вид анестезиологического обеспечения: Группа 3	0,321; 0,128 – 0,802	0,015*	0,319; 0,123 – 0,833	0,020*
Вид анестезиологического обеспечения: Группа 4	0,462; 0,160 – 1,331	0,153	0,499; 0,167 – 1,492	0,214
Количество имплантированных стентов	2,026; 1,297 – 3,165	0,002*	1,999; 1,274 – 3,139	0,003*

Примечание: * – влияние предиктора статистически значимо ($p < 0,05$)

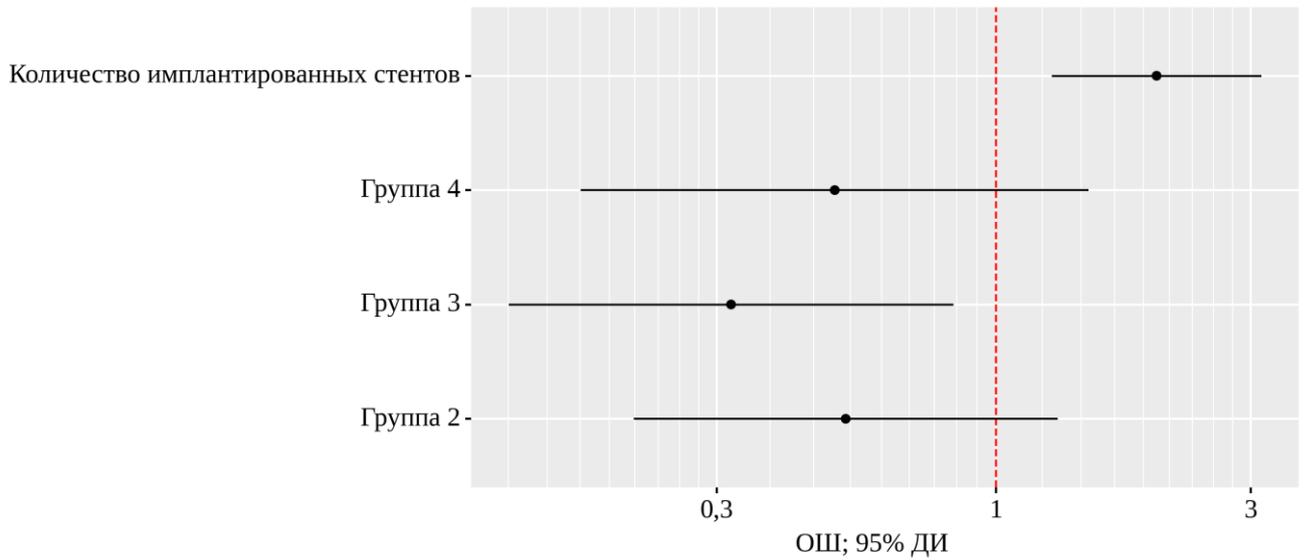


Рисунок 3.10 – Оценки отношения шансов с 95% ДИ для изучаемых предикторов болевого синдрома на этапе установки интракоронарного стента

При оценке зависимости вероятности наличия болевого синдрома на этапе установки интракоронарного стента от значения логистической функции Р с помощью ROC-анализа была получена следующая кривая.

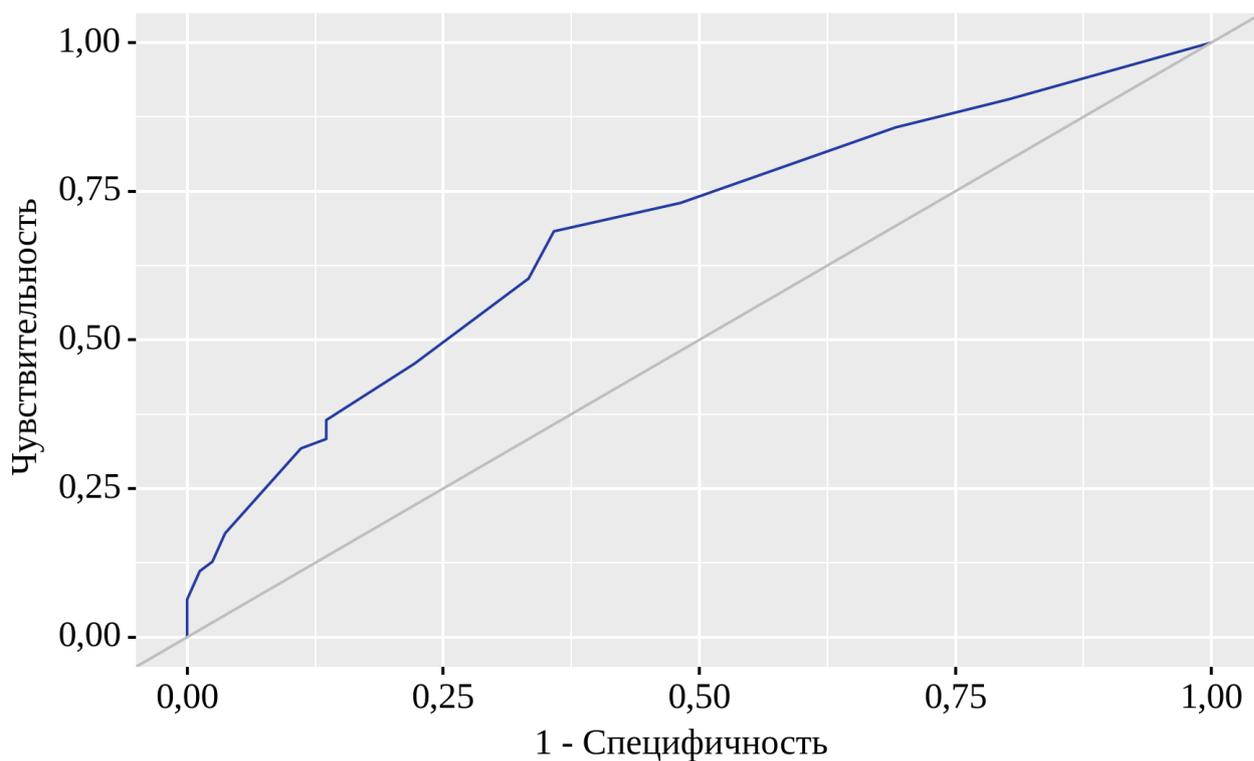


Рисунок 3.11 – ROC-кривая, характеризующая зависимость вероятности болевого синдрома на этапе установки интракоронарного стента от значения логистической функции P

