

DOI: 10.26693/jmbs05.05.133

УДК 616.132.2-036.11-06:616.127-005.8-089.884-089.163

Дзюба Д. О.^{1,2}, Недашківський С. М.¹, Чубко В. І.², Лоскутов О. А.¹

БЕЗОПІАТНА АНАЛГОСЕДАЦІЯ ПІД ЧАС СТЕНТУВАННЯ КОРОНАРНИХ АРТЕРІЙ

¹Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика, Київ, Україна
²КЗ КОР «Київська обласна клінічна лікарня» Київ, Україна

dr_dzuba@ukr.net

Широке застосування опіоїдів/опіатів в анестезіологічній практиці виявило низку пов'язаних з цим проблем. Тому останніми роками серед лікарів-анестезіологів в усьому світі все більшу популярність завойовує концепція безопіатної анестезії. В цьому контексті цікавий лідокаїн у якості компонента цієї анестезії. Увага анестезіологів до лідокаїну під час знеболення зумовлена його анальгетичними, антизапальними та антигіпералгетичними властивостями. Основою анальгетичної дії препарату є те, що він блокує натрієві канали та деполаризує ноцицептивні периферійні нейрони, водночас, інгібує NMDA рецептори, зменшує кількість цитокінових комплексів, що циркулюють у плазмі, та роз'єднує Gq протеїн. Загалом ці властивості призводять до зменшення споживання опіатів, пришвидшення реабілітації, зменшення епізодів нудоти та блювання, скороченню перебування у стаціонарі та, навіть, має певні нейропротекторні властивості.

Метою даної роботи було встановити основні аспекти використання безопіатної анестезії на основі лідокаїну під час стентування коронарних артерій.

В дослідженні прийняли участь 60 пацієнтів з ішемічною хворобою серця, яким проводилося стентування коронарних артерій в плановому порядку. Основним діагнозом була стенокардія напруги ФК II-III. Щодо тривалості оперативного втручання, то вона склала $38,54 \pm 19,3$ хвилин, а кількість стентів – $1,3 \pm 0,7$. Пацієнтів рівномірно розділили на дві групи дослідження в залежності від схеми призначених препаратів. До першої групи (група порівняння, №1) увійшли пацієнти, яким седація проводилась шляхом повільного дозованого введення діазепаму та фентанілу. В групі безопіатної анестезії (група дослідження, №2) дозований розчин лідокаїну складав основний компонент анальгезії. На етапах до початку оперативного втручання, під час основного етапу, а саме встановлення стенту, та після закінчення оперативного втручання проводили оцінку показників гемодинаміки, сатурації, газового та електролітного складу крові, рівня глікемії та кортизолу.

У ході роботи зроблені висновки, що використання лідокаїну безпечно в дозі 1 мг/кг маси тіла пацієнта при операціях стентування коронарних

артерій, та при цьому відсутні негативні ефекти, притаманні анестезії з використанням опіатів. У той же час, місцевоанестезуючі ефекти після використання лідокаїну не обтяжують перебіг післяопераційного періоду.

Ключові слова: стентування коронарних артерій, безопіатна анестезія, діазепам, фентаніл, лідокаїн.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Робота є фрагментом науково-дослідної роботи «Органопротекція при операціях зі штучним кровообігом у пацієнтів з ішемічною хворобою серця» № держ. реєстрації 0118U001141.

Вступ. Останніми роками серед лікарів-анестезіологів в усьому світі все більшу популярність завойовує концепція безопіатної анестезії. Ця ідея широко висвітлюється в наукових роботах останніх років і базується на тому, що зменшення використання опіатів під час оперативних втручань корелює з кращими результатами лікування [1, 2, 3, 4, 5].

Широке застосування опіоїдів/опіатів в анестезіологічній практиці виявило низку пов'язаних з цим проблем. Так, окрім дозозалежних побічних ефектів, що впливають на періопераційний стан пацієнта і іноді є причинами подовженої післяопераційної реабілітації, опіати можуть викликати гіпералгезію, яка стає тригером гострих та хронічних больових синдромів. Окрім цього доведено негативний вплив опіатів на імунну систему, що особливо важливо при лікуванні інфекції чи онкологічної патології [1, 6, 7, 8]. Однак найбільш вагомим фактором, що провокував та індукував розвиток безопіатної анестезії, була так звана «опіатна криза». Опіати почали пов'язувати з великою кількістю як позалікарняних так і внутрішньогоспітальних передозувань та летальних випадків [9, 10, 11]. Не дивлячись на те, що на перший погляд це більше соціальна проблема, але й існуючі підходи в анестезіології грають певну роль у цих процесах [12]. Дослідження Brummet в оцінці післяопераційного призначення опіатів у 36177 пацієнтів хірургічного профілю, яким ці препарати призначають вперше, не виявило суттєвої різниці у виникненні опіатної залежності між групами з великими та малими хірургічними інвазіями [13]. Дані факти призвели до

