



Дзюба Д.О.

ОПТИМІЗОВАНА СХЕМА ЗАСТОСУВАННЯ ДІАЗЕПАМУ ПІД ЧАС СТЕНТУВАННЯ КОРОНАРНИХ АРТЕРІЙ

Кафедра анестезіології та інтенсивної терапії НМАПО імені П. Л. Шупика, Київ, Україна

Резюме. Під час інвазивних маніпуляцій в рентген-операційній кімнаті протягом усієї історії її існування застосовувались методи седації та анальгезії. Для седації та анксиолітичного ефекту одним з препаратів вибору були бензодіазепіни, а саме діазепам. Однак при застосуванні цього препарату було виявлено і небажані супутні ефекти, такі як сонливість, втомлюваність, амнезія, головний біль, тремор, когнітивні розлади та інші.

Мета роботи. Встановити оптимальну схему аналгоседації з застосуванням діазепаму під час стентування коронарних артерій.

Матеріали та методи дослідження. До дослідження було включено 60 пацієнтів з ІХС, яким в плановому порядку було проведено стентування коронарних артерій. Аналгоседацію (АС) під час стентування коронарних артерій було проведено в плановому порядку, а хворих було рівномірно розподілено на дві групи дослідження. Групу порівняння склали пацієнти яким проводили аналгоседацію на основі діазепаму та фентанілу. Хворим цієї групи АС проводилась введенням 10 мг р-ну Діазепаму та 100 мкг р-ну Фентанілу на індукцію, та повторним введенням препаратів в тому ж дозуванні для підтримання анестезії протягом оперативного втручання. Дослідну групу склали пацієнти зі збалансованим застосуванням діазепаму, а саме на етапі індукції ми повільно внутрішньовенно вводили 5мг р-ну діазепаму та р-ну фентанілу у дозі 1,5 мг/кг й 1,5 мг/кг/год для підтримання рівня анальгезії. Інтраопераційно, для підтримання рівня седації III за шкалою RAMSEY (поверхневої седації) ми використовували р-н пропофолу.

Висновки. Під час основного етапу, при заборі газів крові ми відмітили достовірну різницю в рівні кисню, що був вище в дослідній групі на 6% ($p=0,044$), та вуглекислого газу, що був вищий на 11% ($p=0,018$). Це свідчить про кращі показники газообміну в групі збалансованої анестезії. Під час АС, що базується на збалансованому застосуванні комбінації розчину фентанілу та пропофолу, мав місце кращий аналгетичний профіль та менша кількість епізодів надлишкової седації.

Ключові слова: аналгоседація, стентування, діазепам, фентаніл, пропофол.

Серед усіх захворювань людства вже багато років поспіль невтішне перше місце займають захворювання серцево-судинної системи. Близько половини летальних випадків в США та країнах Європи відносять на їх рахунок [1, 2]. На ішемічну хворобу серця (ІХС) згідно даних «Американської Асоціації Серця» (АНА) за 2020 рік з таким діагнозом перебувають 7,4% чоловіків та 6,2% жінок, а інфаркт міокарду виникає у 3% громадян віком старше за 20 років. [3]. В Україні кількість хворих на ІХС стрімко наближається до 10 мільйонів та впевнено займає перші місця [4].

Серед методів лікування тяжких форм цього захворювання одним з найсучасніших та найефективніших є рентгенендоваскулярна пластика

й стентування коронарних артерій. За три роки (з 2014 по 2017 рік) в Україні кількість ендovasкулярних втручань на артеріях серця зросла вдвічі, про що свідчать дані Центру медичної статистики МОЗ України [5].

Під час інвазивних маніпуляцій в рентген-операційній кімнаті протягом усієї історії її існування застосовувались методи седації та анальгезії. Маніпуляції можуть провокувати біль та страх, а з іншого боку під час аналгоседації у пацієнта можуть бути проблеми з самостійним підтриманням функції зовнішнього дихання або неможливістю виконання команд хірурга. Підтримання збалансованої анестезії завжди було першочерговим завданням анестезіолога, в арсеналі якого

наявні різноманітні препарати. Для седатії та анксиолітичного ефекту одним з препаратів вибору були бензодіазепіни, а саме діазепам [6, 7, 8].