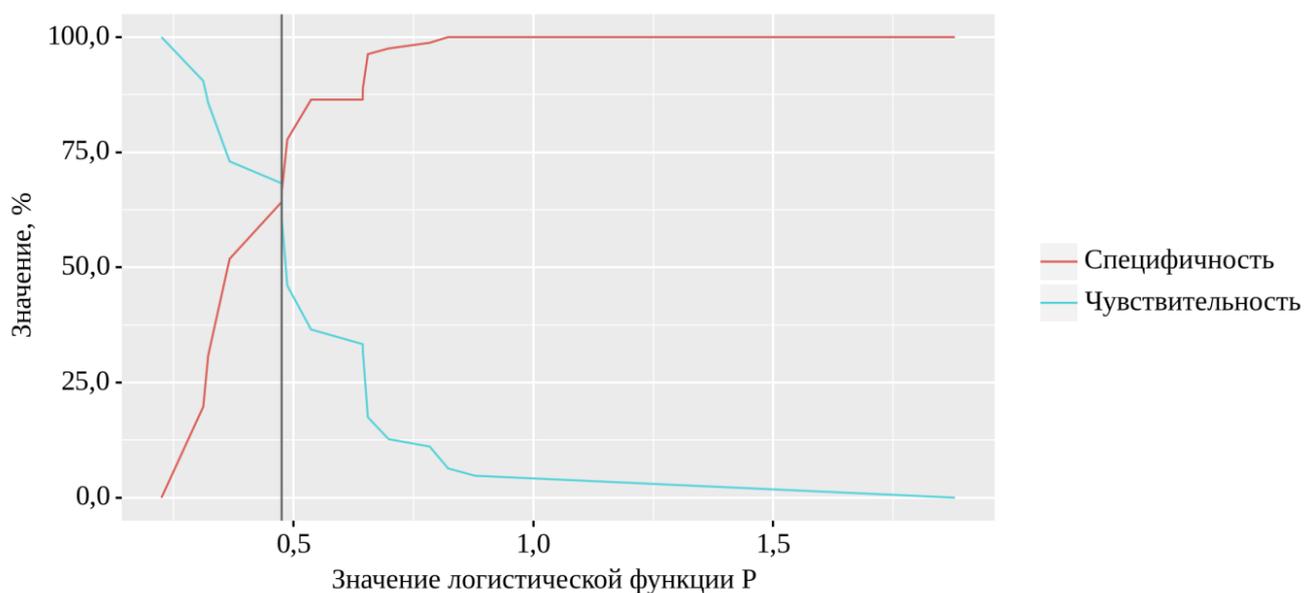


Рисунок 3.12 – Анализ чувствительности и специфичности модели в зависимости от пороговых значений логистической функции P

Таблица 3.14 – Пороговые значения логистической функции Р

Порог	Чувствительность (Se), %	Специфичность (Sp), %	PPV	NPV
0,476	60,3	66,7	64,4	62,7
0,475	68,3	64,2	65,6	66,9
0,367	73,0	51,9	60,3	65,8

Площадь под ROC-кривой составила $0,681 \pm 0,045$ с 95% ДИ: 0,592–0,770. Полученная модель была статистически значимой ($p < 0,001$).

Пороговое значение логистической функции Р в точке cut-off, которому соответствовало наивысшее значение индекса Юдена, составило 0,475. Наличие болевого синдрома на этапе установки интракоронарного стента прогнозировалось при значении логистической функции Р выше данной величины или равном ей. Чувствительность и специфичность модели составили 68,3% и 64,2%, соответственно.

Таким образом, использование дексмедетомидина, в качестве препарата для аналгоседации при плановой эндоваскулярной реваскуляризации коронарных артерий, имеет ряд преимуществ перед другими вариантами анестезиологического обеспечения, представленными в данной работе. У пациентов группы аналгоседации дексмедетомидином (группа 3) достоверно ниже количественные показатели значения ангинозного болевого синдрома по ЦРШ, чем у пациентов в группе седации бромдигидрохлорфенилбензодиазепином (группа 1) ($p = 0,013$).

Несмотря на то, что статистически достоверной разницы между группами в наличии или отсутствии ангинозного болевого синдрома на основных этапах исследования получено не было, тем не менее, в группе аналгоседации дексмедетомидином отмечается положительная тенденция по частоте развития ангинозных болей у пациентов на этапах установки коронарного стента и окончания стентирования.

У пациентов в группе аналгоседации дексмедетомидином (группа 3) отмечается наименьшая частота развития клинически значимого ангинозного

болевого синдрома (значение боли по ЦРШ более 3 баллов), требующего дополнительного обезболивания опиоидными анальгетиками, 1 пациент из 40 (2,5%). Также меньшая частота дополнительного использования наркотических анальгетиков для купирования ангинозных болей на этапе установки коронарного стента была статистически доказана для пациентов группы 3 по сравнению с пациентами группы 1 ($p=0,001$).

Достоверной разницы в удовлетворённости пациентами и хирургами видом анестезиологического обеспечения при плановых эндоваскулярных стентированиях коронарных артерий получено не было. Тем не менее, обращает на себя внимание тенденция – медиана «удовлетворённости» выше в группе аналгоседации дексметомидином (группа 3), по сравнению с другими вариантами анестезиологического обеспечения.

При анализе различных факторов, которые, на наш взгляд, могли повлиять на развитие ангинозного болевого синдрома, в общем, и развитие выраженного болевого синдрома (значение боли по ЦРШ более 3 баллов), в частности, определённый результат обеспечивают – аналгоседация дексметомидином и количество имплантируемых стентов. Аналгоседация дексметомидином в 21 раз уменьшала вероятность интраоперационного применения фентанила с целью купирования клинически значимого ангинозного болевого синдрома (значение боли по ЦРШ более 3 баллов) по сравнению с другими вариантами анестезиологического обеспечения и другими вероятными причинами развития ангинозных болей ($Se=56,0\%$; $Sp=78,2\%$). Применение дексметомидина при плановых эндоваскулярных вмешательствах в 3,131 раза уменьшало вероятность развития ангинозных болей у пациентов. Каждый дополнительный стент увеличивал вероятность развития ангинозного болевого синдрома у пациента в 1,999 раза ($Se=68,3\%$; $Sp=64,2\%$).

3.3 Оценка влияния вариантов анестезиологического обеспечения на уровень тропонина I в сыворотке крови пациентов

Результаты анализа по влиянию вариантов анестезиологического обеспечения на уровень кардиоспецифичного тропонина I в сыворотке крови пациента через 6 и 12 часов после имплантации коронарных стентов представлены в таблице 3.15.

Таблица 3.15 - Анализ уровня тропонина I через 6 и 12 часов после стентирования в зависимости от варианта анестезиологического обеспечения

Показатель	Категории	Уровень тропонина I в сыворотке крови, нг/мл		p
		Me	Q ₁ -Q ₃	
Через 6 часов после стентирования	Группа 1	0,19	0,19 – 0,20	0,194
	Группа 2	0,19	0,19 – 0,19	
	Группа 3	0,19	0,19 – 0,19	
	Группа 4	0,19	0,19 – 0,19	
Через 12 часов после стентирования	Группа 1	1,20	0,99 – 2,35	0,120
	Группа 2	0,19	0,19 – 0,25	
	Группа 3	0,43	0,33 – 2,67	
	Группа 4	0,19	0,19 – 0,93	

При оценке уровня тропонина I через 6 часов после стентирования в зависимости от вида анестезиологического обеспечения, нам не удалось установить статистически значимых различий ($p = 0,194$).

При оценке уровня тропонина I через 12 часов после стентирования в зависимости от вида анестезиологического обеспечения, не удалось установить статистически значимых различий ($p = 0,120$).

Исходя из представленных результатов, статистически достоверной разницы между группами по уровню сывороточного кардиоселективного тропонина I получено не было через 6 и 12 часов после планового стентирования коронарных артерий получено не было.

3.4 Оценка влияния вариантов анестезиологического обеспечения на течение послеоперационного периода

Анализ развития ангинозных болей у пациентов после стентирования коронарных артерий в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии представлены в таблице 3.16.

Таблица 3.16 - Анализ частоты развития болевого синдрома в ОРИТ в зависимости от вида анестезиологического обеспечения

Показатель	Вид анестезиологического обеспечения				p
	Группа 1 n=40	Группа 2 n=42	Группа 3 n=40	Группа 4 n=22	
Отсутствие болевого синдрома в ОРИТ n (%)	38 (95,0)	41 (97,6)	40 (100,0)	22 (100,0)	0,391
Наличие болевого синдрома в ОРИТ n (%)	2 (5,0)	1 (2,4)	0 (0,0)	0 (0,0)	

При оценке частоты развития болевого синдрома в ОРИТ в зависимости от вида анестезиологического обеспечения нам не удалось установить статистически значимых различий ($p = 0,391$).

Кратность развития ангинозного болевого синдрома в ОРИТ представлена в таблице 3.17.

Таблица 3.17 - Анализ кратности ангинозных болей в ОРИТ в зависимости от вида анестезиологического обеспечения

Показатель	Категории	Кратность ангинозных болей в ОРИТ			p
		Me	Q ₁ – Q ₃	n	
Вид анестезиологического обеспечения	Группа 1	0	0 – 0	40	0,394
	Группа 2	0	0 – 0	42	
	Группа 3	0	0 – 0	40	
	Группа 4	0	0 – 0	22	

При сравнении кратности ангинозных болей в ОРИТ в зависимости от вида анестезиологического обеспечения не удалось выявить статистически значимых различий ($p = 0,394$).

В таблице 3.18 представлены данные по потребности в купировании ангинозных болей у пациентов в ОРИТ в зависимости от варианта анестезиологического обеспечения.

Таблица 3.18 - Анализ потребности в обезболивании опиатами в ОРИТ в зависимости от вида анестезиологического обеспечения

Показатель	Вид анестезиологического обеспечения				p
	Группа 1 n=40	Группа 2 n=42	Группа 3 n=40	Группа 4 n=22	
Отсутствие потребности в обезболивании опиатами в ОРИТ n (%)	38 (95,0)	41 (97,6)	40 (100,0)	22 (100,0)	0,391
Наличие потребности в обезболивании опиатами в ОРИТ n (%)	2 (5,0)	1 (2,4)	0 (0,0)	0 (0,0)	

При оценке потребности в обезболивании опиатами в ОРИТ в зависимости от вида анестезиологического обеспечения не удалось выявить статистически значимых различий ($p = 0,391$).

Был проведён анализ послеоперационной ЭКГ пациентов. Нами регистрировались: факт появления субэпикардальной или субэндокардальной ишемии в динамике от исходной ЭКГ; наличие депрессии или элевации сегмента ST на ЭКГ в ОРИТ по сравнению с дооперационной ЭКГ пациента. Учитывались описания ЭКГ, выполненные врачами функциональной диагностики ГБУЗ ЧОКБ. Данные представлены в таблице 3.19.

Таблица 3.19 - Наличие изменений на послеоперационной ЭКГ в сравнении с исходной ЭКГ в зависимости от вида анестезиологического обеспечения

Показатель	Вид анестезиологического обеспечения				p
	Группа 1 n=40	Группа 2 n=42	Группа 3 n=40	Группа 4 n=22	
<i>Депрессия сегмента ST</i>					
Отсутствие депрессии сегмента ST n (%)	36 (90,0)	38 (90,5)	40 (100,0)	20 (90,9)	0,245
Наличие депрессии сегмента ST n (%)	4 (10,0)	4 (9,5)	0 (0,0)	2 (9,1)	
<i>Элевация сегмента ST</i>					
Отсутствие элевации сегмента ST n (%)	40 (100,0)	38 (90,5)	37 (92,5)	21 (95,5)	0,268
Наличие элевации сегмента ST n (%)	0 (0,0)	4 (9,5)	3 (7,5)	1 (4,5)	
<i>Субэндокардиальная ишемия</i>					
Отсутствие субэндокардиальной ишемии n (%)	40 (100,0)	41 (97,6)	39 (97,5)	22 (100,0)	0,674
Наличие субэндокардиальной ишемии n (%)	0 (0,0)	1 (2,4)	1 (2,5)	0 (0,0)	
<i>Субэпикардиальная ишемия</i>					
Отсутствие субэпикардиальной ишемии n (%)	40 (100,0)	41 (97,6)	39 (97,5)	21 (95,5)	0,669
Наличие субэпикардиальной ишемии n (%)	0 (0,0)	1 (2,4)	1 (2,5)	1 (4,5)	

При анализе депрессии сегмента ST после стентирования в динамике от исходной ЭКГ в зависимости от вида анестезиологического обеспечения, не удалось установить статистически значимых различий ($p = 0,245$).

При оценке элевации сегмента ST после стентирования в динамике от исходной ЭКГ в зависимости от вида анестезиологического обеспечения, нам не удалось установить статистически значимых различий ($p = 0,268$).

При сопоставлении субэндокардиальной ишемии по ЭКГ после стентирования в динамике от исходной ЭКГ в зависимости от варианта анестезиологического обеспечения, не удалось установить статистически значимых различий ($p = 0,674$).

При сравнении субэпикардиальной ишемии по ЭКГ после стентирования в динамике от исходной ЭКГ пациента в зависимости от вида анестезиологического обеспечения, нам не удалось установить статистически значимых различий ($p = 0,669$).

Также нами отмечалась динамика сегмента ST или зубца T на ЭКГ пациента до и после проведённого стентирования коронарных артерий. Учитывались – положительная, отрицательная динамика и её отсутствие. Анализ был проведён, учитывая описание ЭКГ пациента врачом функциональной диагностики ГБУЗ ЧОКБ. Данные представлены в таблице 3.20.

Таблица 3.20 - Анализ динамики по ЭКГ после стентирования в зависимости от вида анестезиологического обеспечения

Показатель	Вид анестезиологического обеспечения				p
	Группа 1 n=40	Группа 2 n=42	Группа 3 n=40	Группа 4 n=22	
Отсутствие динамики n (%)	35 (87,5)	32 (76,2)	32 (80,0)	17 (77,3)	0,190
Положительная динамика n (%)	1 (2,5)	2 (4,8)	6 (15,0)	2 (9,1)	
Отрицательная динамика n (%)	4 (10,0)	8 (19,0)	2 (5,0)	3 (13,6)	

При сравнении динамики по ЭКГ после стентирования в зависимости от вида анестезиологического обеспечения, нам не удалось выявить значимых различий ($p = 0,190$).

При оценке влияния варианта анестезиологического пособия на частоту развития ангинозного болевого синдрома и его кратность, необходимость купирования его опиоидными анальгетиками, изменения ЭКГ в отличие от дооперационной, динамику ЭКГ от исходной статистически достоверной разницы получить не удалось.

Тем не менее, обращает на себя внимание тенденция, что у пациентов, которым проводилась аналгоседация дексметомидином (группа 3) отмечался наибольший процент (15%, 6 из 40 пациентов) положительной динамики по ЭКГ в отличие от исходной. Тогда как в других группах аналгоседации преобладала отрицательная динамика по ЭКГ над положительной.

Резюме

Проведён сравнительный анализ представленных методов анестезиологического обеспечения при плановых эндоваскулярных стентированиях коронарных артерий по различным клиническим, инструментальным и лабораторным критериям.

Группа 3 (аналгоседация дексметомидином) и группа 4 (аналгоседация диазепамом 2,5мг и фентанилом 200мкг) показали более значимый уровень седации на этапе установки интракоронарного стента («-2» по шкале RASS), чем группа 1 (седация бромдигидрохлорфенилбензодиазепином) и группа 2 (аналгоседация диазепамом 2,5мг и фентанилом 100мкг).

У пациентов группы 3 отмечается более выраженные гипотензивный и отрицательный хронотропный эффекты, по сравнению с пациентами, которым проводились другие варианты анестезиологического обеспечения стентирований коронарных артерий.

Несмотря на отсутствие, статистически значимой разницы между группами сравнения по такому показателю, как частота развития ангинозных болей на этапе установки интракоронарных стентов, получено достоверное уменьшение частоты

развития выраженной ангинозной боли (значение боли по ЦРШ более 3 баллов) у пациентов группы 3, по сравнению с другими группами, что выражается в уменьшении потребности в дополнительном обезболивании наркотическими анальгетиками.

Достоверной разницы между сравниваемыми группами по риску развития повреждения миокарда (уровень тропонина I через 6 и 12 часов после стентирования; изменения на ЭКГ; частота развития ангинозных болей в ОРИТ и потребность в дополнительном обезболивании опиоидными анальгетиками в ОРИТ) при плановых эндоваскулярных стентированиях коронарных артерий получено не было.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) – самая распространённая причина смертности и инвалидизации населения трудоспособного возраста в мире и Российской Федерации.

Чрескожные коронарные вмешательства являются малоинвазивными и перспективными методами лечения ишемической болезни сердца. Тем не менее, несмотря на меньшую травматичность в сравнении с «открытыми» коронарными вмешательствами (АКШ), при выполнении ЧКВ существует вероятность развития осложнений, в том числе, фатальных для пациента. Одним из важных осложнений стентирований коронарных артерий является развитие ангинозного приступа у пациента на этапе непосредственного стентирования стеноза коронарной артерии, на этапе реперфузии и восстановления коронарного кровотока.

Безопасность пациента во время ЧКВ является основной задачей анестезиолога.

Рентгенэндоваскулярные вмешательства, в большинстве случаев, проводятся под местной анестезией с умеренной седацией («седация в сознании») и мониторингом витальных показателей пациентов. К сожалению, на данном этапе развития медицины нет достаточного количества данных и рекомендаций по проведению безопасной процедурной седации у пациентов во время ЧКВ.

В последние годы опубликованы данные об использовании различных лекарственных препаратов для проведения анестезиологического обеспечения у пациентов во время выполнения различных малоинвазивных лечебных и диагностических вмешательств, в том числе рентгенэндоваскулярных. Несмотря на это, поиск оптимальной и безопасной схемы для анестезиологического обеспечения у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца во время проведения ЧКВ продолжается.

Учитывая это, сравнение и анализ различных вариантов анестезиологического обеспечения при плановых эндоваскулярных стентированиях коронарных артерий является актуальной и важной проблемой для практикующих анестезиологов.

Представленная работа была направлена на проведение сравнительного анализа наиболее часто используемых, по нашему мнению, вариантов анестезиологического обеспечения у пациентов в рентгенэндоваскулярной операционной с определением преимуществ и недостатков каждой из представленных методик.

Объектами данного исследования стали 144 пациента со стабильной ишемической болезнью сердца, которым было проведено плановое эндоваскулярное стентирование коронарных артерий в ГБУЗ «Челябинская областная клиническая больница». Исходно пациенты не имели болевого синдрома, сывороточный уровень тропонина I у них был в пределах референсных значений, у них исходно отсутствовали нарушения гемодинамики, и пациенты не требовали кардиотонической поддерживающей медикаментозной терапии.

Дизайн исследования – проспективное рандомизированное клиническое исследование. Метод рандомизации – принцип «несимметричной монеты» Пациенты были распределены на 4 группы.

1 группа (40 пациентов) – седация данной группе пациентов выполнялась бензодиазепином бромдигидрохлорфенилбензодиазепин в дозе 1мг внутривенно болюсно непосредственно до начала вмешательства.

2 группа (42 пациента) – аналгоседация фентанилом 100мкг и диазепамом 2,5мг внутривенно болюсно дробно до этапа установки коронарного стента.

3 группа (40 пациентов) – аналгоседация обеспечена внутривенным микроструйным введением дексмететомидина. Нагрузочная доза составила в среднем 0,5 мкг/кг/10 минут. Доза поддержания в среднем у пациентов была – 0,4–0,6 мкг/кг/час.

4 группа (22 пациента) – аналгоседация фентанилом 200мкг и диазепамом 2,5мг внутривенно болюсно дробно до этапа установки коронарного стента.

Сравниваемые группы были сопоставимы по возрасту, гендерному распределению, длительности эндоваскулярного вмешательства, исходному уровню сознания по шкале RASS, гемодинамическим показателям (сАД, дАД, срАД, ЧСС), наличию или отсутствию у пациентов исходной артериальной

гипертензии, объёму стентирования коронарных артерий и количеству имплантированных интракоронарных стентов.

Для решения основных задач исследования нами регистрировались следующие показатели:

- уровень седации по шкале RASS;
- наличие или отсутствие ангинозного болевого синдрома;
- степень выраженности ангинозного болевого синдрома по ЦРШ;
- гемодинамические показатели (сАД, дАД, срАД, ЧСС);
- потребность в дополнительном обезболивании пациента опиоидным анальгетиком при развитии клинически значимого ангинозного болевого синдрома (значение боли по ЦРШ более 3 баллов);
- уровень кардиоспецифического маркёра повреждения – тропонина I – в сыворотке крови пациентов через 6 и 12 часов после стентирования;
- частота развития, кратность развития ангинозного болевого синдрома в ОРИТ и необходимость в его купировании опиоидными анальгетиками;
- изменения на ЭКГ в послеоперационном периоде в динамике от исходной электрокардиограммы;
- удовлетворённость пациента и оперирующего хирурга видом анестезиологического обеспечения.

Для оценки показателей гемодинамики, уровня седации по RASS, развития и степени выраженности ангинозных болей нами были выделены 5 основных этапов исследования:

1. исходные значения (первое измерение при поступлении пациента в операционную и подключение к системе мониторинга);
2. начало хирургического вмешательства (выполнение хирургического сосудистого доступа);

3. установка интракоронарного стента (окклюзия коронарной артерии стентом, интракоронарными инструментами, баллоном). При установке нескольких стентов или стентировании нескольких коронарных артерий в базу данных вносились минимальные значения витальных показателей;
4. окончание стентирования коронарной артерии (удаление всех инструментов из просвета коронарной артерии);
5. окончание вмешательства (удалены инструменты из точки хирургического сосудистого доступа, перед транспортировкой пациента в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ)).

Статистический анализ проводился с использованием программ StatTech v. 2.8.4 (разработчик - ООО "Статтех", Россия) и SPSS 26.0 for Windows (SPSS Inc.Chicago, IL, USA 2019).

Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро-Уилка (при числе исследуемых менее 50) или критерия Колмогорова-Смирнова (при числе исследуемых более 50).

Количественные показатели, имеющие нормальное распределение, описывались с помощью средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD), границ 95% доверительного интервала (95% ДИ).

В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывались с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q1 – Q3) или интерквартильного размаха (IQR).

Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей.

Сравнение трех и более групп по количественному показателю, имеющему нормальное распределение, выполнялось с помощью однофакторного дисперсионного анализа, апостериорные сравнения проводились с помощью

критерия Тьюки (при условии равенства дисперсий), критерия Геймса-Хауэлла (при неравных дисперсиях).

Сравнение трех и более групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью критерия Краскела-Уоллиса, апостериорные сравнения – с помощью критерия Данна с поправкой Холма.

Сравнение процентных долей при анализе многопольных таблиц сопряженности выполнялось с помощью критерия хи-квадрат Пирсона.

Построение прогностической модели вероятности определенного исхода выполнялось при помощи метода логистической регрессии. Мерой определенности, указывающей на ту часть дисперсии, которая может быть объяснена с помощью логистической регрессии, служил коэффициент R^2 Найджелкерка.

Для оценки диагностической значимости количественных признаков при прогнозировании определенного исхода, применялся метод анализа ROC-кривых. Разделяющее значение количественного признака в точке cut-off определялось по наивысшему значению индекса Юдена.

Результаты данного исследования показали безопасность всех исследуемых вариантов анестезиологического обеспечения. Необходимо отметить, что при плановых эндоваскулярных стентированиях коронарных артерий наиболее целесообразно применение дексметомидина или комбинации гипнотика и анальгетика (диазепам и фентанил) с целью наиболее оптимального обезболивания пациента на этапе установки коронарных стентов. По нашим данным у 43,8% пациентов во время установки коронарных стентов развивался ангинозный болевой синдром различной степени выраженности. Наибольшее количество пациентов с развитием ангинозных болей отмечалось в группе седации бромдигидрохлорфенилбензодиазепином (группа 1) – 60,0%. В группе 4 – 40,9%; в группе 2 – 40,5%; в группе 3 – 32,5%.

Развитие клинически значимого болевого синдрома (более 3 баллов по ЦРШ), который требовал дополнительного введения опиоидного анальгетика

фентанила, также зависел от варианта анестезиологического обеспечения. В группе 1 клинически значимый ангинозный болевой синдром развивался у 35,0% пациентов; в группе 2 у 16,7% пациентов; в группе 4 – 13,6%; тогда как в группе 3 только у 2,5% пациентов.

Низкая потребность в дополнительном обезболивании опиоидными анальгетиками во время плановых эндоваскулярных стентирований коронарных артерий при использовании дексмедетомидина позволяет минимизировать использование наркотических препаратов.

Данный эффект дексмедетомидина связан с показателем уровня седации по шкале RASS на этапе установки коронарного стента «-2». В группе 1 уровень седации по RASS на данном этапе вмешательства был равен «0». Для группы 2 значение уровня седации на этапе стентирования коронарных артерий составило «-1». Тем не менее, более низкий процент развития клинически значимого болевого синдрома у пациентов группы 3 нельзя объяснить только уровнем седации, так как показатель шкалы RASS для группы 4 на этапе установки интракоронарного стента также составил «-2».

Были созданы прогностические модели по влиянию различных факторов на развитие ангинозной боли во время коронарного стентирования и развития выраженной (значение боли по ЦРШ более 3 баллов) ангинозной боли во время стентирования коронарных артерий. Аналгоседация дексмедетомидином в 21 раз уменьшал вероятность применения фентанила, как препарата выбора для купирования клинически значимого ангинозного болевого синдрома на этапе установки коронарного стента, по сравнению с другими вариантами аналгоседации и другими вероятными причинами развития ангинозных болей (Se=56,0%; Sp=78,2%). Использование дексмедетомидина при плановых эндоваскулярных вмешательствах в 3,131 раза уменьшал вероятность развития ангинозных болей у пациентов. Также на развитие ангинозных болей во время планового стентирования коронарных артерий оказывало влияние количество имплантируемых стентов. Каждый дополнительный стент увеличивал

вероятность развития ангинозного болевого синдрома у пациента в 1,999 раза ($Se=68,3\%$; $Sp=64,2\%$).

Дексмедетомидин достоверно показал более выраженные гипотензивный и отрицательный хронотропный эффекты по сравнению с другими схемами анестезиологического обеспечения плановых эндоваскулярных стентирований коронарных артерий, описанных в данном исследовании. Данный факт позволяет говорить о его кардиопротективном действии за счёт уменьшения потребности миокарда в кислороде.

Нами не была получена достоверная разница между группами сравнения в уровне высококардиоселективного тропонина I в сыворотке крови пациентов через 6 и 12 часов после проведённого планового эндоваскулярного стентирования.

Также не получены достоверные отличия в инструментальных методах диагностики повреждения миокарда (ЭКГ) у пациентов групп сравнения в послеоперационном периоде. Тем не менее, обращает на себя внимание, что в группе аналгоседации дексмедетомидином отмечался максимальный процент положительной динамики по ЭКГ и минимальный процент отрицательной динамики по сравнению с другими группами.

Статистически достоверной разницы между группами в субъективной оценке удовлетворённости анестезиологическим обеспечением получено не было как среди пациентов, так и среди оперирующих хирургов. Несмотря на это, абсолютные значения удовлетворённости пациентов были максимальны в группе 3 и 4 для пациентов; для хирургов в группе 3. Минимальные же значения показателя удовлетворённости были в группе 1. Таким образом, на удовлетворённость анестезиологическим обеспечением в обеих группах (пациенты и хирурги) оказывает влияние уровень седации по RASS – чем выше уровень седации по RASS, тем больше комфорт проводимой процедуры для пациента и хирурга.

ВЫВОДЫ

1. Использование в качестве анальгоседации дексметомидина или комбинации фентанила в дозе 200 мкг и диазепама 2,5 мг обеспечивают более высокий уровень седации у пациентов с ИБС при проведении плановой ЧКВ, не сопровождаются значимыми изменениями гемодинамики и уровня тропонина I.
2. При использовании дексметомидина в качестве метода анестезиологической защиты на этапе стентирования и реперфузии при проведении плановой эндоваскулярной реваскуляризации отмечена тенденция ($p=0,086$) по снижению частоты развития ангинозной боли (32,5% против 40,5-60,0% в других группах) и достоверное ($p=0,002$) снижение частоты дополнительного использования наркотических анальгетиков (2,5% против 13,6-35,0% в других группах).
3. На основании разработанных прогностических моделей вероятность использования дополнительного обезболивания при проведении плановой эндоваскулярной реваскуляризации миокарда в 21 раз ниже ($p<0,001$) в группе анальгоседации дексметомидином по сравнению с другими группами, при этом вероятность развития ангинозного болевого синдрома на этапе стентирования в данной группе ниже более, чем в 3 раза ($p=0,002$).
4. Все изученные варианты анестезиологического обеспечения при плановой эндоваскулярной реваскуляризации миокарда сопровождались благоприятным течением периоперационного периода, о чем свидетельствует отсутствие достоверной разницы по уровню удовлетворённости пациента и хирурга; кратности развития ангинозных болей и потребности в дополнительном обезболивании опиатами; уровню сывороточного тропонина I и динамике ЭКГ.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Всем пациентам, которым планируется проведение планового эндоваскулярного стентирования коронарных артерий, показано проведение аналгоседации с целью минимизации рисков развития ангинозного болевого синдрома.
2. Проведение эндоваскулярной реваскуляризации миокарда требует постоянного присутствия анестезиолога в операционной.
3. Во время планового эндоваскулярного стентирования коронарных артерий необходим мониторинг витальных показателей пациента: оценка уровня сознания (по шкале RASS), оценка выраженности болевого синдрома (цифровая рейтинговая шкала), неинвазивный мониторинг АД, ЭКГ-мониторинг с определением частоты сердечных сокращений, определение уровня насыщения крови кислородом.
4. Использование дексметомидина в качестве метода анестезиологической защиты предпочтительнее перед другими методами анестезиологического обеспечения при плановых стентированиях коронарных артерий. Нагрузочная доза – 0,5 мкг/кг массы тела пациента за 10 минут. Поддерживающая доза – 0,4-0,6 мкг/кг/час. У пожилых пациентов нагрузочная и поддерживающая дозы должны быть уменьшены приблизительно в 2 раза, с целью минимизации рисков неблагоприятного влияния препаратов на гемодинамику.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алекян, Б.Г. Рентгенэндоваскулярная диагностика и лечение заболеваний сердца и сосудов в Российской Федерации – 2019 год / Б.Г. Алекян, А.М. Григорьян, А.В. Стаферов, Н.Г. Карапетян // Эндоваскулярная хирургия. – 2020. – Т.7, №2, спец. вып. – С. 5-230.
2. Буланов, Н.М. Дизайн научных исследований в медицине / Н.М. Буланов, О.Б. Блюсс, Д.Б. Мунблит [и др.] // Сеченовский вестник. – 2021. – Т.12, №1. – С. 4-17.
3. Здравоохранение в России. 2019 : стат. сб. / Росстат. – Москва : [б.и.], 2019. – 170 с. – ISBN 978-5-89476-470-2.
4. Здравоохранение в России. 2021 : стат. сб. / Росстат. – Москва : [б.и.], 2021. – 171 с.
5. Протоколы анестезиологического обеспечения рентгенэндоваскулярных и диагностических процедур, выполняемых у кардиохирургических пациентов различных возрастных групп / М.М. Рыбка, Д.Я. Хинчагов, К.В. Мумладзе, Е.С. Никулина; под ред. Л.А. Бокерия. – Москва : НМИЦССХ им А.Н. Бакулева, 2018. – 74 с. – ISBN 978-5-7982-0385-7.
6. Стабильная ишемическая болезнь сердца. Клинические рекомендации 2020 // Российский кардиологический журнал. – 2020. – Т.25, №11. – С. 201-250.
7. Тарасова, О.С. Rho-киназа как ключевой участник регуляции тонуса сосудов в норме и при сосудистых расстройствах / О.С. Тарасова, Д.К. Гайнуллина // Артериальная гипертензия. – 2017. – Т.23, №5. – С. 383-394.
8. Ястребов, В.В. Оценка эффективности применения оптимизированной программы анестезиологического обеспечения при операциях стентирования коронарных артерий / В.В. Ястребов, Ю.В. Струк, Н.Б. Карахалис, В.М. Усков // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2013. – Т.12, №1. – С. 256-261.
9. Abdel-Wahab, M. Diazepam versus Fentanyl for Premedication during

- Percutaneous Coronary Intervention: Results from the Myocardial Protection by Fentanyl during Coronary Intervention (PROFIT) Trial / M. Abdel-Wahab, A.A. Khattab, B. Liska [et al.] // *Journal of Interventional Cardiology*. – 2008. – Vol.21, №3. – P. 232-238.
10. Abrams, J. Clinical practice. Chronic stable angina / J. Abrams // *The New England Journal of Medicine*. – 2005. – Vol.352, №24. – P. 2524-2533.
 11. Adult Procedural Sedation A Training Program for Providers. – Text: electronic // University of Maryland Medical System [site]. – URL : <https://www.umms.org/sjmc/-/media/files/um-sjmc/for-health-professionals/training-education/sedation-analgesia-guidelines/adult-procedural-sedation.pdf?upd=20180618151429> (дата обращения : 24.11.2022).
 12. Ashraf, J.M. Effects of oral premedication on cognitive status of elderly patients undergoing cardiac catheterization / J.M. Ashraf, M. Schweiger, N. Vallurupalli [et al.] // *Journal of Geriatric Cardiology*. – 2015. – Vol.12, №3. – P. 257-262.
 13. Bassenge, E. Endothelial and neuro-humoral control of coronary blood flow in health and disease / E. Bassenge, G. Heusch // *Reviews of physiology, biochemistry and pharmacology*. – 1990. – Vol.116. – P. 77-165.
 14. Benzoni, T. Procedural Sedation / T. Benzoni, M. Cascella. – Text: electronic // StatPearls. – Treasure Island (FL) : StatPearls Publishing, 2022. – URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK551685/> (дата обращения: 23.11.2021).
 15. Boden, W.E. Optimal Medical Therapy with or without PCI for Stable Coronary Disease / W.E. Boden, R.A. O'Rourke, K.K. Teo [et al.] // *The New England Journal of Medicine*. – 2007. – Vol.356, №15. – P. 1503-1516.
 16. Bolli, R. Mechanism of myocardial “stunning” / R. Bolli // *Circulation*. – 1990. – Vol.82, №3. – P. 723-738.
 17. Braithwaite, S. Anaesthesia in the cardiac catheterization laboratory / S. Braithwaite, J. Kluin, W.F. Buhre, E.E.C. de Waal // *Current Opinion in Anaesthesiology*. – 2010. – Vol.23, №4. – P. 507-512.
 18. Brown, K.N. Goldman Risk Indices / K.N. Brown, M. Cascella. – Text: electronic // StatPearls. – Treasure Island (FL) : StatPearls Publishing, 2022. – URL:

- <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK546604/> (дата обращения : 18.11.2022).
19. Camici, P.G. Coronary Microvascular Dysfunction / P.G. Camici, F. Crea // *The New England Journal of Medicine*. – 2007. – Vol.356, №8. – P. 830-840.
 20. Camici, P.G. Coronary microvascular dysfunction: mechanisms and functional assessment / P.G. Camici, G. d'Amati, O. Rimoldi // *Nature Reviews. Cardiology*. – 2014. – Vol. 12, №1. – P. 48-62.
 21. Cascella, M. Anesthetic dreaming, anesthesia awareness and patient satisfaction after deep sedation with propofol target controlled infusion: A prospective cohort study of patients undergoing day case breast surgery / M. Cascella, R. Fusco, D. Caliendo [et al.] // *Oncotarget*. – 2017. – Vol.8, №45. –P. 79248-79256.
 22. Chang, C.C. Chest pain after percutaneous coronary intervention in patients with stable angina / C.C. Chang, Y.-C. Chen, E.-T. Ong [et al.] // *Clinical Interventions in Aging*. – 2016. – Vol.11. – P. 1123-1128.
 23. Checketts, M.R. Recommendations for standards of monitoring during anaesthesia and recovery 2015 : Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland / M.R. Checketts, R. Alladi, K. Ferguson [et al.] // *Anaesthesia*. – 2015. – Vol.71, №1. – P. 85-93.
 24. Chodankar, N.D. Anaesthesia management of coronary artery perforation during Percutaneous Coronary Intervention (PCI) / N.D. Chodankar, S. Jain, H.D. Panthakey, H.H. Mehta // *Indian Journal of Clinical Anaesthesia*. – 2021. – Vol.8, №1. – P. 137-140.
 25. Choi, B.G. Association of Major Adverse Cardiac Events up to 5 Years in Patients With Chest Pain Without Significant Coronary Artery Disease in the Korean Population / B.G. Choi, S.-W. Rha, S.G. Yoon [et al.]. – Text: electronic // *Journal of the American Heart Association*. – 2019. – Vol.8, №12. – URL : https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/JAHA.118.010541?rfr_dat=cr_pub++0pubmed&url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org (дата обращения : 23.11.2022).
 26. Choo, E.H. Comparison of successful percutaneous coronary intervention versus

- optimal medical therapy in patients with coronary chronic total occlusion / E.H. Choo, Y.-S. Koh, S.M. Seo [et al.] // *Journal of Cardiology*. – 2019. – Vol.73, №2. – P. 156-162.
27. Crea, F. Coronary microvascular dysfunction: an update / F. Crea, P.G. Camici, C.N. Bairey Merz // *European Heart Journal*. – 2013. – Vol.35, №17. – P. 1101-1111.
28. Crea, F. Mechanisms and diagnostic evaluation of persistent or recurrent angina following percutaneous coronary revascularization / F. Crea, C.N.B. Merz, J.F. Beltrame [et al.] // *European Heart Journal*. – 2019. – Vol.40, №29. – P. 2455-2462.
29. Cury, R. CAD-RADS™ 2.0 – 2022 Coronary Artery Disease-Reporting and Data System / R. Cury, J. Leipsic, S. Abbara [et al.] // *JACC. Cardiovascular imaging*. – 2022. – Vol.15, №11. – P. 1974-2001.
30. Dababneh, E. Chronic Ischemic Heart Disease Selection of Treatment Modality / E. Dababneh, S. Goldstein. – Text: electronic // *StatPearls*. – Treasure Island (FL) : StatPearls Publishing, 2022. – URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507703/> (дата обращения: 23.11.2022).
31. Deftereos, S. Moderate Procedural Sedation and Opioid Analgesia During Transradial Coronary Interventions to Prevent Spasm / S. Deftereos, G. Giannopoulos, K. Raisakis [et al.] // *JACC. Cardiovascular Interventions*. – 2013. – Vol.6, №3. – P. 267-273.
32. Deussen, A. Mechanisms of metabolic coronary flow regulation / A. Deussen, V. Ohanyan, A. Jannasch [et al.] // *Journal of Molecular and Cellular Cardiology*. – 2012. – Vol.52, №4. – P. 794-801.
33. Ercan, S. Anxiety Score as a Risk Factor for Radial Artery Vasospasm During Radial Interventions / S. Ercan, A. Unal, G. Altunbas [et al.] // *Angiology*. – 2014. – Vol.65, №1. – P. 67-70.
34. Fihn, S.D. 2012 ACCF/AHA/ACP/AATS/PCNA/SCAI/STS Guideline for the Diagnosis and Management of Patients With Stable Ischemic Heart Disease / S.D. Fihn, J.M. Gardin, J. Abrams [et al.] // *Circulation*. – 2012. – Vol.126, №25. – P.