того, що опіати почали обмежувати в застосуванні як в післяопераційному періоді, так і під час самої анестезії. Загалом, принципи збалансованої анестезії, де використовуються різні концентрації різноманітних анестетичних агентів, були оголошені ще Джоном Ланді, лікарем клініки Мейо у 1926 році. Зокрема, ця робота вплинула та сформулювала «класичну» модель анестезії поєднання закису азоту з киснем в концентрації 60 на 40% в комбінації з морфіна сульфатом [14]. Однак сучасну модель збалансованої анестезії було сформовано у 1993 році з появою терміну «мультиmodalна анестезія», який запропонували Кехлет та Дахль і «попереджувальна аналгезія», яку сформулювали Вульф та Чонг [15, 16]. Ці моделі домінують в анестезіології більше 25 років та ґрунтуються на принципі комбінації різних класів анальгетиків і різних методик знеболювання з метою оптимізації боротьби з болем в періопераційному періоді і зменшенні побічних ефектів кожного окремого агента. Відповідно, ідея «безопіатної анестезії» є прямим наслідком цих теорій, і направлена на подолання негативного впливу опіатів в аспекті головних викликів для сучасної анестезіології.

Отже, «безопіатна анестезія» - це різновид мультиmodalної анестезії, що ґрунтується на комбінації різних препаратів та технік. Найкращою доведеною технікою для зменшення споживання опіатів є регіонарна анестезія [1, 17]. Але в інтервенційній радіології ці техніки не знайшли широкого використання.

Наш досвід показав, що застосування епідуральної анестезії під час балонопластики артерій нижніх кінцівок та емболізації маткових артерій не тільки суттєво знижував споживання опіатів в періопераційному періоді, а й суттєво зменшував больову імпульсацію як під час оперативного втручання, так і в післяопераційному періоді [18, 19]. Між тим, в інтервенційній кардіології з метою аналгоседації (АС) застосовуються внутрішньовенна аналгезія. З метою пригнічення симпатичної відповіді та зменшення використання опіоїдів в сучасній анестезіології використовують досить широкий перелік препаратів, серед яких слід вказати кетамін, клофелін, лідокаїн, магнія сульфат, НПЗП тощо [1, 4, 20, 21].

У цьому контексті, нас зацікавив лідокаїн у якості компонента мало- та безопіатної анестезії. Увага анестезіологів до лідокаїну під час знеболення зумовлена його аналгетичними [22, 23, 24, 25], антизапальними [26, 27, 28, 29] та антигіпералгетичними [30, 31] властивостями [32, 33]. Враховуючи той факт, що цей препарат має тривалу історію застосування в кардіології у якості антиаритмічного препарату, його дозування (як токсичні так і терапевтичні) добре відомі. Так, концентрація

лідокаїну у плазмі пацієнта для отримання аналгетичної дії складає 1-5 мкг/мл. При перевищенні вказаних значень у хворого можуть розвинутися судоми, гіпотензія, депресія міокарду, апное та кома [20].

Основою аналгетичної дії препарату є те, що він блокує натрієві канали та деполаризує ноцицептивні периферійні нейрони, водночас, інгібує NMDA рецептори, зменшує кількість цитокінових комплексів, що циркулюють у плазмі, та роз'єднує G_q протеїн. Загалом ці властивості призводять до зменшення споживання опіатів, пришвидшення реабілітації, зменшення епізодів нудоти та блювання, скороченню перебування у стаціонарі та, навіть, має певні нейропротекторні властивості [1, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38].

Тому **метою** даної **роботи** стало встановити основні аспекти використання безопіатної анестезії на основі лідокаїну під час стентування коронарних артерій

Матеріал та методи дослідження. Дослідження було проведено в період з вересня 2017 року по грудень 2019 року на базі ДУ «Інститут серця МОЗ України» та КЗ КОР «Київська обласна клінічна лікарня». Було досліджено 60 пацієнтів з ішемічною хворобою серця (ІХС), яким було проведено стентування коронарних артерій в плановому порядку. Основним діагнозом була стенокардія напруги ФК II-III. Щодо тривалості оперативного втручання, то вона склала 38,54±19,3 хвилин, а кількість стентів – 1,3±0,7.

Пацієнтів було рівномірно розділено на дві групи дослідження в залежності від препаратів, якими було проведено інтраопераційну АС. Першу групу (порівняння) склали пацієнти, яким АС проводилась шляхом повільного доведеного введення 10 мг розчину діазепаму та 100 мкг р-ну фентанілу на індукцію та повторним введенням вищезазначених препаратів в тому ж дозуванні для підтримання анестезії протягом операції.

У групі безопіатної анестезії (№2) дозований розчин лідокаїну складав основний компонент аналгезії. За нашою методикою, для аналгезії в цієї групі ми під час індукції доведено повільно вводили 1 мг/кг розчину лідокаїну, а для седації використовували розчин пропофолу у цільовій дозі, необхідній для того, щоб отримати рівень III за RAMSEY.

У всіх хворих визначався рівень седації за допомогою BIS-моніторингу. За даними дослідження, середнє значення під час основного етапу оперативного втручання у хворих складало 87,4±4,52. Для досягнення цільового рівня седації на етапі індукції знадобилося 1,23±0,21 мг/кг, а для підтримання цього рівня 0,067±0,019 мг/кг/хв розчину пропофолу.

Із дослідження було виключено пацієнтів з віком старше за 75 років, прогресуючою нирковою недостатністю, дисфункцією печінки, гострою та хронічною інфекцією, хірургічними втручаннями та травмами протягом 3 місяців, анемією, захворюванням периферійних судин, системними тромботичними захворюваннями, вагітністю, діабетом та раком, дисфункцією щитоподібної залози та аутоімунними захворюваннями. Враховуючи аритмогенний потенціал лідокаїну з другої групи ми виключили пацієнтів з блокадами серця.