Цей препарат анксиолітичної дії вперше випустили у США в 1963 році. Це швидкодіючий препарат з тривалим ефектом, який зазвичай застосовували для лікування панічних атак, судом, алкогольних інтоксикацій з психомоторним збудженням та в багатьох інших випадках [9]. В анестезіології пік застосування цього препарату прийшов на 80-і роки, коли цей препарат застосовувався і при ревазуляризації міокарду [10, 11]. Однак при подальшому застосуванні цього препарату було виявлено як і небажані супутні ефекти, такі як сонливість, втомлюваність, амнезія, головний біль, тремор, когнітивні розлади та інші, так і більш сильні побічні ефекти, як депресія дихання, судоми, залежність, брадикардія, синдром відміни, делірій. Особливо ці побічні ефекти проявляються у осіб похилого віку [12, 13, 14, 15]. У сучасній літературі цей препарат згадується найчастіше як анестетик у ветеринарії [16, 17, 18].

МЕТА РОБОТИ

Встановити оптимальну схему аналгоседатії з застосуванням діазепаму під час стентування коронарних артерій.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Дослідження проводилось період з липня 2016 по березень 2019 року на базі ДУ «Інститут серця МОЗ України» та КЗ КОР «Київська обласна клінічна лікарня». До дослідження було включено 60 пацієнтів з ІХС з діагнозом стенокардія напруги ФК II-III, яким в плановому порядку було проведено стентування коронарних артерій. Середня тривалість оперативного втручання становила $39,38 \pm 21,6$ хвилин, а кількість стентів становила $1,5 \pm 0,7$.

Аналгоседатію (АС) під час стентування коронарних артерій було проведено в плановому порядку, а хворих було рівномірно розподілено на дві групи дослідження.

Групу порівняння склали пацієнти яким проводили аналгоседатію на основі діазепаму та фентанілу. Хворим цієї групи АС проводилась введенням 10 мг р-ну Діазепаму та 100 мкг р-ну Фентанілу на індукцію, та повторним введенням вищезазначених препаратів в тому ж дозуванні для підтримання анестезії протягом оперативного втручання.

Однією з основних проблем під час застосування схем анестезії з використанням у якості гіпнотика р-ну діазепаму є складність підтримання впевненого рівня свідомості під час оперативного втручання. Для вирішення цієї проблеми рекомендовано застосовувати збалансовані схеми, в яких цей препарат не є основним компонентом, а рівень АС підтримується р-ном пропофолу [19, 20].

Враховуючи той факт, що під час рентгенхірургічних втручань рівень пацієнтів з тривожністю та страхом сягає 20%, що може бути причиною гіпертензії чи зриву ритму серця і вплинути на результати лікування [7,8], не застосовувати препарати з анксиолітичними властивостями як діазепам досить проблематично та дискусійно. Виходячи з цього, ми сформуваємо дослідну групу зі збалансованим застосуванням діазепаму, а саме на етапі індукції ми повільно внутрішньовенно вводили 5мг р-ну діазепаму та р-ну фентанілу у дозі 1,5 мг/кг й 1,5 мг/кг/год для підтримання рівня анальгезії. Інтраопераційно, для підтримання рівня седатії III за шкалою RAMSEY (поверхневої седатії) ми використовували р-н пропофолу. Середнє дозування на індукцію анестезії р-ну пропофолу складало $0,43 \pm 0,24$ мг/кг, а підтримуюча доза була $0,031 \pm 0,011$ мг/кг/хв. Середній рівень за BIS під час основного етапу оперативного втручання склав $89,7 \pm 4,41$. Слід відмітити, що після коіндукції до анестезії 5 пацієнтів, тобто 16,6%, не потребували додаткового введення седатика для досягнення необхідного рівня АС, що ми пов'язуємо з індивідуальною чутливістю та особливостями метаболізму як діазепаму так і фентанілу.

Критеріями виключення із дослідження були наступні: вік старше за 75 років, прогресуюча ниркова недостатність, дисфункція печінки, гостра та хронічна інфекція, серцева недостатність, хірургічні втручання та травми протягом 3 місяців, запалення, анемія, захворювання периферичних судин, підозри на системні тромботичні захворювання та вагітність, діабет та рак, інші захворювання серця, дисфункція щитоподібної залози та аутоімунні захворювання.

