УДК 616.12-005.4-089.843-089.5:612.592

DOI: <http://doi.org/10.31928/2305-3127-2019.4.2128>

**С.Р. Маруняк^{1, 2}, О.А. Лоскутов^{1, 2}, О.М. Дружина^{1, 2}, І.Р. Малиш^{1, 3},
В.Г. Колесников^{1, 2}, Н.В. Коротчук²**

¹ Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, Київ

² ДУ «Інститут серця МОЗ України», Київ

³ Київська міська клінічна лікарня швидкої медичної допомоги, Київ

ОРИГІНАЛЬНІ
ДОСЛІДЖЕННЯ

Мультиmodalьна малоопіоїдна анестезія як чинник зниження активації прозапальної відповіді при кардіохірургічних втручаннях

Мета роботи – оцінити вплив малоопіоїдної схеми анестезіологічного забезпечення на динаміку цитокінів (інтерлейкіну-6) при аортокоронарному шунтуванні зі штучним кровообігом.

Матеріали та методи. У дослідження залучено 120 пацієнтів з ішемічною хворобою серця, яким виконували аортокоронарне шунтування з накладанням 2–3 аортокоронарних анастомозів в умовах штучного кровообігу. Відповідно до схеми анестезіологічного забезпечення всіх пацієнтів розділили на дві групи: перша (n = 60) – малоопіоїдна мультиmodalьна схема анестезіологічного забезпечення; друга (n=60) – стандартна схема анестезіологічного забезпечення. Рівень інтерлейкіну-6 у крові визначали методом твердофазного імуноферментного аналізу до початку та після закінчення штучного кровообігу.

Результати. Застосування малоопіоїдної мультиmodalьної та стандартної схеми анестезіологічного забезпечення характеризувалося відносно схожим впливом на динаміку середнього артеріального тиску та частоти скорочень серця під час аортокоронарного шунтування зі штучним кровообігом, за винятком етапу інтубації, на якому в пацієнтів з малоопіоїдною схемою анестезіологічного забезпечення ці показники виявлялися статистично значуще нижчими – на 16,21 % (p = 0,001) та на 15,45 % (p = 0,001) відповідно. У пацієнтів з малоопіоїдною мультиmodalьною анестезією виявився статистично значуще нижчий (на 25,61 %; p < 0,0001) рівень інтерлейкіну-6 наприкінці операції порівняно з таким у пацієнтів зі стандартною схемою анестезіологічного забезпечення. Інтраопераційне використання еритроцитарної маси асоціювалося зі статистично значущим зростанням рівня інтерлейкіну-6 наприкінці оперативного втручання.

Висновки. Використання для мультиmodalьної малоопіоїдної анестезії комбінації кетаміну, лідокаїну та дексметомідину характеризується відносною безпечністю, достатнім рівнем анальгезії та нижчим рівнем запальної відповіді.

Ключові слова: аортокоронарне шунтування, штучний кровообіг, синдром системної запальної відповіді.

Посилання: Маруняк С.Р., Лоскутов О.А., Дружина О.М., Малиш І.Р., Колесников В.Г., Коротчук Н.В. Мультиmodalьна малоопіоїдна анестезія як чинник зниження активації прозапальної відповіді при кардіохірургічних втручаннях // Кардіохірургія та інтервенційна кардіологія. – 2019. – № 4. – С. 21–28.

To cite this article: Maruniak SR, Loskutov OA, Druzhyna OM, Malysh IR, Kolesnikov VG, Korotchuk NV. Multimodal low-opioid anesthesia as a factor in reducing the activation of the proinflammatory response in cardiac surgery. *Cardiac Surgery and Interventional Cardiology*. 2019;4(27):21-28 (in Ukr.).

На сьогодні в Україні ішемічна хвороба серця (ІХС) посідає одне з перших місць серед усіх причин смертності [2]. Найбільш ефективним і тривалим щодо позитивних віддалених

результатів серед методик лікування ІХС вважається аортокоронарне шунтування [11]. Однак під час хірургічного втручання пацієнти піддаються додатковому ризику, зумовленому як про-

веденням самого оперативного втручання, так і патофізіологічними змінами гомеостазу, спричиненими дією анестетиків та наркотичних анальгетиків [1].