Хворі в групах дослідження не мали статистичної відмінності за основними клініко-лабораторними передопераційними показниками та антропометричними ознаками (табл. 1).

Таблиця 1 – Загальна характеристика груп дослідження (N=90)

Показник	Група	
	1 (n=30)	2 (n=30)
Вік (років)	62,2±10,6	63,2±9,6
Стать (ч/ж)	21/9	23/7
ІМТ (кг/м ²)	28,4±3,4	28,7±3,9
АГ (n (%))	26 (86,6%)	24 (80%)
Hb (гр/л)	136,1±16,6	136,63±17,2
Ht	41,1±2,7	41,7±3,4
Тр (*10 ⁹ /л)	231,3±38,1	224,6±36,9
Фібриноген (гр/л)	4,2±2,7	4,9±3,8
ПТІ	96,9±12,3	92,7±11,1
Сеч (ммоль/л)	6,5±1,3	6,3±1,1

Примітка: ІМТ – індекс маси тіла; АГ – артеріальна гіпертензія; Hb – гемоглобін; Ht – гематокрит; Тр – кількість тромбоцитів; ПТІ – протромбіновий індекс; Сеч – сечовина

Окрім рівня свідомості ми на етапах до початку оперативного втручання, під час основного етапу, а саме встановлення стенту, та після закінчення оперативного втручання проводили оцінку показників гемодинаміки, сатурації, газового та електролітного складу крові, рівня глікемії та кортизолу.

Дослідження виконані з дотриманням основних положень «Правил етичних принципів проведення наукових медичних досліджень за участю людини», затверджених Гельсінською декларацією (1964-2013 рр.), ІСН GCP (1996 р.), Директиви ЄЕС № 609 (від 24.11.1986 р.), наказів МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р., № 944 від 14.12.2009 р., № 616 від 03.08.2012 р. Всі учасники були інформовані щодо цілей, організації, методів дослідження та підписали інформовану згоду щодо участі у ньому, і вжиті всі заходи для забезпечення анонімності пацієнтів.

Статистичну обробку даних проводили з використанням t-теста Ст'юдента або варіаційного аналізу; для порівняння даних використовувався

χ² тест. Усі дані були проаналізовані, використовуючи програмне забезпечення «Statistica-6».

Результати дослідження та їх обговорення.

Найважливішою характеристикою анестезії є безпека пацієнта під час знаходження в операційній. В ситуації, коли лікар-анестезіолог проводить АС зі збереженням у хворого спонтанним диханням, його респіраторні функції є найголовнішим показником. Також необхідно враховувати той факт, що наркотичні анальгетики, зокрема фентаніл [39, 40, 41], має дозозалежний депресивний ефект на функцію зовнішнього дихання. На всіх етапах оперативного втручання проводили моніторинг сатурації, газового складу крові, АТ, контролювали вміст глюкози крові та рівень кортизолу як маркерів відповіді організму на операційну травму (табл. 2).

Таблиця 2 – Показники сатурації у пацієнтів 1 та 2 груп у періопераційному періоді (M±m)

	Група 1	Група 2	p
До оперативного втручання	97,5±1,96	97,1±2,54	0,813
Індукція	94,4±2,76	96,2±2,74	0,372
Під час оперативного втручання	92,9±3,78	94,1±3,57	0,074
Після оперативного втручання	95,7±2,46	96,6±2,69	0,284

Для об'єктивізації моніторингу респіраторної функції ми на основних етапах брали аналіз газів крові. Перед початком стентування ми не відмітили достовірної різниці між групами дослідження (табл. 3).

Таблиця 3 – Показники газів крові у пацієнтів 1 та 2 груп у передопераційному періоді (M±m)

	Група 1	Група 2	p
pH	7,371±0,045	7,385±0,058	0,583
pO ₂ , мм.рт.ст.	112,86±34,18	111,96±35,72	0,866
pCO ₂ , мм.рт.ст.	38,59±7,11	40,86±5,48	0,142

На етапі введення стенту ми зареєстрували достовірні відмінності. Так, в групі №1 рівень кисню був нижчий на 13,6% (p=0,004), а рівень вуглекислого газу вищий на 9% (p=0,018), що об'єктивно свідчить про адекватність збереження функції зовнішнього дихання при даному виборі АС (табл. 4).

Таблиця 4 – Показники газів крові у пацієнтів 1 та 2 груп інтраопераційно (M±m)

	Група 1	Група 2	p
pH	7,354±0,056	7,357±0,073	0,892
pO ₂ , мм.рт.ст.	103,67±22,05	119,97±21,49	0,004
pCO ₂ , мм.рт.ст.	39,64±6,85	35,94±4,91	0,018

Після закінчення оперативного втручання ми не відмітили достовірних відмінностей між досліджуваними групами, але тенденції зберігалися (табл. 5).