Пацієнти груп дослідження не мали статистичної відмінності за основними клініко-лабораторними передопераційними показниками та антропометричними ознаками. Ці дані наведено в таблиці 1.

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

Показник	Група	
	1 (n=30)	2 (n=30)
Вік (років)	62,2±10,6	60,2±8,1
Стать (ч/ж)	21/9	22/8
ІМТ (кг/м ²)	28,4±3,4	29,3±3,1
АГ (n (%))	26 (86,6%)	28 (93,3%)
Hb (гр/л)	136,1±16,6	137,5±17,4
Ht	41,1±2,7	40,3±2,9
Тр (*10 ⁹ /л)	231,3±38,1	226,1±47,5
ПТІ	96,9±12,3	90,6±22,1
Сеч (ммоль/л)	6,5±1,3	6,3±1,6
Кр (мкмоль/л)	97,1±21,9	93,4±14,7

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

В нашому дослідженні окрім рівня свідомості ми на відмітках 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, а також оцінювали пацієнтів за шкалою Цунга.

Статистичну обробку даних проводили з використанням t-теста Стьюдента або варіаційного аналізу; для порівняння даних використовувався χ^2 тест. Усі дані були проаналізовані, використовуючи програмне забезпечення «Statistica-6».

Результати та обговорення.

Одним з ключових показників під час стентування коронарних артерій є рівень гемодинаміки хворих.

Так, до оперативного втручання ми не відмітили достовірної різниці між групами дослідження, що відображено на таб. 2.

Під час індукції ми теж не відмітили достовірних відмінностей між групами дослідження (таб. 3), але в 2й групі була тенденція до нижчих показників в групі контролю.

Під час основних етапів оперативного втручання динаміка показників гемодинаміки зберігалась. Навіть було відмічено достовірно нижчі показники мінімального систолічного на 7% та діастолічного артеріального тиску на 10% в групі контролю (таб.4).

Як після оперативного втручання (таб. 5), так і в ранньому післяопераційному періоді (таб. 6.) ми ще спостерігали цю тенденцію, але без достовірних відмінностей.

Одним з найважливіших показників під час анестезії зі збереженням зовнішнім диханням є обмін кисню в організмі. В цьому плані слід мати на увазі, що як наркотичні анальгетики, зокрема фентаніл [21, 22], так і пропофол [23, 24, 25] мають дозозалежний респіраторний депресивний ефект.

Під час знаходження пацієнта у операційній на кожному етапі оперативного втручання ми проводимо вимір сатурації. Але на жодному з періодів ми не відмітили достовірних відмінностей за цим показником, незважаючи на те, що в контрольній групі під час оперативного втручання у двох пацієнтів було відмічено два епізоди зниження сатурації, що вимагало від лікаря-анестезіолога розпо-

Таблиця 2. Показники гемодинаміки у пацієнтів 1 та 2 груп до оперативного втручання (M \pm m)

	Група 1	Група 2	p
АТс, мм рт.ст.	128,7 \pm 18,43	126,35 \pm 20,74	0,752
АТд, мм рт.ст.	79,43 \pm 13,47	81,63 \pm 16,37	0,485
ЧСС, уд/хв	67,33 \pm 9,14	69,15 \pm 8,54	0,637

Таблиця 3. Показники гемодинаміки у пацієнтів 1 та 2 груп на етапі індукції (M \pm m)

	Група 1	Група 2	p
АТс, мм рт.ст.	130,9 \pm 17,58	134,47 \pm 15,72	0,236
АТд, мм рт.ст.	78,57 \pm 11,71	84,73 \pm 17,68	0,184
ЧСС, уд/хв	71,67 \pm 8,76	76,47 \pm 10,86	0,467

Таблиця 4. Інтраопераційні показники гемодинаміки у пацієнтів 1 та 2 груп (M \pm m)