Зокрема, згідно із сучасними дослідженнями, кардіохірургічні операції з використанням штучного кровообігу (ШК) здатні викликати розвиток синдрому системної запальної відповіді [3]. Контакт компонентів крові з чужорідною поверхнею екстракорпорального контуру, ішемічно-реперфузійні пошкодження, ендотоксемія та хірургічна травма – це далеко не весь перелік процесів, здатних спричинити розвиток синдрому системної запальної відповіді під час оперативного втручання [5]. Своєю чергою, розвиток надмірної запальної відповіді запускає каскад апоптотичних реакцій у клітинах як внутрішніх органів, так і крові [7]. Як наслідок, можуть виникати різноманітні післяопераційні ускладнення, такі як дисфункція міокарда, дихальна недостатність, неврологічна та ниркова дисфункція, порушення зсідання крові, порушення функції печінки та навіть розвиток поліорганної недостатності тощо [4].

Важливим компонентом у патогенезі ускладнень, пов'язаних із ШК, є продукція прозапальних цитокінів, значна роль у якій відведена інтерлейкіну-6 (ІЛ-6) [15]. ІЛ-6 вважається важливим біомаркером стану серцевої діяльності та пошкодження міокарда, а також одним із запальних маркерів коронарної бляшки, і у високих концентраціях виявляється в ліпідних смужках атеросклеротичної бляшки [6, 10]. Більше того, за даними окремих досліджень, висока концентрація ІЛ-6 у плазмі хворих із гострим коронарним синдромом пов'язана з ризиком серйозних коронарних подій [12].

Мета роботи – оцінити вплив малоопієдної схеми анестезіологічного забезпечення на динаміку цитокінів (інтерлейкіну-6) при аортокоронарному шунтуванні зі штучним кровообігом.

Матеріали і методи

У дослідження залучено 120 пацієнтів з ІХС, яким на базі ДУ «Інститут серця МОЗ України» виконували аортокоронарне шунтування з накладанням 2–3 аортокоронарних анастомозів в умовах ШК. Вік пацієнтів становив 48–65 років (у середньому 59,0 (55,0; 62,0) року), маса тіла – 73–125 кг (у середньому $90,5 \pm 13,8$ кг). Чоловіків було 86 (71,6 %), жінок – 34 (28,9 %). Операційний ризик за EuroSCORE II дорівнював 3,85 (2,15; 4,25) %.

Відповідно до схеми анестезіологічного забезпечення всіх пацієнтів розділили на дві групи.

Перша група ($n = 60$): індукція передбачала внутрішньовенне введення пропофолу в дозі 1,5 мг/кг по 40 мг з інтервалом 10–15 с. Після введення гіпнотиків усі хворі внутрішньовенно отримували фентаніл у дозі 1–1,5 мкг/кг. Після досягнення адекватного рівня анестезії м'язова релаксація досягалася внутрішньовенним введенням піпекуронію броміду в дозі 0,1 мг/кг, після чого проводили інтубацію трахеї. Для підтримання анестезії використовували інгаляцію севофлурану по напівзакритому контуру з цільовим підтриманням його концентрації згідно з віковим показником мінімальної альвеолярної концентрації (МАК). Цільову концентрацію севофлурану розраховували за формулою: $MAK_{awake} = 0,34 \cdot MAK_{табл} \cdot 2$, де MAK_{awake} – мінімальна альвеолярна концентрація у видихуваному пацієнтом повітрі, а $MAK_{табл}$ – табличне значення МАК.

Перед початком оперативного втручання внутрішньовенно додавали субнаркоотичну дозу (0,5 мг/кг) кетаміну і лідокаїн 1 мг/кг болюсно, з одночасним налагодженням безперервної інфузії останнього в дозі $1,5\text{--}2 \text{ мг} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{год}^{-1}$ і дексмететомідину $0,7 \text{ мг} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{год}^{-1}$. Інфузію лідокаїну продовжували під час усієї операції до надходження пацієнта в палату інтенсивної терапії. Анальгезію під час оперативного втручання підтримували введенням фентанілу. Середня доза фентанілу, яка була використана за весь час анестезіологічного забезпечення, становила $1,0 \text{ мг} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{год}^{-1}$.

Друга група ($n = 60$): стандартна схема анестезіологічного забезпечення (індукція в анестезію – аналогічна до такої в пацієнтів першої групи; підтримання анестезії – севофлуран 1,5–2 МАК, стандартні дози фентанілу 20–25 мкг/кг на весь час операції, піпекуронію броміду в дозі 0,1 мг/кг.)