Таблиця 5 – Показники газів крові у пацієнтів 1 та 2 груп після закінчення оперативного втручання (M±m)

	Група 1	Група 2	p
pH	7,366±0,073	7,358±0,063	0,672
pO ₂ , мм.рт.ст.	105,51±24,16	109,52±23,76	0,062
pCO ₂ , мм.рт.ст.	38,91±5,09	36,94±4,75	0,327

Окрім функції зовнішнього дихання, під час анестезії ключовим показником є підтримання адекватного рівня гемодинаміки, що особливо важливо під час стентування коронарних артерій. Так, до початку оперативного втручання показники гемодинаміки в групах дослідження були статистично тотожні (табл. 6).

Таблиця 6 – Показники гемодинаміки у пацієнтів 1 та 2 груп до оперативного втручання (M±m)

	Група 1	Група 2	p
АТс, мм рт.ст.	128,7±18,43	128,04±19,59	0,905
АТд, мм рт.ст.	79,43±13,47	78,27±14,85	0,783
ЧСС, уд/хв	67,33±9,14	70,36±10,29	0,369

Вже на етапі індукції в групі де застосовувався лідокаїн відмічено достовірно нижчі показники параметрів гемодинаміки. Так систолічний артеріальний тиск був на 5%, діастолічний – 7%, а ЧСС – 9% нижче ніж у групі №1 (табл. 7).

Таблиця 7 – Показники гемодинаміки у пацієнтів 1 та 2 груп на етапі індукції (M±m)

	Група 1	Група 2	p
АТс, мм рт.ст.	130,9±17,58	124,97±17,58	0,037
АТд, мм рт.ст.	78,57±11,71	73,13±12,29	0,018
ЧСС, уд/хв	71,67±8,76	65,97±9,28	0,001

Під час моніторингу інтраопераційних показників гемодинаміки зберігалася достовірна різниця в показниках максимального сАТ, який був на 7% нижче показників контрольної групи (№1) та показниках діастолічного тиску (максимальне значення було менше на 6%, а мінімальне – на 7%) (табл. 8).

Таблиця 8 – Інтраопераційні показники гемодинаміки у пацієнтів 1 та 2 груп (M±m)

	Група 1	Група 2	p
АТс max, мм рт.ст.	146,42±10,51	136,93±11,86	0,012
АТс min, мм рт.ст.	116,53±11,71	115,62±13,26	0,395
АТд max, мм рт.ст.	89,53±7,68	83,77±10,75	0,037
АТд min, мм рт.ст.	70,14±8,27	65,25±7,79	0,025
ЧСС max, уд/хв	84,47±10,77	83,76±11,37	0,374
ЧСС min, уд/хв	63,83±8,61	60,78±9,39	0,133

Після закінчення оперативного втручання (табл. 9) та в ранньому післяопераційному періоді (табл. 10) ця тенденція зберігалася, але ми не відмітили достовірних відмінностей між групами дослідження.

Таблиця 9 – Показники гемодинаміки у пацієнтів 1 та 2 груп після закінчення оперативного втручання (M±m)

	Група 1	Група 2	p
АТс, мм рт.ст.	127,85±9,87	123,78±11,46	0,085
АТд, мм рт.ст.	79,64±8,62	76,52±9,26	0,385
ЧСС, уд/хв	72,57±9,41	69,74±8,38	0,062

Таблиця 10 – Показники гемодинаміки у пацієнтів 1 та 2 груп в ранньому післяопераційному періоді (M±m)

	Група 1	Група 2	p
АТс, мм рт.ст.	128,25±9,51	125,87±10,37	0,173
АТд, мм рт.ст.	81,07±7,79	79,64±8,17	0,579
ЧСС, уд/хв	73,62±9,62	72,73±8,92	0,685

Основою проведення якісної анестезії є відсутність стрес-відповіді. Саме це є одним з доказів збалансованості між анексіолізісом, седацією та анальгезією. Стрес-маркерів досить багато, але одним з найпростіших та рутинних в практиці лікаря є оцінка рівня цукру крові [42]. Цей показник корелює з різноманітними стресовими ситуаціями і ми теж враховували цей показник при проведенні нашого дослідження.

Рівень глікемії нами було контрольовано до, під час та після оперативного втручання (табл. 11). Перед проведенням стентування та після його за-

кінчення ми не відмітили достовірної відмінності між групами дослідження. Але під час стентування було відмічено тенденцію до нижчого на 8% показника рівня цукру крові в групі, де застосовувався лідокаїн.

Таблиця 11 – Показники рівня цукру крові у пацієнтів 1 та 2 груп після оперативного втручання (M±m)

	Група 1	Група 2	p
Цукор крові до оперативного втручання, ммоль/л	6,03±1,23	6,47±1,71	0,273
Цукор крові під час оперативного втручання, ммоль/л	6,26±1,77	5,74±1,67	0,077
Цукор крові після оперативного втручання, ммоль/л	6,19±1,95	6,29±1,83	0,341

Слід зазначити, що рівень глікемії не є специфічним, тому для того, щоб об'єктивізувати оцінку рівня стресу під час стентування коронарних артерій ми визначали рівень кортизолу в крові [43]. Контрольними відмітками були проміжки часу до оперативного втручання та відразу після основного етапу стентування (табл. 12).