	Група 1	Група 2	p
АТс max, мм рт.ст.	146,42 \pm 10,51	149,74 \pm 17,75	0,286
АТс min, мм рт.ст.	116,53 \pm 11,71	124,38 \pm 15,73	0,042
АТд max, мм рт.ст.	89,53 \pm 7,68	91,54 \pm 13,69	0,375
АТд min, мм рт.ст.	70,14 \pm 8,27	77,53 \pm 15,83	0,036
ЧСС max, уд/хв	84,47 \pm 10,77	85,63 \pm 10,75	0,264
ЧСС min, уд/хв	63,83 \pm 8,61	65,79 \pm 9,73	0,472

Таблиця 5. Показники гемодинаміки у пацієнтів 1 та 2 груп після закінчення оперативного втручання (M \pm m)

	Група 1	Група 2	p
АТс, мм рт.ст.	127,85 \pm 9,87	129,74 \pm 10,35	0,365
АТд, мм рт.ст.	79,64 \pm 8,62	81,37 \pm 9,63	0,297
ЧСС, уд/хв	72,57 \pm 9,41	74,11 \pm 7,62	0,693

Таблиця 6. Показники гемодинаміки у пацієнтів 1 та 2 груп в ранньому післяопераційному періоді (M \pm m)

	Група 1	Група 2	p
АТс, мм рт.ст.	128,25 \pm 9,51	129,24 \pm 12,68	0,246
АТд, мм рт.ст.	81,07 \pm 7,79	81,94 \pm 8,67	0,856
ЧСС, уд/хв	73,62 \pm 9,62	74,43 \pm 10,67	0,792

чати оксигенотерапію, після початку якої рівень сатурації вертався до показників норми (таб. 7).

Більш об'єктивним методом оцінки зовнішнього дихання є оцінка динаміки газових показників в крові, а саме рН, концентрація кисню та вуглекислого газу. На етапі до початку оперативного втручання (таб. 8) не було відмічено достовірної

різниці між групами дослідження. Але під час основного етапу, при заборі газів крові, ми відмітили достовірну різницю в рівні кисню, що був вище в дослідній групі на 6%, та вуглекислого газу, який був вищий на 11%, що свідчить про кращі показники газообміну в групі збалансованої анестезії (таб. 9).

Таблиця 7. Показники сатурації у пацієнтів 1 та 2 груп в періопераційному періоді (M±m)

	Група 1	Група 2	p
До оперативного втручання	97,5±1,96	98,2±3,37	0,794
Індукція	94,4±2,76	95,1±2,69	0,684
Під час оперативного втручання	92,9±3,78	93,8±3,22	0,086
Після оперативного втручання	95,7±2,46	96,2±2,43	0,327

Таблиця 8. Показники газів крові у пацієнтів 1 та 2 груп в передопераційному періоді (M±m)

	Група 1	Група 2	p
pH	7,371±0,045	7,387±0,042	0,738
pO ₂ , мм.рт.ст.	112,86±34,18	110,37±34,38	0,646
pCO ₂ , мм.рт.ст.	38,59±7,11	39,15±5,48	0,682

Таблиця 9. Показники газів крові у пацієнтів 1 та 2 груп під час оперативного втручання (M±m)

	Група 1	Група 2	p
pH	7,354±0,056	7,368±0,063	0,479
pO ₂ , мм.рт.ст.	103,67±22,05	109,83±23,76	0,044
pCO ₂ , мм.рт.ст.	39,64±6,85	35,74±5,75	0,018

Таблиця 10. 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	7,352±0,057	0,764
pO ₂ , мм.рт.ст.	105,51 ±24,16	108,35±21,47	0,078
pCO ₂ , мм.рт.ст.	38,91±5,09	36,73±4,86	0,285

Таблиця 11. Показники електролітного та кислотно-основного складу крові у пацієнтів 1 та 2 груп до оперативного втручання (M±m)

	Група 1	Група 2	p
K, ммоль/л	3,74±0,34	3,75±0,47	0,754
Na, ммоль/л	133,43 ±5,85	131,58±3,86	0,685
Ca, ммоль/л	1,22±0,37	1,25±0,49	0,548
Cl, ммоль/л	106,5±8,04	107,4±5,75	0,326
cLac, ммоль/л	1,32±0,71	1,28±0,62	0,442
cBase (Ecf.), ммоль/л	-2,93±3,71	-2,65±2,74	0,182
cHCO ₃ , ммоль/л	21,94±1,97	22,36±2,23	0,267