Детальну характеристику вихідного стану порівнюваних груп наведено в *табл. 1*. Вихідні показники пацієнтів досліджуваних груп статистично значуще не відрізнялися.

Штучну вентиляцію легень в обстежених пацієнтів проводили повітряно-кисневою сумішшю з FiO_2 60 % у режимі нормовентиляції під контролем газового складу крові (середнє значення pCO_2 артеріальної крові становило 35–40 мм рт. ст.).

ШК проводили на апараті System 1 (Terumo, США) з використанням одноразових мембранних оксигенаторів Affinity (Medtronic, США) в умовах помірної гіпотермії ($+32^\circ\text{C}$). Підключення апарата ШК і перфузію до штучної фібриляції серця проводили в ламінарному режимі з подальшим переходом у режим пульсації ШК

Таблиця 1
Вихідні показники у хворих досліджуваних груп

Показник	Перша група (n = 60)	Друга група (n = 60)
Вік, роки	60 (56; 63)	59 (54; 62)
Чоловіки	44 (73,33 %)	42 (70 %)
Жінки	16 (26,67 %)	18 (30 %)
Маса тіла, кг	95,7 ± 16,1	98,6 ± 17,3
II ФК за NYHA	27 (45 %)	24 (40 %)
III ФК за NYHA	33 (55 %)	36 (60 %)
Фракція викиду ЛШ, %	46,52 ± 8,06	47,18 ± 9,61
КДО ЛШ, мл	147,48 ± 20,14	145,15 ± 21,17
Інфаркт міокарда в анамнезі	13 (21,67 %)	11 (18,33 %)
ЧКВ в анамнезі	9 (15,00 %)	8 (13,33 %)
Артеріальна гіпертензія	40 (66,67 %)	42 (70 %)
Гемоглобін, г/л	119,86 ± 13,11	124,63 ± 12,49

Категорійні показники наведено як кількість випадків і частка, кількісні – як $M \pm SD$, а також як медіана (квартілі). Різниця показників між групами статистично не значуща ($p > 0,05$). ФК – функціональний клас; ЛШ – лівий шлуночок; КДО – кінцеводіастолічний об'єм; ЧКВ – черезшкірні коронарні втручання.

(серцевий індекс підтримувався на рівні $2,4\text{--}2,5$ л · хв⁻¹ · м⁻²). Під час ШК використовували нормоволемічну гемодилуцію при середньому рівні гематокриту 25–30 % та гемоглобіну 80–90 г/л. Зсідання крові оцінювали за часом активованого зсідання, підтримуючи його в межах 500–600 с.

Рівень ІЛ-6 у крові визначали до початку та після закінчення ШК методом твердофазного імуноферментного аналізу з використанням набору Immunotech (A Conlter Company, Франція).

Отримані результати статистично оцінювали за допомогою t-критерію Стюдента. Дані представлені у вигляді середнього арифметичного (M) за результатами кожного дослідження та стандартного відхилення (SD). Статистично значущою вважали різницю при $p < 0,05$. Дисперсійний аналіз отриманих результатів проводили з використанням програми XLSTAT.

Результати

Кількість анастомозів, загальна тривалість оперативного втручання та анестезії, як і тривалість ШК та перетискання аорти, статистично значуще не відрізнялися в групах спостереження ($p > 0,05$; *табл. 2*).

Варто зазначити також, що і в першій, і в другій групах (відповідно у 48,34 та у 46,67 % випадках; $p > 0,05$) для корекції інтраопераційної анемії використовували еритроцитарну масу.

У пацієнтів першої групи, в яких застосовували мультимодальну малоопіїдну схему анестезіологічного забезпечення, зміни середньо-

Таблиця 2
Періопераційні показники у хворих досліджуваних груп

Показник	Перша група (n = 60)	Друга група (n = 60)
Тривалість операції, хв	213,23 ± 19,00	207,40 ± 19,31
Тривалість анестезії, хв	221,95 ± 16,61	224,88 ± 18,30
2 анастомози	26 (43,33 %)	22 (36,67 %)
3 анастомози	34 (56,67 %)	38 (63,33 %)
Тривалість ШК, хв	83,6 ± 12,2	83,7 ± 11,23
Тривалість перетискання аорти, хв	23,5 ± 5,8	25,2 ± 5,1
Потреба в еритроцитарній масі		
1 одиниця	22 (36,67 %)	18 (30,0 %)
> 1 одиниці	7 (11,67 %)	10 (16,67 %)

Категорійні показники наведено як кількість випадків і частка, кількісні – як $M \pm SD$. Різниця показників між групами статистично не значуща ($p > 0,05$).