Таблиця 12 – Показники рівня кортизолу крові у пацієнтів 1 та 2 (M±m)

	Група 1	Група 2	p
Кортизол крові до оперативного втручання, ммоль/л	9,67±3,69	9,11±2,43	0,873
Кортизол крові під час оперативного втручання, ммоль/л	8,83±4,58	6,85±1,79	0,038

Отже, на етапі до початку анестезії рівень кортизолу достовірно не відрізнявся в обох групах дослідження. Втім, для нас було важливим дослідити рівень кортизолу у хворих груп №1 і №2 саме на етапі після введення стенту. Так, в групі безопіатної анестезії рівень кортизолу крові був на 22% достовірно нижчий, аніж в контрольній групі. Це підтверджує той факт, що безопіатна анестезія обмежує стрес-відповідь та відповідає основним завданням анестезії.

Окрім показників безпеки під час оперативного втручання, важливим моментом є комфорт прооперованих хворих в періопераційному періоді та мінімізація скарг пацієнта. Серед усіх скарг, які виникають під час стентування коронарних артерій, особливу роль відіграє за груднинний біль, що може бути маркером порушень діяльності серця

чи розвитку ішемії міокарду [44]. Під час основних етапів операції 20% пацієнтів контрольної групи скаржилися на біль за грудиною, у той же час подібні скарги виникли інтраопераційно у одного пацієнта досліджуваної групи, що становило 3,3% та у 6,7% в ранньому післяопераційному періоді. Це свідчить про антиангінальну дію при застосуванні лідокаїну.

Основною скаргою у пацієнтів групи контролю була сонливість, яку відмічали 36,7% хворих. Цю особливість ми відносимо на рахунок застосування діазепаму. Однак, сонливість також відмічали 33,3% дослідної групи після оперативного втручання. Цей факт можемо пояснити використанням значних доз пропофолу, які знадобилися для підтримки гемодинаміки на відповідному рівні.

Під час оперативного втручання, особливо при використанні опіатів з високою вірогідністю можуть виникати епізоди нудоти та блювання [45, 46]. Явища нудоти спостерігали у 13,4% 1-ї групи, а в 2-й групі вона виникла в 3,3% випадків. За рекомендаціями ми вводили 4 мг р-ну ондасетрону [47, 48] після чого нудота зникала.

У групі №2 на перший план вийшли скарги, які пов'язані з місцевоанестезуючими ефектами лідокаїну. На «повзання мурашок» чи оніміння у руці скаржилися 63,3%, такі ж відчуття у щоці та на поніміння язика – 33,3%. Після операції відчуття оніміння у руці зберігалося у 16,7%. Слід відмітити, що ці відчуття не несли значного дискомфорту та не заважали проведенню анестезії.

Висновки

1. Внутрішньовенне використання лідокаїну в дозі 1 мг/кг маси тіла пацієнта безпечно при операціях стентування коронарних артерій.
2. Дослідження показало, що використання вищевказаних доз лідокаїна у порівнянні з традиційним введенням опіатів при оцінці показників зовнішнього дихання, гемодинаміки, глікемії та рівня кортизолу крові досить близькі, але при цьому відсутні негативні ефекти, притаманні анестезії з використанням опіатів.
3. Місцевоанестезуючі ефекти після використання лідокаїну, що спостерігалися у пацієнтів групи №2 не обтяжують перебіг післяопераційного періоду, не тривалі і переносяться хворими відносно задовільно.

В перспективах подальших досліджень слід відмітити можливість застосування інших препаратів у якості компонента безопіатної анестезії. Наприклад, магнію сульфату, клонідину, НСПЗП та інших препаратів.

References

1. Beloeil H. Opioid-free anesthesia. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2019 Sep; 33(3): 353-360. doi: 10.1016/j.bpra.2019.09.002