Таблиця 12. Показники електролітного та кислотно-основного складу крові у пацієнтів 1 та 2 груп після оперативного втручання (M±m)

	Група 1	Група 2	p
K, ммоль/л	3,84±0,45	3,78±0,59	0,788
Na, ммоль/л	131,47 ±6,74	129,85±5,74	0,586
Ca, ммоль/л	1,20±0,42	1,23±0,51	0,635
Cl, ммоль/л	104,6±7,52	105,3±6,35	0,746
cLac, ммоль/л	2,28±0,65	2,25±0,74	0,549
cBase (Ecf.), ммоль/л	-4,23±2,93	-2,93±2,42	0,007
cHCO ₃ , ммоль/л	20,85±2,37	22,6±1,95	0,083

Після оперативного втручання ця тенденція зберігалась, але вже не була достовірною (таб. 10).

Щодо даних електролітного та кислотно-лужного стану, то ані на етапі до оперативного втручання, ані на етапі після оперативного періоду ми не відмітили суттєвих відмінностей між групами дослідження (таб. 11, 12). Однак, звернуло на себе увагу зниження та вихід за норму на етапі після оперативного втручання показника sBase (Ecf.), що свідчить про явища незначного ацидозу в групі контролю. Цей показник був нижче в першій групі на 30%.

Під час будь якої анестезії, а особливо, якщо йде розмова про АС, одним з важливих показників якості та безпеки седації, що проведено, є відсутність скарг під час знаходження пацієнта в операційній [7]. Виникнення за грудинного болю виходить на перший план серед скарг, що виникають під час стентування коронарних артерій [26]. Так, скарги на біль за грудиною під час оперативного втручання виникли у 20 % пацієнтів групи контролю та у 10% дослідної групи, що свідчить про кращий антиангінальний потенціал в 2-й групі. Після інфузії нітратів цей біль поступово вщухав в обох групах.

Ще 13,4% хворих в групі контролю скаржилися на незручне та болісне положення тіла на операційному столі, ця ж скарга виникла лише у 3,4% в групі збалансованої анестезії, що теж надає переваги цьому методу АС.

На перший план у 36,7% пацієнтів контрольної групи виходила сонливість після оперативного втручання. На початку глави ми аргументували створення 2-ої групи саме більшим та некерованим рівнем седації. Так, епізоди післяопераційної сонливості ми відносимо на надлишкові ефекти седації р-ном діазепаму. Кількість цього препарату, що було введено, в 4 рази відрізняється від групи контролю, що й вплинуло на інциденти післяопераційної сонливості. Так, на надлишкову сонливість скаржилися 13,3% хворих 2-ї групи, що більш ніж в 3 рази менше ніж в контрольній групі. При чому слід відмітити, що через 24 години в контрольній групі у 16,7% пацієнтів контрольної групи ця скарга зберігалась, а в дослідній групі на сонливість скаржився лише один пацієнт (3,3%).

Під час інфаркту міокарда однією з основних особливостей є наявність відчуття депресії та стурбованості, а одним з методів його оцінки є шкала Цунга [27]. Однією з причин застосування під час анестезії розчину діазепаму є також зменшення цього відчуття. Так, до оперативного втручання показники за цією шкалою склали 66,3±11,9 балів в контрольній групі та 68,7±9,4 бали – в дослідній, що відповідає рівню помірної депресії. А після оперативного втручання в 1 групі було відмічено 53,7±11,6 бали за шкалою Цунга, а в 2й групі

– 51,9±10,7 бали, що відповідає помірної депресії. На обох відмітках не було відмічено достовірної різниці між групами, що свідчить про адекватний анксиолітичний ефект схеми застосування діазепаму по схемі, що запропоновано.

ВИСНОВКИ

- Під час основного етапу, при заборі газів крові ми відмітили достовірну різницю в рівні кисню, що був вище в дослідній групі на 6% ($p=0,044$), та вуглекислого газу, що був вищий на 11% ($p=0,018$). Це свідчить про кращі показники газообміну в групі збалансованої анестезії, що має велике значення під час АС.
- Під час АС, що базується на збалансованому застосуванні комбінації розчину фентанілу та пропофолу, має місце кращий аналгетичний профіль, оскільки на біль за грудиною під час оперативного втручання скаржилися 20% пацієнтів групи контролю та 10% дослідної групи, а на незручне та болісне положення тіла на операційному столі мали скарги 13,4% хворих в групі контролю та лише 3,4% в групі збалансованої анестезії.
- Враховуючи, що основною скаргою в ранньому післяопераційному періоді в групі контролю була сонливість (36,7% пацієнтів), що свідчить про надлишкову седацію. В групі дослідження ці скарги відмітили 13,3%, що було менше майже в 3 рази, при чому при оцінці рівня депресії ми не відмітили достовірної різниці між групами дослідження, можна зробити висновок, що використання збалансованої схеми застосування розчину діазепаму має переваги перед контрольною групою.

Фінансування / Funding

Немає джерела фінансування / There is no funding source.

Конфлікт інтересів / Conflicts of interest

Усі автори повідомляють про відсутність конфлікту інтересів /

All authors report no conflict of interest

Етичне схвалення / Ethical approval

Це дослідження було проведено відповідно до Гельсінської декларації та затверджено місцевим комітетом з етики досліджень / This study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki and was approved by the local research ethics committee.

Надійшла до редакції / Received: 14.10.2020

Після доопрацювання / Revised: 19.10.2020

Прийнято до друку / Accepted: 23.10.2020

Опубліковано онлайн / Published online: 29.12.2020

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Movsisyanyan N. K., Vinciguerra M., Medina-Inojosa J. R., & Lopez-Jimenez F. (2020). Cardiovascular Diseases in Central and Eastern Europe: A Call for More Surveillance and Evidence-Based Health Promotion. *Annals of global health*, 86(1).
2. Benjamin E.J., Virani S.S., Callaway C.W., Chamberlain A.M., Chang A.R., Cheng S., et al. Heart Disease and Stroke Statistics—2018 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2018; 137(12): 67–492.
3. Virani S. S., Alonso A., Benjamin E. J., Bittencourt M. S., Callaway C. W., Carson A. P., ... & Djousse L. (2020). Heart disease and stroke statistics—2020 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*, E139–E596.
4. Aktualni problemy zdorov'ya ta minimizatsiya yikh v umovakh zbroynogo konfliktu v Ukraini [Actual health problems and their

- minimization in the context of armed conflict in Ukraine]. Eds by VM Kovalenko, VM Kornatskiy. K: SPD FO «Kolomitsyn VYu»; 2018. 214 p.
5. Tsentr medstatystyky - Statystychni dani [Internet]. Medstat.gov.ua. 2019 [cited 29 July 2019]. Available from: <http://medstat.gov.ua/ukr/statdan.html>
 6. Cashman Jeremy N., and Lenny Ng. «The management of peri- and postprocedural pain in interventional radiology: a narrative review.» *Pain management* 7.6 (2017): 523-535
 7. Martin Michael L., and Pamela H. Lennox. «Sedation and analgesia in the interventional radiology department.» *Journal of vascular and interventional radiology* 14.9 (2003): 1119-1128
 8. Mueller Peter R., et al. «Interventional radiologic procedures: patient anxiety, perception of pain, understanding of procedure, and satisfaction with medication—a prospective study.» *Radiology* 215.3 (2000): 684-688
 9. Calcaterra N.E., Barrow J.C. *Classics in chemical neuroscience: diazepam (valium)*. ACS Chem Neurosci. 2014 Apr 16;5(4):253-60
 10. Hoar Paul F., et al. «Adrenergic response to morphine-diazepam anesthesia for myocardial revascularization.» *Anesthesia and analgesia* 60.6 (1981): 406-411
 11. Stanley Thwodore H., and Lynn R. Webster. «Anesthetic requirements and cardiovascular effects of fentanyl-oxygen and fentanyl-diazepam-oxygen anesthesia in man.» *Anesthesia & Analgesia* 57.4 (1978): 411-416
 12. Jahn A., Bodreau C., Farthing K., Elbarbry F. Assessing Propylene Glycol Toxicity in Alcohol Withdrawal Patients Receiving Intravenous Benzodiazepines: A One-Compartment Pharmacokinetic Model. *Eur J Drug Metab Pharmacokinet*. 2018 Aug;43(4):423-430
 13. Ku L.C., Hornik C.P., Beechinor RJ, Chamberlain JM, Guptill JT, Harper B, Capparelli EV, Martz K, Anand R, Cohen-Wolkowicz M, Gonzalez D., Best Pharmaceuticals for Children Act - Pediatric Trials Network Steering Committee. Population Pharmacokinetics and Exploratory Exposure-Response Relationships of Diazepam in Children Treated for Status Epilepticus. *CPT Pharmacometrics Syst Pharmacol*. 2018 Nov;7(11):718-727
 14. Taylor D., Paton C., Kapur S. Depression and anxiety. In: Taylor D., Paton C., Kapur S. *The Maudsley prescribing guidelines in psychiatry*. 12th ed. Oxford: Wiley-Blackwell; 2015. p. 343-352
 15. Weissheimert Theodoro, et al. «Benzodiazepines for conscious sedation in the dental office.» *Stomatos* 22.42 (2016): 42-53
 16. Dar Shahid Hussain, et al. «The anesthetic effect of propofol or etomidate in geriatric dogs premedicated with butorphanol and diazepam.» *Veterinarski arhiv* 89.6 (2019): 831-838.
 17. Haque Md. Mahfuzul, and Nasrin Sultana Lucky. «Effects of atrophine sulphate, xylazine hydrochloride, ketamine hydrochloride and diazepam in cats.» *Research in Agriculture Livestock and Fisheries* 6.1 (2019): 127-132
 18. Mohammed A. A., A. Al-Hozab, and T. Alshaheen. «Effects of diazepam and xylazine on changes of blood oxygen and glucose levels in mice.» *Adv. Anim. Vet. Sci* 6.3 (2018): 121-127
 19. Early Dayna S., et al. «Guidelines for sedation and anesthesia in GI endoscopy.» *Gastrointestinal endoscopy* 87.2 (2018): 327-337
 20. Vargo J.J., DeLegge M.H., Feld A.D., et al. Multisociety sedation curriculum for gastrointestinal endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2012;76:e1-25
 21. Hill R., Santhakumar R., Dewey W., Kelly E., & Henderson G. (2019). Fentanyl depression of respiration: comparison with heroin and morphine. *British Journal of Pharmacology*. doi:10.1111/bjp.14860
 22. Montandon Gaspard, and Richard L. Horner. «Electrocortical changes associating sedation and respiratory depression by the opioid analgesic fentanyl.» *Scientific reports* 9.1 (2019): 1-11
 23. Abe K. et al. Safety and Efficacy of Nonanesthesiologist-Administered Propofol during Endoscopic Submucosal Dissection of Gastric Epithelial Tumors //Gastroenterology research and practice. – 2019. – T. 2019
 24. Miller Kelsey A., et al. «Clinical practice guideline for emergency department procedural sedation with propofol: 2018 update.» *Annals of emergency medicine* 73.5 (2019): 470-480
 25. Schick Alexandra, et al. «Randomized clinical trial comparing procedural amnesia and respiratory depression between moderate and deep sedation with propofol in the emergency department.» *Academic Emergency Medicine* 26.4 (2019): 364-374
 26. Versaci F., Gaspardone A., Tomai F., Proietti I., Crea F., Chiariello L., & Giorfrè P. A. (2002). Chest pain after coronary artery stent implantation. *The American Journal of Cardiology*. 89(5), 500–504
 27. Лебедева Н. Б., Ардашова Н. Ю., Барбараш О. Л. Гендерные особенности комплексной оценки прогноза при инфаркте миокарда с использованием шкал тревожности и депрессии //Сибирский медицинский журнал (Томск). – 2016. – Т. 31. – №. 1.

ДЗЮБА Д.А.