го артеріального тиску (САТ) на всіх етапах хірургічного втручання були статистично не значущими ($p > 0,05$), зокрема в період інтубації (*рис. 1*).

При аналізі стандартної схеми анестезіологічного забезпечення під час інтубації відзначено істотне зростання САТ порівняно з індукцією в анестезію – на 40,11 % ($p < 0,001$; *рис. 1*). На подальших етапах хірургічного втручання ста-

Рис. 1. Динаміка рівня середнього артеріального тиску при аортокоронарному шунтуванні в пацієнтів зі стандартною та малоопіюїдною схемами анестезіологічного забезпечення

тистично значущої різниці між змінами САТ у порівнянні з індукцією не зафіксовано ($p > 0,05$).

Загалом між двома схемами анестезіологічного забезпечення статистично значуща різниця щодо САТ виявлялася лише на етапі інтубації. Так, у пацієнтів першої групи рівень САТ був на 16,21 % ($p = 0,001$) нижчим, ніж у хворих другої групи.

Схожі зміни відзначено також щодо ЧСС. У пацієнтів першої групи спостерігалася відносно рівномірна динаміка ЧСС протягом усього хірургічного втручання, крім періоду ШК, при якому використовувалася штучна електрична фібриляція серця (рис. 2).

Водночас у пацієнтів другої групи зафіксовано статистично значуще зростання ЧСС (на 28,66 %; $p < 0,001$) у період інтубації порівняно з індукцією в анестезію. Крім того, зростання ЧСС характеризується скороченням періоду діастолі, протягом якого відбувається кровопостачання міокарда, що і так скомпрометоване в цієї когорти пацієнтів.

Варто також зазначити, що на етапі інтубації в пацієнтів першої групи ЧСС була істотно нижчою (на 15,45 %; $p = 0,001$), ніж у хворих другої групи (див. рис. 2).

У результаті дослідження встановлено, що як малоопіюїдна мультимодальна, так і стандартна

схема анестезіологічного забезпечення характеризувалися відносно схожою динамікою САТ та ЧСС, за винятком етапу інтубації, на якому статистично значуще нижчі показники виявлялися при малоопіюїдній схемі.

Наступним етапом порівняння ефективності малоопіюїдної мультимодальної та стандартної схеми анестезіологічного забезпечення було визначення рівня запальної відповіді шляхом оцінювання значень ІЛ-6 до ШК та наприкінці операції після зведення груднини. Рівень ІЛ-6 до початку ШК статистично значуще між групами дослідження не відрізнявся ($p = 0,094$).

Проведення малоопіюїдної схеми анестезіологічного забезпечення характеризувалося статистично значущим зростанням рівня ІЛ-6 (у 5,9 разу; $p < 0,0001$) порівняно з вихідними значеннями. Стандартна схема анестезіологічного забезпечення також супроводжувалася статистично значущим зростанням рівнів ІЛ-6 (у 7,2 разу; $p < 0,0001$) порівняно з вихідними значеннями (табл. 3, рис. 3).

Водночас при порівнянні значень ІЛ-6 після зведення груднини між групами дослідження встановлено, що в пацієнтів першої групи рівні ІЛ-6 були статистично значуще нижчими (на 25,61 %; $p < 0,0001$) порівняно з такими в пацієнтів другої групи (див. табл. 3, рис. 3).

Рис. 2. Динаміка частоти скорочень серця при аортокоронарному шунтуванні в пацієнтів зі стандартною та малоопіюдними схемами анестезіологічного забезпечення

Таблиця 3

Рівні інтерлейкіну-6 при проведенні аортокоронарного шунтування зі штучним кровообігом залежно від схеми анестезіологічного забезпечення

ІЛ-6, пг/мл	Перша група	Друга група
До початку ШК	5,7 ± 1,3	6,2 ± 1,3
Після закінчення ШК	33,4 ± 9,4*	44,9 ± 15,9*°

* – різниця показників статистично значуща порівняно з такими до початку ШК ($p < 0,0001$). ° – різниця показників статистично значуща порівняно з такими в пацієнтів першої групи ($p < 0,0001$).