2. Hontoir S, Saxena S, Gatto P, Khalifé M, Ben Aziz AM, Paesmans M, et al. Opioid-free anesthesia: what about patient comfort? A prospective, randomized, controlled trial. *Acta Anaesthesiol Belg*. 2016; 67(4): 183-190.
3. Lavand'homme P, Arnaud S. Opioid-free anesthesia opioid side effects: tolerance and hyperalgesia. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2017; 31(4): 487-498.
4. Lavand'homme P, Estebe J-P. Opioid-free anesthesia: a different regard to anesthesia practice. *Current Opinion in Anesthesiology*. 2018; 31(5): 556-561.
5. Mauermann E, Ruppen W, Bandschapp O. Different protocols used today to achieve total opioid-free general anesthesia without locoregional blocks. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2017; 31(4): 533-545.
6. Hill R, Santhakumar R, Dewey W, Kelly E, Henderson G. Fentanyl depression of respiration: comparison with heroin and morphine. *British Journal of Pharmacology*. 2020; 177(2): 254-265.
7. Montandon G, and Horner RL. Electrocortical changes associating sedation and respiratory depression by the opioid analgesic fentanyl. *Scientific reports*. 2019; 9(1): 1-11.
8. Sacerdote P, Franchi S, Panerai AE. Non-analgesic effects of opioids: mechanisms and potential clinical relevance of opioid-induced immunodepression. *Current pharmaceutical design*. 2012; 18: 6034-42.
9. Centers for Disease Control and Prevention. Drug overdose deaths in the United States continue to increase in 2015. 2017 Aug 3. Available from: www.cdc.gov/drugoverdose/epidemic/index.html
10. Fecho K, Lunney AT, Boysen PG, Rock P, Norfleet EA. Postoperative mortality after inpatient surgery: incidence and risk factors. *Ther Clin Risk Manag*. 2008 Aug; 4(4): 681-688.
11. Platt S, Raedle J. The opioid crisis in the USA: a public health emergency. *Lancet*. 2017; 390(10107): 2016.
12. Yaster M, Benzon HT, Anderson TA. Houston, we have a problem! The role of the anesthesiologist in the current opioid epidemic. *Anesth Analg*. 2017; 125: 1429-1431.
13. Brummett CM, Waljee JF, Goesling J, Moser S, Lin P, Englesbe MJ, et al. New persistent opioid use after minor and major surgical procedures in US adults. *JAMA Surg*. 2017; 152(6): e170504.
14. Lundy JS. Balanced anesthesia. *Minnesota Med*. 1926; 9: 399-404.
15. Kehlet H, Dahl JB. The value of "multimodal" or "balanced analgesia" in postoperative pain treatment. *Anesth Analg*. 1993 Nov; 77(5): 1048-1056.
16. Woolf CJ, Chong MS. Preemptive analgesia—treating postoperative pain by preventing the establishment of central sensitization. *Anesth Analg*. 1993 Aug; 77(2): 362-379.
17. Lavand'homme P, de Kock M, Waterloos H. Intraoperative epidural analgesia combined with ketamine provides effective preventive analgesia in patients undergoing major digestive surgery. *Anesthesiology*. 2005; 103: 813-20.
18. Dzyuba DO, Dzyuba HA, Chyr'yeva OM. Vplyv epiduralnoi anesteziyi pry endovaskulyarniy embolizatsiyi matkovykh arteriy na perebih pislyaoperatsiynoho periodu [Influence of epidural anesthesia during endovascular embolization of uterine arteries on the course of the postoperative period]. *Ukraina. Zdorov'ya natsiyi*. 2015; 3(35): 121-123. [Ukrainian]
19. Dzyuba DO, Nedashkivskiy SM, Zlochevskiy OM. Varianty peryoperatsiynoho znebolyuvannya khvorykh iz krytychnoyu ishemiyeyu nyzhnikh kintsivok, sho prooperovani metodom endovaskulyarnoi balonoplastyky [Variants of perioperative anesthesia in patients with critical lower extremity ischemia operated by endovascular balloon plastics]. *Medytsyna neotlozhnykh sostoyaniy*. 2016; 3(74): 72-74. [Ukrainian]
20. Boysen PhG, Pappas MM, Evans B. An evidence-based opioid-free anesthetic technique to manage perioperative and procedural pain. *Ochsner Journal*. 2018; 18(2): 121-125.
21. Mulier J, Dekock, M Opioid free general anesthesia, a new paradigm? *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2017; 31(4): 441-443.
22. Greenwood E, Nimmo S, Paterson H, Homer N, Foo I. Intravenous lidocaine infusion as a component of multimodal analgesia for colorectal surgery – measurement of plasma levels. *Perioperative Medicine*. 2019; 8(1): 1.
23. Clattenburg E, Nguyen A, Yoo T, Flores St, Hailozian Ch, Louie D, et al. Intravenous lidocaine provides similar analgesia to intravenous morphine for undifferentiated severe pain in the emergency department: a pilot, unblinded randomized controlled trial. *Pain Medicine*. 2019; 20(4): 834-839.
24. Vigneault L, Turgeon AF, Côté D, Lauzier F, Zarychanski R, Moore L, et al. Perioperative intravenous lidocaine infusion for postoperative pain control: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Can J Anaesth*. 2011 Jan; 58(1): 22-37.
25. Yardeni IZ, Beilin B, Mayburd E, Levinson Y, Bessler H. The effect of perioperative intravenous lidocaine on postoperative pain and immune function. *Anesth Analg*. 2009 Nov; 109(5): 1464-1469.
26. Chiu KM, Lu CW, Lee MY, Wang MJ, Lin TY, Wang SJ. Neuroprotective and anti-inflammatory effects of lidocaine in kainic acid-injected rats. *Neuroreport*. 2016; 27(7): 501-507.
27. Lin S, Jin P, Shao C, Lu W, Xiang Q, Jiang Z, et al. Lidocaine attenuates lipopolysaccharide-induced inflammatory responses and protects against endotoxemia in mice by suppressing HIF1 α -induced glycolysis. *International Immunopharmacology*. 2020; 80: 106150.