ОПТИМИЗИРОВАННАЯ СХЕМА ПРИМЕНЕНИЯ ДИАЗЕПАМА ВО ВРЕМЯ СТЕНТИРОВАНИЯ КРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ

Кафедра анестезиологии и интенсивной терапии, НМАПО имени П. Л. Шупика, Киев, Украина

Резюме. Во время инвазивных манипуляций в рентген-операционной в течении всей истории ее существования применялись методы седации и анальгезии. Для седации и анксиолитического эффекта одним из препаратов выбора были бензодиазепины, а именно диазепам. Однако при применении этого препарата было выявлено по нежелательные сопутствующие эффекты, такие как сонливость, утомляемость, амнезия, головная боль, тремор, когнитивные расстройства и другие.

Цель работы. Установить оптимальную схему аналгоседации с применением диазепам при стентировании коронарных артерий.

Материалы и методы исследования. В исследование было включено 60 пациентов с ИБС, которым в плановом порядке было проведено стентирование коронарных артерий. Аналгоседацию (АС) при стентировании коронарных артерий было проведено в плановом порядке, а больных было равномерно распределено на две группы исследования. Группу сравнения составили пациенты, которым проводили аналгоседации на основе диазепам и фентанила. Больным этой группы АС проводилась введением 10 мг р-на диазепам и 100 мкг р-на фентанила на индукцию, и повторным введением препаратов в той же дозировке для поддержания анестезии в течение оперативного вмешательства. Группу исследования составили пациенты со сбалансированным применением диазепам, а именно на этапе индукции мы, медленно внутривенно вводили 5 мг р-ра диазепам и р-ра фентанила в дозе 1,5 мг / кг и 1,5 мг / кг / ч для поддержания уровня анальгезии. Интраоперационно, для поддержания уровня седации III по шкале RAMSEY (поверхностной седации) мы использовали р-р пропофола.

Выводы. Во время основного этапа, при заборе газов крови мы отметили достоверную разницу в уровне кислорода, который был выше в группе исследования на 6% ($p = 0,044$) и углекислого газа, который был выше на 11% ($p = 0,018$). Это свидетельствует о лучших показателях газообмена в группе сбалансированной анестезии. Во время АС, основанной на сбалансированном применении комбинации раствора фентанила и пропофола, имеет место лучшей анальгетический профиль и меньшее количество эпизодов избыточной седации.

Ключевые слова: аналгоседация, стентирование, диазепам, фентанил, пропофол.

DZIUBA D.A.

OPTIMIZED SCHEME OF DIAZEPAM USAGE DURING CORONARY ARTERY STENTING

*P.L. Shupik National Medical Academy of Postgraduate Education,
Department of Anesthesiology and Intensive Care, Kiev, Ukraine.*

Summary. During invasive procedures in the X-ray operating room, sedation and analgesia have been used throughout its history. For sedation and anxiolytic effects, benzodiazepines, namely diazepam, were one of the drugs of choice. However, when using this drug, undesirable side effects have been identified, such as drowsiness, fatigue, amnesia, headache, tremors, cognitive impairments, and others.

Objective. To establish the optimal scheme of analgosedation using diazepam for coronary artery stenting.

Materials and research methods. The study included 60 patients with coronary artery disease who underwent a planned stenting of the coronary arteries. Analgosedation (AS) during stenting of the coronary arteries was performed routinely, and the patients were evenly divided into two study groups. The comparison group consisted of patients who underwent analgosedation based on diazepam and fentanyl. Patients in this group of AC were administered 10 mg of diazepam and 100 µg of fentanyl for induction, and repeated administration of drugs at the same dosage to maintain anesthesia during surgery. The study group consisted of patients with balanced usage of diazepam, namely, at the induction stage, we slowly intravenously injected 5 mg of diazepam solution and fentanyl solution at a dose of 1.5 mg / kg and 1.5 mg / kg / h to maintain the level analgesia. Intraoperatively, to maintain the level of sedation III on the RAMSEY scale (surface sedation), we used propofol solution.

Conclusions. During the main stage, when sampling blood gases, we noted a difference in the level of oxygen, which was 6% higher in the study group ($p = 0.044$) and carbon dioxide, which was 11% higher ($p = 0.018$). This indicates the best rates of gas exchange in the balanced anesthesia group. During AS, based on the balanced usage of a combination of fentanyl and propofol solution, was better analgesic profile and fewer episodes of excessive sedation.

Key words: analgosedation, orientation, diazepam, fentanyl, propofol.