Проведений однофакторний дисперсійний аналіз (ANOVA) щодо вивчення зв'язку між рівнем ІЛ-6 та кількістю використаної інтраопераційно еритроцитарної маси (в одиницях) виявив статистичну значущість відмінності міжгрупових дисперсій від внутрішньогрупових. Так, при цьому аналізі отримано статистично значуще значення критерію Фішера ($F = 9,07$; $p = 0,0004$), що свідчить про істотну залежність рівня ІЛ-6 від кількості одиниць еритроцитарної маси, яка застосовувалася інтраопераційно (рис. 4).

Обговорення

Як показали результати дослідження, застосування мультимодальної малоопіюдної анестезії характеризувалося статистично значуще нижчи-

ми показниками ІЛ-6 наприкінці операції, причому підвищення рівня ІЛ-6 також асоціювалося з інтраопераційним введенням еритроцитарної маси.

L.Q. Rong та співавтори у великому мета-аналізі, який охопив 1400 пацієнтів, показали, що малоопіюдна анестезія є безпечною та ефективною для використання в дорослих пацієнтів при кардіохірургічних втручаннях, причому її ефективність не залежить від клінічних характеристик пацієнтів, типу використовуваного опію та дози опіюідів у групах з малоопіюдною анестезією [14].

Для оцінювання ефективності малоопіюдної схеми анестезіологічного забезпечення нами було вибрано визначення рівня ІЛ-6, оскільки його концентрація в сироватці крові є показни-

Рис. 3. Динаміка рівнів інтерлейкіну-6 при проведенні аортокоронарного шунтування зі штучним кровообігом залежно від схеми анестезіологічного забезпечення

Рис. 4. Дисперсійний аналіз залежності рівня інтерлейкіну-6 від кількості одиниць еритроцитарної маси, що застосовувалася інтраопераційно, в пацієнтів з малоопіюдною схемою анестезіологічного забезпечення

ком активації каскаду запалення і предиктором подальшого перебігу захворювання та виникнення смерті [6].

Так, у нашому дослідженні застосування малоопіюдної анестезії характеризувалося статистично значущим зниженням запальної відповіді, а саме продукції прозапального ІЛ-6, що могло

досягатися як власне безпосереднім зменшенням дози фентанілу, так і додаванням таких середників, як лідокаїн, кетамін чи дексметомідин. Зокрема в дослідженні T.S. Lugga та співавторів використання субнаркоотичних доз кетаміну (0,5 мг/кг) при кардіохірургічних втручаннях характеризувалося статистично значуще нижчим

рівнем ІЛ-6 у сироватці крові в ранній післяопераційний період порівняно з групою плацебо [9].

Використання дексмететомідину, як повідомляють у проведеному метааналізі В. Лі та співавтори, під час загальної анестезії статистично значуще знижувало рівні ІЛ-6, інтерлейкіну-8 та фактора некрозу пухлини α , і водночас спостерігалось зростання вмісту антизапальних цитокінів, таких як інтерлейкін-10 [8].

Схожий вплив на динаміку інтерлейкінів також встановлено і для лідокаїну. Зокрема, в роботі М. de Oliveira та співавторів застосування лідокаїну в дозі $2 \text{ мг} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{год}^{-1}$ характеризувалося статистично значущим зниженням післяопераційної стресової відповіді, зокрема нижчим рівнем ІЛ-6 порівняно з групами плацебо [13].

Обмеження дослідження. Порівняно невелика кількість пацієнтів може обмежити зов-

нішню валідність нашого дослідження. Крім того, для аналізу запальної відповіді ми оцінювали лише один показник – інтерлейкін-6, а не цитокіновий про- та антизапальний профіль у цілому, що може не відображати всі аспекти запальної відповіді.

Висновки

Таким чином, використання для мультимодальної малоопіїдної анестезії комбінації кетаміну, лідокаїну та дексмететомідину характеризується відносною безпечністю і нижчим рівнем запальної відповіді. Необхідні подальші проспективні дослідження для оцінювання клінічних кінцевих точок ефективності застосування мультимодальної малоопіїдної анестезії при кардіохірургічних втручаннях.

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: проєкт дослідження – С.М.; збір матеріалу – Н.К.; критичний огляд матеріалу щодо змісту – О.Л., О.Д., В.К., І.М.