28. Okada S, Hagan JB, Kato M, Bankers-Fulbright JL, Hunt LW, Gleich GJ, et al. Lidocaine and its analogues inhibit IL-5-mediated survival and activation of human eosinophils. *J Immunol*. 1998 Apr 15; 160(8): 4010-4017.
29. Yardeni IZ, Beilin B, Mayburd E, Levinson Y, Bessler H. The effect of perioperative intravenous lidocaine on postoperative pain and immune function. *Anesth Analg*. 2009 Nov; 109(5): 1464-1469.
30. Kandil E, Melikman E, Adinoff B. Lidocaine infusion: a promising therapeutic approach for chronic pain. *Journal of anesthesia & clinical research*. 2017; 8(1): 697.
31. Lee M, Silverman SM, Hansen H, Patel VB, Manchikanti L. A comprehensive review of opioid-induced hyperalgesia. *Pain Physician*. 2011 Mar-Apr; 14(2): 145-161.
32. Eipe, N, Gupta S, Penning J. Intravenous lidocaine for acute pain: an evidence-based clinical update. *Bja Education*. 2016; 16(9): 292-298.
33. Estebe J-P. Intravenous lidocaine. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2017; 31(4): 513-521.
34. Cavaleiro C, Gonçalves V, Pinho S, Miguel JC, Machado H. Intravenous Lidocaine Survey: Clinical Practice Impact of Published Data. *J Anesth Clin Res*. 2018; 9(803): 2.
35. Chen K, Wei P, Zheng Q, Zhou J, Li J. Neuroprotective effects of intravenous lidocaine on early postoperative cognitive dysfunction in elderly patients following spine surgery. *Med Sci Monit*. 2015; 21: 1402-7.
36. Dunn LK, Durieux ME Perioperative Use of Intravenous Lidocaine. *Anesthesiology*. 2017; 126: 729-737.
37. Farag E, Ghobrial M, Sessler DI, Dalton JE, Liu J, Lee JH, et al. Effect of perioperative intravenous lidocaine administration on pain, opioid consumption and quality of life after complex spine surgery. *Anesthesiology*. 2013; 119: 932-40.
38. Weibel S, Jokinen J, Pace NL, Schnabel A, Hollmann MW, Hahnenkamp K, et al. Efficacy and safety of intravenous lidocaine for postoperative analgesia and recovery after surgery: a systematic review with trial sequential analysis. *British journal of anaesthesia*. 2016; 116(6): 770-783.
39. Montandon G, Horner RL. Electrocardiographic changes associating sedation and respiratory depression by the opioid analgesic fentanyl. *Sci Rep*. 2019 Oct 1; 9(1): 14122. doi: 10.1038/s41598-019-50613-2
40. Ren J, Ding X, Greer JJ. Activating $\alpha 4\beta 2$ Nicotinic Acetylcholine Receptors Alleviates Fentanyl-induced Respiratory Depression in Rats. *Anesthesiology*. 2019 Jun; 130(6): 1017-1031. doi: 10.1097/ALN.0000000000002676
41. Hill R, Santhakumar R, Dewey W, Kelly E, Henderson G. Fentanyl depression of respiration: comparison with heroin and morphine. *Br J Pharmacol*. 2020 Jan; 177(2): 254-266. doi: 10.1111/bph.14860
42. Armario A, Marti O, Molina T, de Pablo J, Valdes M. Acute stress markers in humans: response of plasma glucose, cortisol and prolactin to two examinations differing in the anxiety they provoke. *Psychoneuroendocrinology*. 1996 Jan; 21(1): 17-24. doi: 10.1016/0306-4530(95)00048-8
43. Kozlov AI, Kozlova MA. Кортизол как маркер стресса [Cortisol as a stress marker]. *Fiziologiya cheloveka*. 2014; 40(2): 123-123. [Russian]
44. Versaci F, Gaspardone A, Tomai F, Proietti I, Crea F, Chiariello L, et al. Chest pain after coronary artery stent implantation. *The American Journal of Cardiology*. 2002; 89(5): 500-504.
45. Smith HS, Laufer A. Opioid induced nausea and vomiting. *Eur J Pharmacol*. 2014 Jan 5; 722: 67-78. doi: 10.1016/j.ejphar.2013.09.074
46. Roberts GW, Bekker TB, Carlsen HH, Moffatt CH, Slattery PJ, McClure AF. Postoperative nausea and vomiting are strongly influenced by postoperative opioid use in a dose-related manner. *Anesth Analg*. 2005 Nov; 101(5): 1343-8. doi: 10.1213/01.ANE.0000180204.64588.EC
47. Gupta RK, Makkar R, Lamba PS. Comparison of effectiveness of intravenous palonosetron versus ondansetron in prevention of post-operative nausea and vomiting in laparoscopic surgeries under general anaesthesia: a randomised double blind interventional study. *International Journal of Scientific Research*. 2020; 9(1): 72-74.
48. Yazbeck-Karam VG, Siddik-Sayyid SM, Barakat HB, Korjian S, Aouad MT. Haloperidol versus ondansetron for treatment of established nausea and vomiting following general anesthesia: a randomized clinical trial. *Anesth Analg*. 2017 Feb; 124(2): 438-444. doi: 10.1213/ANE.0000000000001723

УДК 616.132.2-036.11-06:616.127-005.8-089.884-089.163

БЕЗОПИАТНАЯ АНАЛГОСЕДАЦИЯ ВО ВРЕМЯ СТЕНТИРОВАНИЯ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ

**Дзюба Д. А., Недашковский С. М.,
Чубко В. И., Лоскутов О. А.**

Резюме. Широкое применение опиоидов/опиатов в анестезиологической практике выявило ряд связанных с этим проблем. Поэтому в последние годы среди врачей-анестезиологов во всем мире все большую популярность завоевывает концепция безопиатной анестезии. В этом контексте интересен лидокаин в качестве компонента данной анестезии. Внимание анестезиологов к лидокаину во время обезболивания обусловлено его анальгетическими, противовоспалительными и антигипералгетическими

свойствами. Основой анальгезирующего действия препарата является то, что он блокирует натриевые каналы и деполаризует ноцицептивные периферические нейроны одновременно ингибирует NMDA рецепторы, уменьшает количество цитокиновых комплексов, циркулирующих в плазме, и разъединяет Gq протеин. В общем эти свойства приводят к уменьшению потребления опиатов, ускорению реабилитации, уменьшению тошноты и рвоты, сокращению пребывания в стационаре, и имеет определенные нейропротекторные свойства.