e354-471.

35. Fokkema, D.S. Diastolic time fraction as a determinant of subendocardial perfusion / D.S. Fokkema, J.W.G.E. VanTeeffelen, S. Dekker [et al.] // *American Journal of Physiology. Heart and Circulatory Physiology*. – 2005. – Vol.288, №5. – P. H2450-H2456.
36. Ford, T.J. Stable coronary syndromes: pathophysiology, diagnostic advances and therapeutic need / T.J. Ford, D. Corcoran, C. Berry // *Heart*. – 2018. – Vol.104, №4. – P. 284-292.
37. Foreman, R.D. Mechanisms of cardiac pain / R.D. Foreman, K.M. Garrett, R.W. Blair // *Comprehensive Physiology*. – 2015. – Vol.5, №2. – P. 929-960.
38. Guo, L. Long-term clinical outcomes of optimal medical therapy vs. successful percutaneous coronary intervention for patients with coronary chronic total occlusions / L. Guo, L. Zhong, K. Chen [et al.] // *Hellenic Journal of Cardiology*. – 2018. – Vol.59, №5. – P. 281-287.
39. Hamid, A. Anesthesia for cardiac catheterization procedures / A. Hamid // *Heart, Lung and Vessels*. – 2014. – Vol.6, №4. – P. 225-231.
40. Hayman, M. Anesthesia for Interventional Cardiology / M. Hayman, P. Forrest, P. Kam // *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*. – 2012. – Vol.26, №1. – P. 134-147.
41. Heusch, G. α 1 and α 2-Adrenoceptor-Mediated Vasoconstriction of Large and Small Canine Coronary Arteries In Vivo / G. Heusch, A. Deussen, J. Schipke, V. Thämer // *Journal of Cardiovascular Pharmacology*. – 1984. – Vol.6, №5. – P. 961-968.
42. Heusch, G. Heart rate in the pathophysiology of coronary blood flow and myocardial ischaemia: benefit from selective bradycardic agents / G. Heusch // *British Journal of Pharmacology*. – 2008. – Vol.153, №8. – P. 1589-1601.
43. Heusch, G. Adenosine and maximum coronary vasodilation in humans: myth and misconceptions in the assessment of coronary reserve / G. Heusch // *Basic Research in Cardiology*. – 2009. – Vol.105, №1. – P. 1-5.
44. Heusch, G. The Regional Myocardial Flow–Function Relationship / G. Heusch //

- Circulation Research. – 2013. – Vol.112, №12. – P. 1535-1537.
45. Heusch, G. Myocardial Ischemia / G. Heusch // Circulation Research. – 2016. – Vol.119, №2. – P. 194-196.
 46. Hueb, W. Ten-Year Follow-Up Survival of the Medicine, Angioplasty, or Surgery Study (MASS II) : a randomized controlled clinical trial of 3 therapeutic strategies for multivessel coronary artery disease / W. Hueb, N. Lopes, B.J. Gersh [et al.] // Circulation. – 2010. – Vol.122, №10. – P. 949-957.
 47. Jeremias, A. Nonischemic chest pain induced by coronary interventions: a prospective study comparing coronary angioplasty and stent implantation / A. Jeremias, S. Kutscher, M. Haude [et al.] // Circulation. – 1998. – Vol.98, №24. – P. 2656-2658.
 48. Jeremias, A. Chest pain after coronary interventional procedures: Incidence and pathophysiology / A. Jeremias, S. Kutscher, M. Haude [et al.] // Herz. – 1999. – Vol.24, №2. – P. 126-131.
 49. Jiangping, S. Assessment of coronary artery stenosis by coronary angiography: A head-to-head comparison with pathological coronary artery anatomy / S. Jiangping, Z. Zhe, W. Wei [et al.] // Circulation. Cardiovascular Interventions. – 2013. – Vol.6, №3. – P. 262-268.
 50. Kemp, M.E.A. Anaesthesia and the cardiac catheterisation laboratory / M.E.A. Kemp // Southern African Journal of Anaesthesia and Analgesia. – 2018. – Vol.24, №3. – P. S109-S113.
 51. Kiat Ang, C. Effect of local anesthesia and intravenous sedation on pain perception and vasovagal reactions during femoral arterial sheath removal after percutaneous coronary intervention / C. Kiat Ang, D.Y.C. Leung, S. Lo [et al.] // International Journal of Cardiology. – 2007. – Vol.116, №3. – P. 321-326.
 52. Kini, A.S. Postprocedure chest pain after coronary stenting: implications on clinical restenosis / A.S. Kini, P. Lee, C.A. Mitre [et al.] // Journal of the American College of Cardiology. – 2003. – Vol.41, №1. – P. 33-38.
 53. Kundra, T. Effect of dexmedetomidine on diseased coronary vessel diameter and myocardial protection in percutaneous coronary interventional patients / T.

- Kundra, P.S. Nagaraja, N.G. Singh [et al.] // *Annals of Cardiac Anaesthesia*. – 2016. – Vol.19, №3. – P. 394-398.
54. Kuo, L. Myogenic activity in isolated subepicardial and subendocardial coronary arterioles / L. Kuo, M.J. Davis, W.M. Chilian // *The American Journal of Physiology*. – 1988. – Vol.255, №6. – P. H1558-H1562.
55. Lavi, S. Sedation, Analgesia, and Anaesthesia Variability in Laboratory-Based Cardiac Procedures: An International Survey / S. Lavi, S.S. Jolly, D. Bainbridge [et al.] // *The Canadian Journal of Cardiology*. – 2014. – Vol.30, №6. – P. 627-633.
56. Lawton, J.S. 2021 ACC/AHA/SCAI Guideline for Coronary Artery Revascularization: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines / J.S. Lawton, J.E. Tamis-Holland, S. Bangalore [et al.] // *Circulation*. – 2022. – Vol.145, №3. – P. E18-E114.
57. Levy, B.I. The many faces of myocardial ischaemia and angina / B.I. Levy, G. Heusch, P.G. Camici // *Cardiovascular Research*. – 2019. – Vol.115, №10. – P. 1460-1470.
58. Ma, Y. Percutaneous coronary intervention versus optimal medical therapy for patients with chronic total occlusion: a meta-analysis and systematic review / Y. Ma, D. Li, J. Li [et al.] // *Journal of Thoracic Disease*. – 2018. – Vol.10, №5. – P. 2960-2967.
59. Mansour, M. Frequency and outcome of chest pain after two new coronary interventions (atherectomy and stenting) / M. Mansour, J.P. Carrozza Jr, R.E. Kuntz [et al.] // *The American Journal of Cardiology*. – 1992. – Vol.69, №17. – P. 1379-1382.
60. McQueen, K. The Bare Minimum: The Reality of Global Anaesthesia and Patient Safety / K. McQueen, T. Coonan, A. Ottaway [et al.] // *World Journal of Surgery*. – 2015. – Vol.39, №9. – P. 2153-2160.
61. Mellin-Olsen, J. The Helsinki Declaration on Patient Safety in Anaesthesiology / J. Mellin-Olsen, S. Staender, D.K. Whitaker, A.F. Smith // *European Journal of*