Література

1. Барбараш Л.С., Григорьев Е.В., Плотников Г.П., и др. Полиорганная недостаточность после кардиохирургических вмешательств // Общая реаниматология.– 2010.– №. 6.– С. 31–34.
2. Гандзюк В.А. Аналіз захворюваності на ішемічну хворобу серця в Україні // Укр. кардіол. журн.– 2014.– № 3.– С. 45–52.
3. Bronicki R.A., Hall M. Cardiopulmonary Bypass-Induced Inflammatory Response: Pathophysiology and Treatment // Pediatr. Crit. Care Med.– 2016.– Vol. 17 (Suppl. 1).– P. S272–278. doi:10.1097/PCC.0000000000000759.
4. Butcher S.K., Lord J.M. Stress responses and innate immunity: aging as a contributory factor // Aging. Cell.– 2004.– Vol. 3.– P. 151–160. doi: 10.1111/j.1474-9728.2004.00103.x.
5. Corral-Velez V., Lopez-Delgado J.C., Betancur-Zambrano N.L. et al. The inflammatory response in cardiac surgery: an overview of the pathophysiology and clinical implications // Inflamm. Allergy Drug Targets.– 2015.– Vol. 13 (6).– P. 367–370. doi: 10.2174/1871528114666150529120801.
6. De Gennaro L., Brunetti N.D., Montrone D. et al. Subacute inflammatory activation in subjects with acute coronary syndrome and left ventricular dysfunction // Inflammation.– 2012.– Vol. 35.– P. 363–370. doi: 10.1007/s10753-011-9326-4.
7. Hernandez A., Shaw A.D. Age and inflammation after cardiac surgery // Brit. J. Anaesthesia.– 2017.– Vol. 119 (4).– P. 562–563. doi: 10.1093/bja/aex275.
8. Li B., Li Y., Tian S. et al. Anti-inflammatory effects of perioperative dexmedetomidine administered as an adjunct to general anesthesia: a meta-analysis // Sci. Rep.– 2015.– Vol. 21.– P. 12342. doi: 10.1038/srep12342.
9. Luggya T.S., Roche T., Ssemogerere L. et al. Effect of low-dose ketamine on post-operative serum ІЛ-6 production among elective surgical patients: a randomized clinical trial // Afr. Health Sci.– 2017.– Vol. 17 (2).– P. 500–507. doi: 10.4314/ahs.v17i2.25.
10. Mazzone A., De S.S., Vezzoli M. et al. Plasma levels of interleukin 2, 6, 10 and phenotypic characterization of circulating T lymphocytes in ischemic heart disease // Atherosclerosis.– 1999.– Vol. 145.– P. 369–374. doi: 10.1016/s0021-9150(99)00104-5.
11. Mozaffarian D., Benjamin E.J., Go A.S. et al. Heart disease and stroke statistics-2015 update: A report from the American Heart Association // Circulation.– 2015.– Vol. 131.– P. e29–e322. doi:10.1161/CIR.0000000000000152.
12. Negwera M.N., Georgiev S.J., Penev A.P. Cytokine Interleukin-6 in patients with paroxysmal atrial fibrillation // Int. J. Pharm. Med. Res.– 2015.– Vol. 3.– P. 16–20.
13. Oliveira C.M. Barros de, Sakata R.K., Slullitel A. et al. Effect of intraoperative intravenous lidocaine on pain and plasma interleukin-6 in patients undergoing hysterectomy // Rev. Bras. Anesthesiol.– 2015.– Vol. 65 (2).– P. 92–98. doi: 10.1016/j.bjan.2013.07.017.
14. Rong L.Q., Kamel M.K., Rahouma M. et al. High-dose versus low-dose opioid anesthesia in adult cardiac surgery: A meta-analysis // J. Clin. Anesth.– 2019.– Vol. 57.– P. 57–62. doi: 10.1016/j.jclinane.2019.03.009.
15. Rus H., Vlaicu R., Niculescu F. Interleukin-6 and interleukin-8 protein and gene expression in human arterial atherosclerotic all // Atherosclerosis.– 1996.– Vol. 127.– P. 263–271. doi: 10.1016/s0021-9150(96)05968-0.