Целью данной работы было установить основные аспекты использования безопиатной анестезии во время стентирования коронарных артерий.

В исследовании приняли участие 60 пациентов с ишемической болезнью сердца, которым проводилось стентирование коронарных артерий в плановом порядке. Основным диагнозом была стенокардия напряжения ФК II-III. По продолжительности оперативного вмешательства она составила $38,54 \pm 19,3$ минут, а количество стентов – $1,3 \pm 0,7$. Пациентов равномерно разделили на две группы исследования в зависимости от схемы назначенных препаратов. К первой группе (группа сравнения, №1) вошли пациенты, которым седация проводилась путем медленного внутривенного введения диазепама и фентанила. В группе безопиатной анестезии (группа исследования, №2) дозированный раствор лидокаина составлял основной компонент анальгезии. На этапах до начала оперативного вмешательства, во время основного этапа, а именно установления стента, и после окончания оперативного вмешательства проводили оценку показателей гемодинамики, сатурации, газового и электролитного состава крови, уровня гликемии и кортизола.

В ходе работы были сделаны выводы, что применение лидокаина безопасно в дозе 1 мг/кг массы тела пациента при операциях стентирования коронарных артерий, при этом отсутствуют негативные эффекты, присущие анестезии с использованием опиатов. В то же время, местноанестезирующие эффекты после использования лидокаина не ухудшают течение послеоперационного периода.

Ключевые слова: стентирование коронарных артерий, безопиатная анестезия, диазепам, фентанил, лидокаин.

UDC 616.132.2-036.11-06:616.127-005.8-089.884-089.163

Opioid-Free Analgosedation during Coronary Artery Stenting

Dziuba D., Nedashkivskij S., Chubko V., Loskutov O.

Abstract. The widespread usage of opioids / opiates in anesthetic practice has highlighted a number of related problems. Therefore, in recent years, the concept of opiate-free anesthesia has been gaining popularity among anesthesiologists around the world. In this context, we are interested in lidocaine as a component of this anesthesia. The attention of anesthesiologists to lidocaine during analgesia is due to its analgesic, anti-inflammatory and antihyperalgesic properties. The basis of the analgesic effect of the drug is that it blocks sodium channels and depolarizes nociceptive peripheral neurons, simultaneously inhibits NMDA receptors, reduces the number of cytokine complexes circulating in the plasma, and dissociates the Gq protein. In general, these properties lead to a decrease in opiate consumption, an acceleration of rehabilitation, a decrease in episodes of nausea and vomiting, a reduction in hospital stay, and even has certain neuroprotective properties.

The purpose of our work was to establish the main aspects of non-opiate anesthesia usage that was based on lidocaine during coronary stenting.

Material and methods. We studied 60 patients with coronary artery disease who underwent stenting of the coronary arteries in a planned manner. The main diagnosis was exertional angina FC II-III. In terms of the duration of the surgery, it was 38.54 ± 19.3 minutes, and the number of stents was 1.3 ± 0.7 . The patients were evenly divided into two study groups, depending on the prescribed drug regimen. The first group included patients who were sedated by slow intravenous administration of diazepam and fentanyl. In the group of non-opiate anesthesia, a lidocaine solution was the main component of analgesia. At the stages before the start of the surgery, during the main stage, namely, the stent placement, and after the end of the surgery, the parameters of hemodynamics, saturation, gas and electrolyte composition of blood, the level of glycemia and cortisol were assessed.

Results and discussion. The main complaint of patients in the control group was drowsiness, which was noted by 36.7% of patients. We attribute this feature to the use of diazepam. However, drowsiness was also noted in 33.3% of the experimental group after surgery. This fact can be explained by the use of significant doses of propofol, which were needed to maintain hemodynamics at the appropriate level. Episodes of nausea and vomiting may occur during surgery, especially when using opiates with a high probability. The phenomena of nausea were observed in 13.4% of the 1st group, and in the 2nd group it occurred in 3.3% of cases. According to the recommendations, we administered 4 mg of ondasetron solution after which the nausea disappeared.

In the second group, complaints related to the local anesthetic effects of lidocaine came to the fore. 63.3% complained of “crawling ants” or numbness in the hand, the same sensations in the cheek and numbness of the tongue – 33.3%. After the operation, the feeling of numbness in the hand persisted in 16.7%. It should be noted that these sensations did not cause significant discomfort and did not interfere with anesthesia.

Conclusion. In the course of the work, we came to the conclusion that the usage of lidocaine at a dose of 1 mg / kg of the patient’s body weight is safe for coronary artery stenting operations and, at the same time, there are no negative effects inherent in opiate based anesthesia. At the same time, the local anesthetic effects after using lidocaine do not worsen the course of the postoperative period.

Keywords: coronary artery stenting, opioid-free anesthesia, diazepam, fentanyl, lidocaine.

The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.

Стаття надійшла 21.08.2020 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування