

МАСУДІ А.В.^{1,2}, ДЗЮБА Д.О.^{1,2}

ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ СПІНАЛЬНОЇ АНЕСТЕЗІЇ З БУПРЕНОРФІНОМ ПОРІВНЯНО ЗІ СТАНДАРТНОЮ СПІНАЛЬНОЮ АНЕСТЕЗІЄЮ ПРИ РЕКОНСТРУКТИВНИХ ОПЕРАЦІЯХ З ПРИВОДУ ОБЛІТЕРУЮЧОГО АТЕРОСКЛЕРОЗУ НИЖНІХ КІНЦІВОК

¹ КНП КОР «Київська обласна клінічна лікарня», м. Київ, Україна² Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна

Вступ. Техніки регіональної анестезії, такі як спінальна анестезія, зазвичай використовуються при реконструктивних операціях з приводу облітеруючого атеросклерозу нижніх кінцівок. На жаль, ці техніки частково обмежені часом дії місцевих анестетиків. Серед численних допоміжних речовин для місцевих анестетиків, які подовжують час анестезії, особливу увагу привертає бупренорфіну гідрохлорид, який виглядає перспективним.

Мета дослідження полягала у порівнянні ефективності спінальної анестезії без використання ад'юванту та спінальної анестезії з застосуванням ад'юванту бупренорфіну гідрохлориду, з метою визначення оптимального підходу для досягнення кращого періопераційного анальгетичного ефекту при проведенні реконструктивних операцій з приводу облітеруючого атеросклерозу нижніх кінцівок.

Матеріали та методи. 60 пацієнтів, які мали показання до проведення реконструктивних операцій з приводу облітеруючого атеросклерозу нижніх кінцівок, віком $64,46 \pm 7,12$ років, III – IV клас за ASA. Група СА (30 пацієнтів) отримувала гіпербаричний 0,5 % бупівакаїн об'ємом 3 мл без додавання ад'юванта, група СА + Б (30 пацієнтів) — 0,5 % гіпербаричний бупівакаїн з 0,06 мг бупренорфіну гідрохлориду. Оцінювали тривалість анальгезії, час початку та регресії сенсорної та моторної блокади, оцінку за шкалою ВАШ, побічні ефекти були зафіксовані

Результати та обговорення. Тривалість анальгезії була значно подовжена в групі СА+Б ($381,63 \pm 47,23$ хвилин) порівняно з групою СА ($238,33 \pm 32,27$ хвилин) ($p < 0,002$). Початок сенсорної і моторної блокади не мали значущих відмінностей між групами. Оцінка за шкалою ВАШ була нижчою в групі СА+Б у перші 24 години ($p < 0,0214$). В групі СА була вища частота виникнення післяопераційної нудоти та блювання, гіпотензії, (ПОНБ), а в групі СА+Б - брадикардії. Пригнічення дихання не виникало.

Висновки. Додавання бупренорфіну гідрохлориду до гіпербаричного бупівакаїну для інтратекального введення підсилює тривалість спінальної блокади та покращує якість післяопераційного знеболювання впродовж перших 24 годин після реконструктивних операцій з приводу облітеруючого атеросклерозу нижніх кінцівок. Доза бупренорфіну 0,06 мг забезпечує подовження тривалості сенсорної блокади з мінімальними ускладненнями, такими як брадикардія, післяопераційна нудота і блювання (ПОНБ), гіпотензія та затримка сечовипускання, які не мають значного впливу на процес відновлення.

Ключові слова: спінальна анестезія, спінальна анальгезія, ад'ювант бупренорфіну гідрохлорид, облітеруючий атеросклероз нижніх кінцівок.

Для кореспонденції: МАСУДІ АННА ВАСИЛІВНА, аспірант кафедри анестезіології та інтенсивної терапії Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, лікар-анестезіолог відділення АІТ та ЕД, КНП КОР «Київська обласна клінічна лікарня», вулиця Івана Сірка 45/2, місто Бровари, Київська область, Україна, 07400; e-mail: apantas@ukr.net; контактний тел.: +38 (097) 158 55 64

ВСТУП

Техніки регіональної анестезії, такі як спінальна анестезія, зазвичай використовуються при багатьох оперативних втручаннях окремо, або як доповнення до загальної анестезії, оскільки вони мають багато переваг перед загальною анестезією. На жаль, ці техніки частково обмежені часом дії місцевих анестетиків. Одним із способів подолання цього обмеження є додавання до розчину місцевого анестетика додаткового препарату – так званого ад'юванту. Серед багатьох допоміжних речовин до місцевих анестетиків, перевірених досі, один видається особливо цікавим – бупренорфіну гідрохлорид [1]. В епоху регіонарної анестезії субарахноїдальний блок є кращим вибором анестезії, оскільки ним легко керувати технічно, з швидким початком сенсорної і моторної блокади і часто призводить до адекватного розслаблення м'язів. Подовження безболісного періоду покращує післяопераційне відновлення та підвищує задоволеність пацієнтів. Опіоїди є найбільш вивченими ад'ювантами для тривалішого подовження знеболення, оскільки вони діють синергічно з місцевими анестетиками та посилюють сенсорний блок, що забезпечує подовжене знеболення в післяопераційному періоді [2, 4]. Інтратекальні опіоїди, такі як налбуфін і бупренорфін, використовуються як доповнення до місцевої анестезії в регіонарній анестезії з багатьма перевагами. Інтратекально ці опіоїди зменшують ноцицептивні надходження від волокон А, Δ (дельта) та С, не впливаючи на викликані сомато-сенсорні потенціали або аксони спинних корінців [3]. Нейроаксіально введені опіоїди широко використовуються для забезпечення інтраопераційної та післяопераційної аналгезії без подовження моторної та симпатичної блокади [5, 6]. Пошук безпечнішої процедури анестезії зі зменшенням дози місцевого анестетика та додаванням ад'ювантів, здається, ніколи не закінчується. Широкий спектр опіоїдів, починаючи від морфіну, фентанілу та суфентанілу до гідроморфону, бупренорфіну та трамадолу, використовувався з перемінним успіхом [7, 13]. Бупренорфін є опіоїдом класу фенантренового морфіну з надзвичайно високою афінністю зв'язування з μ - та κ -рецепторами [5]. Ця висока спорідненість бупренорфіну з опіоїдними рецепторами забезпечує більшу тривалість дії [8]. Це частковий опіоїдний агоніст центральної дії зі спінальним і супраспинальним компонентом аналгезії. Він сумісний зі спинномозковою рідиною і не викликає побічних реакцій при інtrateкальному введенні. Він добре розчиняється в ліпідах і швидко дифундує в нервову тканину, зменшуючи ступінь рострального поширення, що призводить до незначного ризику пригнічення дихання в післяопераційному періоді [9, 10, 11]. Його

використовували інtrateкально в дозі 75–150 мкг з прийнятною ефективністю [7]. Сінгх та співавтори досліджували інtrateкальний бупренорфін проти фентанілу як ад'ювантів до 0,75 % ропівакаїну при хірургічних втручаннях на нижніх кінцівках і дійшли висновку, що бупренорфін є кращим, порівняно з фентанілом, у подовженні тривалості сенсорної блокади та досягненні кращого результату щодо полегшення болю [12].

Таким чином, як вказують багато авторів, бупренорфіну гідрохлорид використовують як ад'ювант спінальної анестезії, і він показує гарні результати подовження анестезії.

Мета дослідження. Мета дослідження полягала у порівнянні ефективності різних методів анестезіологічного забезпечення при проведенні реконструктивних операцій з приводу облітеруючого атеросклерозу нижніх кінцівок. Зокрема, ми порівняли ефективність спінальної анестезії без використання ад'юванту та спінальної анестезії із застосуванням ад'юванту бупренорфіну гідрохлориду, з метою визначення оптимального підходу для досягнення кращого аналгетичного ефекту та зниження післяопераційних ускладнень.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Після отримання затвердження етичного комітету НУОЗ України П.Л. Шупика (протокол №12 від 29.11.2021), ми залучили пацієнтів, які мали показання до проведення реконструктивних операцій з приводу облітеруючого атеросклерозу нижніх кінцівок, у віковій категорії старше 51 року з фізичним статусом III та IV за класифікацією Американського товариства анестезіологів та наявністю супутньої патології. Всі пацієнти, які дали згоду на участь у дослідженні та використанні їхніх даних для наукових цілей, були піддані подальшому обстеженню. Наше дослідження є проспективним, рандомізованим, проведеним у повній відповідності до принципів Хельсінкської декларації в період з вересня 2021 року по вересень 2024 року.

Пацієнти з вираженими коагулопатіями, протипоказаннями до спінальної анестезії, наявністю цукрового діабету, алергією на місцеві анестетики та опіоїди були виключені з дослідження. Пацієнти були випадковим чином розподілені на 2 групи за методом закритих конвертів.

Група СА (30 пацієнтів) отримувала гіпербаричний 0,5 % бупівакаїн об'ємом 3 мл без додавання ад'юванта, група СА + Б (30 пацієнтів) – 0,5% гіпербаричний бупівакаїн з 0,06 мг бупренорфіну гідрохлориду.

Після ретельної передопераційної оцінки пацієнтам пояснювалась шкала ВАШ (Visual Analog Scale) для оцінки болю. В операційній моніторувались базові параметри та встановлено внутрішньо-

венний доступ 18 G катетером, після чого пацієнтам проводили інфузію 20 мл/кг збалансованими кристалоїдними розчинами. В асептичних умовах була проведена субарахноїдальна анестезія за допомогою голки Pencil Point 25 G.

Оцінка сенсорного блоку проводилася за допомогою пружинного уколу (18 G тупою голкою) в каудо-цефалічному напрямку. Було визначено час початку сенсорного блоку (відсутність чутливості на дерматомі T10), час досягнення максимального рівня сенсорного блоку та загальна тривалість сенсорного блоку (регресія до дерматому T10). Оцінка моторного блоку проводилася за модифікованою шкалою Бромажа (0 = без паралічу, здатність згинати стегна/коліна/щиколотки; 1 = здатність рухати колінами, нездатність підняти випрямлені ноги; 2 = здатність згинати щиколотки, нездатність згинати коліна; 3 = нездатність рухати будь-якою частиною нижньої кінцівки). Був визначений час досягнення максимального рівня моторного блоку та загальна тривалість моторного блоку (від моменту введення препарату в спинномозковий канал до повного відновлення рухів за шкалою Бромажа 0). Оцінки сенсорного та моторного блоків проводились кожні 2 хвилини протягом 10 хвилин після введення анестезії. У випадку недостатнього сенсорного чи моторного блоку пацієнту була введена загальна анестезія, і він був виключений з дослідження.

Основні параметри фіксувалися до початку анестезії та з інтервалом у 5 хвилин до завершення операції, після завершення операції, 6, 24 та 48 годин після операції. Зниження середнього артеріального тиску більш ніж на 20 % від початкового значення, або до < 60 мм рт. ст., визначалось як гіпотонія. Зниження частоти серцевих скорочень до < 50 уд/хв вважалось брадикардією і коригувалось введенням 0,5 мг атропіну. Падіння

сатурації кисню до < 93% визначалось як гіпоксія та коригувалось подачею кисню через маску.

ВАШ для оцінки болю була визначена перед операцією, після завершення операції, 6, 24 та 48 годин після операції. У разі підвищення шкали ВАШ > 4, в післяопераційному періоді пацієнтам вводився нестероїдний протизапальний препарат (декскетопрофен 50 мг тричі на добу) та, у разі інтенсивного больового синдрому, внутрішньом'язові ін'єкції морфіну гідрохлориду. Загальна тривалість аналгезії оцінювалася від моменту введення препарату в спинномозковий канал до моменту, коли пацієнт вимагав першу дозу допоміжного знеболювального засобу.

Пацієнти спостерігалися на наявність побічних ефектів (гіпотонія, брадикардія, післяопераційна нудота і блювання, затримка сечовипускання, свербіж чи головний біль, пригнічення дихання чи післяопераційне тремтіння) протягом 48 годин після операції.

Основною метою дослідження було порівняти тривалість аналгезії між двома групами. У рамках цього дослідження було оцінено ефективність спінальної анестезії без додавання ад'ювантів та спінальної анестезії з використанням ад'юванту бупренорфіну гідрохлориду як виду анестезіологічного забезпечення при реконструктивних операціях з приводу облітеруючого атеросклерозу нижніх кінцівок. Ми вивчали наступні параметри: поширення анестезії, інтенсивність болю, якість післяопераційного знеболення, періопераційну потребу в наркотичних та ненаркотичних анальгетиках, частоту виникнення ускладнень.

Для статистичного аналізу використовувалось програмне забезпечення Statistical Package for Social Sciences (SPSS). Для аналізу даних застосовувалися тест Шапіро-Уїлка для визначення розподілу вибірки, парний та непарний t-тести, а

Таблиця 1. Демографічний профіль пацієнтів.

Параметри	Група СА	Група СА+Б	p-value
Кількість пацієнтів	30	30	
Вік, роки	64,5 (±7,24)	65,3 (±10,03)	P=0,524
Стать Ч/Ж	24/6	25/5	NS
Вага, кг	74,8 (±18,3)	77,1 (±10,1)	P=0,551
Стадія за класифікацією Фонтейна III/IV	20/10	19/11	NS
Вид операції: СПШ/ ПГШ/ТЕК***	24/5/1	27/0/3	NS**
ASA III/IV*	29/1	28/2	NS**
Тривалість операції, хв	147,2 (±58,50)	150,9 (±50,22)	<0,6455

Примітки.

* ASA – American Society of Anaesthesiologists,

** NS – Non significant,

*** СПШ/ ПГШ/ТЕК – стегново-підколінне шунтування/підколінно-гомількове шунтування/тромбектомія

також аналіз дисперсії. Дані представлені як середнє \pm стандартне відхилення, і значення $P < 0,05$ вважалося статистично значущим.

РЕЗУЛЬТАТИ І ОБГОВОРЕННЯ

Всі учасники завершили дослідження. За демографічними характеристиками між групами не було виявлено значущих статистичних відмінностей (Таблиця 1).

Після інтратекального введення досліджуваного препарату середній час до виникнення сенсорної блокади на рівні дерматома T10 становив $4,16 \pm 0,62$ хвилини у групі СА та $4,24 \pm 0,62$ хвилини у групі СА+Б. Статистичної різниці між початком сенсорної блокади в обох групах не було виявлено ($p = 0,4593$). Діксіт та співавтори у своєму дослідженні серед пацієнтів, які проходили кесарів розтин, зазначили, що початок сенсорної дії був швидшим при використанні бупренорфіну як ад'юванта [9]. Водночас у нашому дослідженні ми не зафіксували значних відмінностей у початку сенсорної та моторної блокади.

Показники часу регресії сенсорної блокади суттєво відрізнялися між групами. У групі СА цей показник становив $227,71 \pm 39,07$ хвилини, що було значно менше, порівняно з групою СА+Б, де час регресії сенсорної блокади складав $351,36 \pm 54,96$ хвилини ($p < 0,0244$).

На момент вимірювання не спостерігалось статистично значущих відмінностей у показниках початку моторного блоку за шкалою Bromage 3 (хв). У групі пацієнтів СА, яким вводили бупівакаїну гідрохлорид, цей показник становив $4,48 \pm 0,65$ хвилини, у групі СА+Б, де застосовували бупівакаїн гідрохлорид з додаванням ад'юванту бупренорфіну гідрохлориду, він дорівнював $4,07 \pm 0,81$ хвилини ($p = 0,2627$).

Оцінюючи показники регресії моторного блоку до рівня Bromage 0 (хв), ми спостерігаємо статистично значущі відмінності. У групі пацієнтів СА, яким вводили бупівакаїну гідрохлорид, цей показник становив $202,11 \pm 30,07$ хвилини, у групі

СА+Б, де застосовували бупівакаїну гідрохлорид з додаванням ад'юванту бупренорфіну гідрохлориду, він дорівнював $346,35 \pm 54,92$ хвилини ($p = 0,0117$).