С.Р. Маруняк^{1, 2}, О.А. Лоскутов^{1, 2}, А.Н. Дружина^{1, 2}, И.Р. Малыш^{1, 3},
В.Г. Колесников^{1, 2}, Н.В. Коротчук²

¹ Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, Киев

² ГУ «Институт сердца МЗ Украины», Киев

³ Киевская городская клиническая больница скорой медицинской помощи, Киев

Мультимодальная малоопиоидная анестезия как фактор снижения активации провоспалительного ответа при кардиохирургических вмешательствах

Цель работы – оценить влияние малоопиоидной схемы анестезиологического обеспечения на динамику цитокинов (интерлейкина-6) при аортокоронарном шунтировании с искусственным кровообращением.

Материалы и методы. В исследование включено 120 пациентов с ишемической болезнью сердца, которым выполнялось аортокоронарное шунтирование с наложением 2-3 аортокоронарных анастомозов в условиях искусственного кровообращения. Согласно схеме анестезиологического обеспечения все пациенты были разделены на две группы: первая (n = 60) – малоопиоидная мультимодальная схема анестезиологического обеспечения; вторая (n = 60) – стандартная схема анестезиологического обеспечения. Уровень интерлейкина-6 в крови определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа до начала и после окончания искусственного кровообращения.

Результаты. Проведение малоопиоидной мультимодальной и стандартной схемы анестезиологического обеспечения характеризовалось относительно похожим воздействием на динамику среднего артериального давления и частоты сокращений сердца во время аортокоронарного шунтирования с искусственным кровообращением, за исключением этапа интубации, на котором у пациентов с малоопиоидной схемой анестезиологического обеспечения данные показатели оказывались статистически значимо ниже – соответственно на 16,21 % (p = 0,001) и 15,45 % (p = 0,001). У пациентов с малоопиоидной мультимодальной анестезией оказался статистически значимо ниже (на 25,61 %; p < 0,0001) уровень интерлейкина-6 в конце операции по сравнению с таковым у пациентов со стандартной схемой анестезиологического обеспечения. Интраоперационное использование эритроцитарной массы характеризовалось статистически значимым ростом уровня интерлейкина-6 в конце оперативного вмешательства.

Выводы. Использование для мультимодальной малоопиоидной анестезии комбинации кетамина, лидокаина и дексмететомидина характеризуется относительной безопасностью, достаточным уровнем анальгезии и низким уровнем воспалительного ответа.

Ключевые слова: аортокоронарное шунтирование, искусственное кровообращение, синдром системного воспалительного ответа.

S.R. Maruniak^{1, 2}, O.A. Loskutov^{1, 2}, O.M. Druzhyna^{1, 2}, I.R. Malysh^{1, 3},
V.G. Kolesnikov^{1, 2}, N.V. Korotchuk²

¹ Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, Ukraine

² Heart Institute, Ministry of Health of Ukraine, Kyiv, Ukraine

³ Kyiv City Clinical Hospital for Emergency Medical Care, Kyiv, Ukraine

Multimodal low-opioid anesthesia as a factor in reducing the activation of the proinflammatory response in cardiac surgery

The aim – to evaluate the effect of the low opioid anesthetic management scheme on the dynamics of cytokines (interleukin-6) during coronary artery bypass grafting (CABG).

Materials and methods. The study included 120 patients with coronary heart disease who underwent CABG with application of 2-3 aortocoronary anastomoses under cardiopulmonary bypass. According to the anesthetic management, all patients were divided into two groups: the first group (n = 60) – low opioid multimodal anesthetic scheme; the second group (n = 60) – a standard scheme of anesthetic management. The determination of the level of interleukin-6 in the blood was carried out before and after the completion of cardiopulmonary bypass by enzyme-linked immunosorbent assay.

Results. Conducting a low opioid multimodal and standard anesthetic management scheme was characterized by a relatively similar effect on the dynamics of mean blood pressure and heart rate during CABG with cardiopulmonary bypass, except intubation stage, at which these indicators were significantly lower by 16.21 % (p = 0.001) and by 15.45 % (p = 0.001), respectively, in patients with a low opioid anesthetic management scheme. In patients with low opioid multimodal anesthesia, the level of interleukin-6 at the end of the surgery was by 25.61 % lower (p < 0.0001) compared to the results in patients with a standard scheme of anesthesia. Intraoperative use of red blood cell was characterized by a significant increase in interleukin-6 levels at the end of surgery.

Conclusions. The use of a combination of ketamine, lidocaine and dexmedetomidine for multimodal low opioid anesthesia is characterized by relative safety, a sufficient level of analgesia and a low level of inflammatory response.

Key words: coronary artery bypass grafting, cardiopulmonary bypass, systemic inflammatory response syndrome.