- Anaesthesiology. – 2010. – Vol.27, №7. – P. 592-597.
62. Messenger, D.W. Subdissociative-dose Ketamine versus Fentanyl for Analgesia during Propofol Procedural Sedation: A Randomized Clinical Trial / D.W. Messenger, H.E. Murray, P.E. Dungey [et al.] // Academic Emergency Medicine. – 2008. – Vol.15, №10. – P. 877-886.
 63. Montalescot, G. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease / G. Montalescot, U. Sechtem, S. Achenbach [et al.] // European Heart Journal. – 2013. – Vol.34, №38. – P. 2949-3003.
 64. Mosher, P. Control of Coronary Blood Flow by an Autoregulatory Mechanism / P. Mosher, J. Ross Jr, P.A. Mcfate, R.F. Shaw // Circulation Research. – 1964. – Vol.14, №3. – P. 250-259.
 65. Muller, J.M. Integrated regulation of pressure and flow in the coronary microcirculation / J.M. Muller, M.J. Davis, W.M. Chilian // Circulation Research. – 1996. – Vol.32, №4. – P. 668-678.
 66. Neumann, F.-J. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization / F.-J. Neumann, M. Sousa-Uva, A. Ahlsson [et al.] // European Heart Journal. – 2019. – Vol.40, №2. – P. 87-165.
 67. Ohman, E.M. Chronic Stable Angina / E.M. Ohman // The New England Journal of Medicine. – 2016. – Vol.374, №12. – P. 1167-1176.
 68. Pfisterer, M. Long-Term Outcome in Elderly Patients With Chronic Angina Managed Invasively Versus by Optimized Medical Therapy / M. Pfisterer // Circulation. – 2004. – Vol.110, №10. – C. 1213-1218.
 69. Practice Guidelines for Moderate Procedural Sedation and Analgesia 2018: A Report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Moderate Procedural Sedation and Analgesia, the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons, American College of Radiology, American Dental Association, American Society of Dentist Anesthesiologists, and Society of Interventional Radiology // Anesthesiology. – 2018. – Vol.128, №3. – P. 437-479.
 70. Pries, A.R. Coronary vascular regulation, remodelling, and collateralization: mechanisms and clinical implications on behalf of the working group on coronary

- pathophysiology and microcirculation / A.R. Pries, L. Badimon, R. Bugiardini [et al.] // *European Heart Journal*. – 2015. – Vol.36, №45. – P. 3134-3146.
71. Raut, M. Opioids during coronary interventions in cath lab - Need reconsideration? / M. Raut, V. Hanjoora // *Indian Journal of Anaesthesia*. – 2020. – Vol.64, №6. – P. 527-528.
72. Sairaku, A. Procedural sedation with dexmedetomidine during ablation of atrial fibrillation: a randomized controlled trial / A. Sairaku, Y. Yoshida, H. Hirayama [et al.] // *Europace*. – 2014. – Vol.16. – P. 994-999.
73. Santucci, A. Treatment of stable ischaemic heart disease: The old and the new / A. Santucci, C. Riccini, C. Cavallini // *European Heart Journal Supplements*. – 2020. – Vol.22, Suppl. E. – P. E54-E59.
74. Schüepf, M. Chest pain early after percutaneous coronary intervention: incidence and relation to ECG changes, cardiac enzymes and follow-up events / M. Schüepf, E. Ullmer, M. Weinbacher [et al.] // *The Journal of Invasive Cardiology*. – 2001. – Vol.13, №3. – P. 211-216.
75. Shimokawa, H. 2014 Williams Harvey Lecture: importance of coronary vasomotion abnormalities - from bench to bedside / H. Shimokawa // *European Heart Journal*. – 2014. – Vol.35, №45. – P. 3180-3193.
76. Song, J.W. Monitored Anesthesia Care for Cardiovascular Interventions / J.W. Song, S. Soh, J.-K. Shim // *Korean Circulation Journal*. – 2020. – Vol.50, №1. – P. 1-11.
77. Stanley, T.H. The Fentanyl Story / T.H. Stanley // *The Journal of Pain*. – 2014. – Vol.15, №12. – P. 1215-1226.
78. The top 10 causes of death (2019). – Text: electronic // World Health Organization [site]. – URL: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death> (дата обращения : 24.11.2022).
79. Theuerle, J. Utility of the ACC/AHA lesion classification as a predictor of procedural, 30-day and 12-month outcomes in the contemporary percutaneous coronary intervention era / J. Theuerle, M.B. Yudi, O. Farouque [et al.] // *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. – 2018. – Vol.92, №3. – P.

E227-E234.

80. Timmis, A. Coronary intervention for stable angina / A. Timmis, A. Wragg // *British Medical Journal*. – 2018. – Vol.363. – P. k5351.
81. Top 10 causes of death in Russian Federation for both sexes aged all ages (2019). – Text: electronic // World Health Organization [site]. – URL: <https://www.who.int/data/gho/data/themes/mortality-and-global-health-estimates/ghe-leading-causes-of-death> (дата обращения : 24.11.2022).
82. Valgimigli, M. Activated Clotting Time During Unfractionated Heparin-Supported Coronary Intervention: Is Access Site the New Piece of the Puzzle? / M. Valgimigli, G. Gargiulo // *JACC. Cardiovascular Interventions*. – 2018. – Vol.11, №11. – P. 1046-1049.
83. Versaci, F. Chest pain after coronary artery stent implantation / F. Versaci, A. Gaspardone, F. Tomai [et al.] // *The American Journal of Cardiology*. – 2002. – Vol.89, №5. – P. 500-504.
84. Vij, A. Invasive therapy versus conservative therapy for patients with stable coronary artery disease: An updated meta-analysis / A. Vij, K. Kassab, H. Chawla [et al.] // *Clinical Cardiology*. – 2021. – Vol.44, №5. – P. 675-682.
85. Wagenaar, T.C. Sedative Treatment Regimes in All Dutch Centers Carrying Out Percutaneous Coronary Interventions, a Comprehensive Nationwide Survey / T.C. Wagenaar, W.J. Rohling, M. Klomp [et al.] // *European Journal of Cardiovascular Nursing*. – 2010. – Vol.9, №3. – P. 195-196.
86. Whitehead, N.J. Sedation and Analgesia for Cardiac Catheterisation and Coronary Intervention / N.J. Whitehead, A.L. Clark, T.D. Williams [et al.] // *Heart, Lung & Circulation*. – 2020. – Vol.29, №2. – P. 169-177.
87. Yuyun, M.F. Endothelial dysfunction, endothelial nitric oxide bioavailability, tetrahydrobiopterin, and 5-methyltetrahydrofolate in cardiovascular disease. Where are we with therapy? / M.F. Yuyun, L.L. Ng, G.A. Ng // *Microvascular Research*. – 2018. – Vol.119. – P. 7-12.
88. Zuin, M. Use of Fentanyl During Percutaneous Coronary Interventions: Safety and Drawbacks / M. Zuin, G. Rigatelli, L. Roncon // *Cardiovascular Drugs and*