Тривалість аналгезії, що є надзвичайно важливою для інтраопераційного та післяопераційного періоду, також статистично відрізнялася між групами. У групі пацієнтів СА, яким вводили бупівакаїн гідрохлорид, цей показник становив $238,33 \pm 32,27$ хвилини, у групі СА+Б, де застосовували бупівакаїн гідрохлорид з додаванням ад'юванту бупренорфіну гідрохлориду, він дорівнював $381,63 \pm 47,23$ хвилини. ($p = 0,002$) Тульсіан та співавтори порівнювали 150 і 300 мкг бупренорфіну як добавки до левобупівакаїну при блокаді поперекового сплетення і виявили, що тривалість післяопераційної аналгезії була подовжена з обома дозами бупренорфіну, але різниця у тривалості безболісного періоду між групами не була статистично значущою (9.76 год проти 10.13 год). Також було відзначено більш виражену седативну дію в обох групах, зокрема у групі з дозою 300 мкг бупренорфіну (RSS 1.93 проти 1.46) Це дослідження показує, що збільшення дози бупренорфіну призводить до стагнації тривалості аналгезії, водночас спричиняючи підвищення частоти побічних ефектів. Отже, використання нижчих доз (60 і 90 мкг) бупренорфіну є виправданим [14].

Таким чином, у таблиці 2 представлено відмінності в тривалості регресії сенсорної блокади, моторної блокади та тривалості аналгезії, які є статистично значущими. Натомість, час початку моторного та сенсорного блоку не мали статистично значущих відмінностей.

У всіх групах пацієнтам проводили оцінку та стратифікацію ризику за шкалою Голдмана, шкалою Lee, а також оцінку якості сну та рівня болю в передопераційному періоді.

З метою визначення ймовірності розвитку 30-денного ризику виникнення інфаркту міокарда (ІМ) та серцево-судинної смерті був запропонований розподіл хірургічних втручань на три групи:

Таблиця 2. Характеристики сенсорного та моторного блоку.

Параметри(хвилини)	Група СА	Група СА+Б	p-value
Кількість пацієнтів	30	30	
Час початку сенсорної блокади до T10 дерматома	$4,16 \pm 0,62$	$4,24 \pm 0,62$	$<0,4593$
Час регресії сенсорної блокади	$227,71 \pm 39,07$	$351,36 \pm 54,96$	$<0,0244$
Початок моторного блоку Bromage 3	$4,48 \pm 0,65$	$4,07 \pm 0,81$	$<0,2627$
Регресія моторного блоку Bromage 0	$202,11 \pm 30,07$	$346,35 \pm 54,92$	$<0,0117$
Тривалість аналгезії (хв)	$238,33 \pm 32,27$	$381,63 \pm 47,23$	$<0,002$

Показники наведені в середньому та \pm стандартному відхиленні.

низького, середнього та високого ризику [15, 16]. Така градація хірургічного ризику широко використовується в сучасній медичній практиці, не зважаючи на те, що вона враховує лише тип хірургічного втручання. Протягом останніх тридцяти років були розроблені різні індекси ризику, серед яких найвідомішими є індекс Гольдмана (Goldman index, 1977) та індекс Лі (Lee index, 1999), який є модифікованою (переглянутою) версією індексу Гольдмана – revised cardiac risk index (RCRI) [17]. Індекс Лі враховує шість параметрів: тип хірургічного втручання та основні клінічні фактори ризику, такі як ішемічна хвороба серця (ІХС), серцева недостатність, патологія судин головного мозку, цукровий діабет і ниркова недостатність. За допомогою цього індексу можна передбачити ймовірність розвитку гострого інфаркту міокарда, набряку легень, фібриляції шлуночків, зупинки серця та повної атріовентрикулярної блокади в післяопераційному періоді.

Ця модель на сьогодні визнана найкращою багатьма дослідниками та лікарями. Тридцятиденний ризик виникнення інфаркту міокарда та серцевої смерті у пацієнтів, яким проводиться відкрита ревазуляризація нижніх кінцівок, ампутація або тромбоектомія, є високим і становить понад 5%. [18].

Як показано в Таблиці 3, у пацієнтів контрольної групи СА показник за шкалою Гольдмана становив $9,53 \pm 5,11$ балів, а у пацієнтів групи СА+Б, яким вводили бупівакаїн гідрохлорид з додаванням ад'юванту бупренорфіну гідрохлориду, цей показник дорівнював $9,83 \pm 5,16$ балів ($p = 0,7641$), що не виявило статистично значущої різниці між групами. Однак ці показники свідчать про те, що пацієнти мають кількість балів, яка відповідає II класу за індексом Гольдмана, що свідчить про ризик розвитку ускладнень у межах 7–11%.

Співставлення за шкалою Lee, представленою в Таблиці 3, показує, що відсоток пацієнтів середнього та високого ризику серед вибірки перевищує кількість пацієнтів з низьким ризиком. Зокрема, у групі пацієнтів СА, яким вводили бупівакаїн

гідрохлорид, 53,34% пацієнтів належали до групи середнього та високого ризику, а в групі СА+Б, де застосовували бупівакаїн гідрохлорид з додаванням ад'юванту бупренорфіну гідрохлориду, цей показник становив 60%.

Біль є основним фактором ризику депривації сну в післяопераційному періоді. Близько 50% пацієнтів з безсонням відчували хронічний біль [19]. Крім того, недосипання і біль взаємно посилюють один одного. Депривація сну може призвести до гіпералгезії та посилити виникнення хронічного болю, збільшивши його інтенсивність і тривалість [20]. Біль, в свою чергу, може посилювати депривацію сну. Знеболюючі препарати, зокрема опіоїди, мають супутній негативний вплив на сон [21]. Як показано в Таблиці 3, у пацієнтів шкала оцінки якості сну SATED до операції показала, що в групі пацієнтів СА (контрольна), яким вводили бупівакаїн гідрохлорид, середній бал становив $4,86 \pm 2,12$, а в групі СА+Б – $4,9 \pm 2,74$. Статистично значущої різниці в якості сну між групами не спостерігалось ($p = 0,7871$). Усі пацієнти відчували депривацію сну та значний біль вночі. Рівень болю за шкалою ВАШ був надзвичайно високим перед операцією: $8,26 \pm 1,55$ балів у групі СА та $7,86 \pm 1,96$ у групі СА+Б відповідно ($p = 0,5892$).

Таким чином, ми бачимо, що відсоток пацієнтів середнього та високого ризику у вибірці перевищує кількість пацієнтів з низьким ризиком. Рівень болю за шкалою ВАШ був надзвичайно високим перед операцією.

Інтенсивність болю за шкалою ВАШ після операції у пацієнтів групи СА становила $2,43 \pm 2,04$, тоді як у групі СА+Б, де додавали ад'ювант бупренорфіну гідрохлорид до місцевого анестетика, цей показник був значно нижчим — $1,28 \pm 0,47$. Різниця між цими показниками була статистично значущою ($p = 0,0466$ за критерієм Манна-Уїтні). Ці дані свідчать про зменшення інтенсивності болю в групі СА+Б, що може бути пов'язано з більш тривалим ефектом аналгезії завдяки додаванню бупренорфіну. Водночас у групі СА були зафіксовані більші відчуття болю в кінці операції, коли

Таблиця 3. Оцінка ризику, якості сну та болю в передопераційному періоді.

Шкали оцінки	СА	СА+Б	p-value
Шкала Гольдмана	$9,53 \pm 5,11$	$9,83 \pm 5,16$	0,7641
Шкала Lee низький ризик	46.67%	40.00%	
середній ризик	26.67%	33.33%	
високий ризик	26.67%	26.67%	
Шкала якості сну SATED до операції	$4,86 \pm 2,12$	$4,9 \pm 2,74$	0,7871
ВАШ перед операцією	$8,26 \pm 1,55$	$7,86 \pm 1,96$	0,5892

Примітка. ВАШ-візуально-аналогова шкала. SATED- self-report Sleep Health Questionnaire.

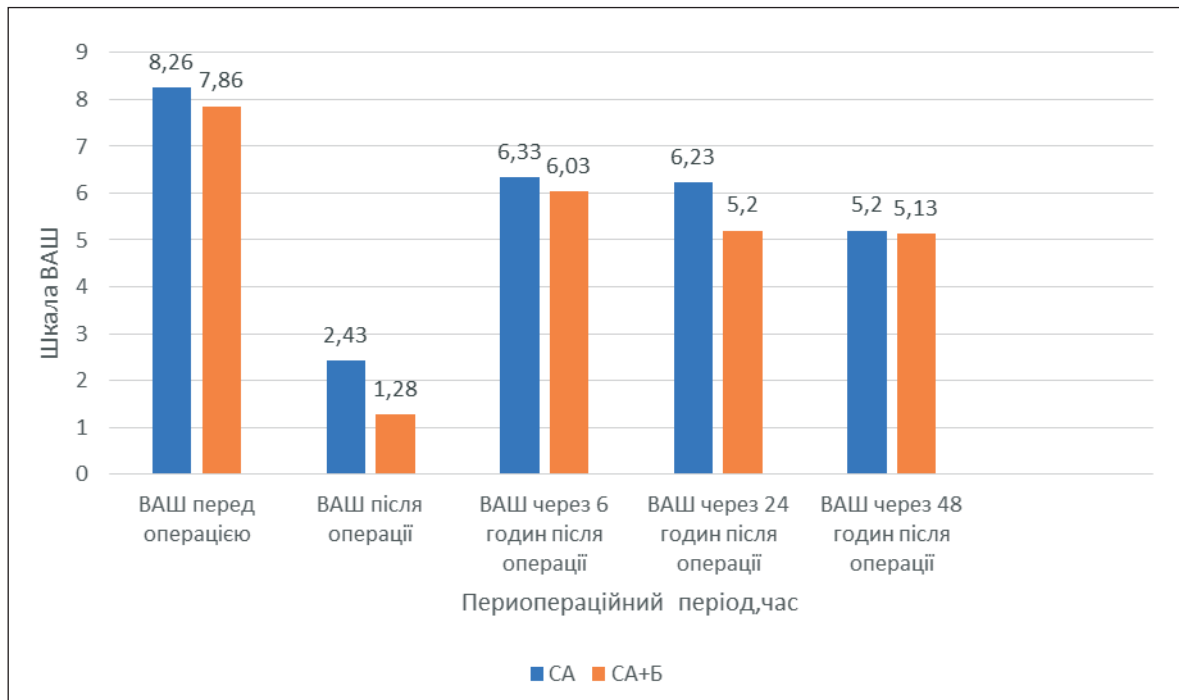


Рис 1. Діаграма інтенсивності болю за шкалою ВАШ.

завершилась сенсорна блокада і пацієнти почали відчувати дискомфорт у рані, що було відзначено у 3 пацієнтів. Ці спостереження також узгоджуються з результатами досліджень Бехра та ін. (2012) та Палівала і Карнават (2013) (за використання 150 мкг або 300 мкг бупренорфіну), де автори відзначили, що потреба в допоміжних анальгетиках була меншою порівняно з контрольною групою в перші 24 години [22].

Інтенсивність болю за шкалою ВАШ через 6 годин після операції у пацієнтів групи СА становила $6,33 \pm 2,02$, а у групі СА+Б, де додавали ад'ювант бупренорфіну гідрохлорид до місцевого анестетика, — $6,03 \pm 2,07$. Статистичної різниці між групами не спостерігалось ($p=0,4654$ за критерієм Манна-Уїтні). Дані, представлені на Рис. 1, демонструють, що на цей момент інтенсивність болю була подібною в обох групах.

На Рис.1 можна спостерігати статистично достовірну різницю між групами СА та СА+Б через 24 години після операції. Показники інтенсивності болю становили $6,23 \pm 1,60$ та $5,20 \pm 1,57$ відповідно ($p=0,0214$ за критерієм Манна-Уїтні). У обох групах пацієнти відчували біль середньої інтенсивності, але в групі СА він був більш виражений.

Інтенсивність болю за ВАШ через 48 годин після операції у групі СА становила $5,20 \pm 1,70$, а в групі СА+Б з додаванням до місцевого анестетика ад'юванту бупренорфіну гідрохлориду — $5,13 \pm 1,69$. Різниця між цими показниками мала статистично достовірне значення ($p=0,0208$ за критерієм Ман-

на-Уїтні), що показує ефективність додавання ад'юванту в знеболювальну терапію (Рис. 1).

Усі пацієнти отримували мульти-modalне знеболювання. У групах СА та СА+Б в післяопераційному періоді при потребі пацієнтам проводили знеболення нестероїдними протизапальними препаратами (декскетопрофен 50 мг тричі на добу) та, у разі інтенсивного болювого синдрому, внутрішньом'язові ін'єкції морфіну гідрохлориду.

В передопераційному періоді всі пацієнти групи СА отримували нестероїдний протизапальний засіб (декскетопрофен). 24 (80 %) пацієнти не потребували застосування наркотичних анальгетиків. 6 (20 %) пацієнтів мали інтенсивний болювий синдром і отримували внутрішньом'язову ін'єкцію морфіну гідрохлориду (Рис.2).

Кількість пацієнтів, які потребували декскетопрофену в період до 48 годин після операції без введення морфіну гідрохлориду, склала 27 (90 %). Три пацієнти (10 %) потребували введення морфіну гідрохлориду в післяопераційному періоді в групі СА.

У групі СА+Б перед операцією 5 (16,67 %) пацієнтів потребували введення морфіну гідрохлориду. У той же час, 25 (83,33 %) пацієнтів цієї групи отримували нестероїдний протизапальний засіб (декскетопрофен) без введення опіоїдних анальгетиків до операції.

Як показано на рисунку 2, всі пацієнти у групі СА+Б потребували знеболення після завершення операції та протягом 48 годин спосте-

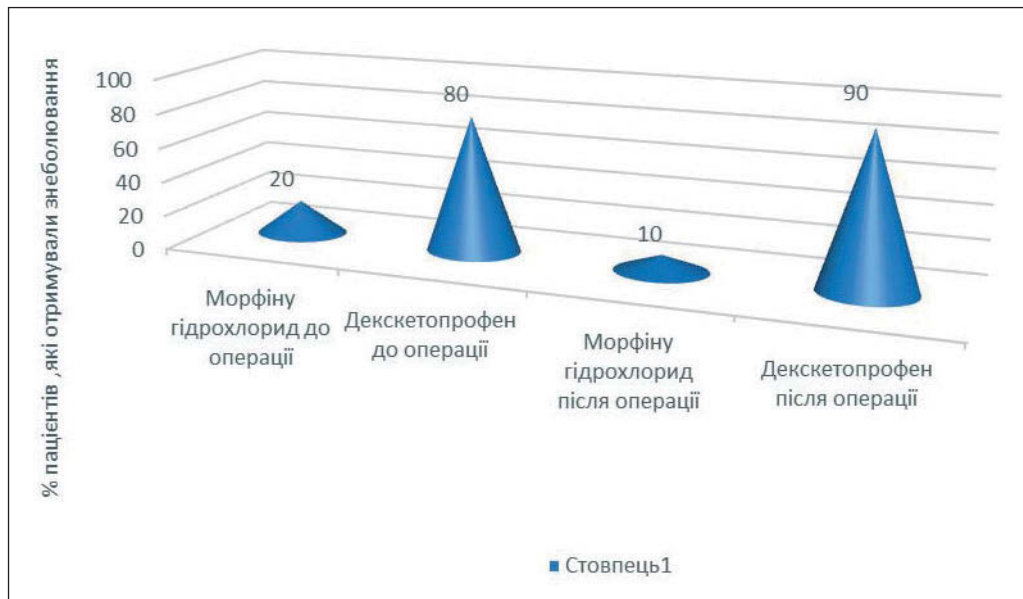


Рис 2. Діаграми знеболення пацієнтів перед та після операції у групі CA.

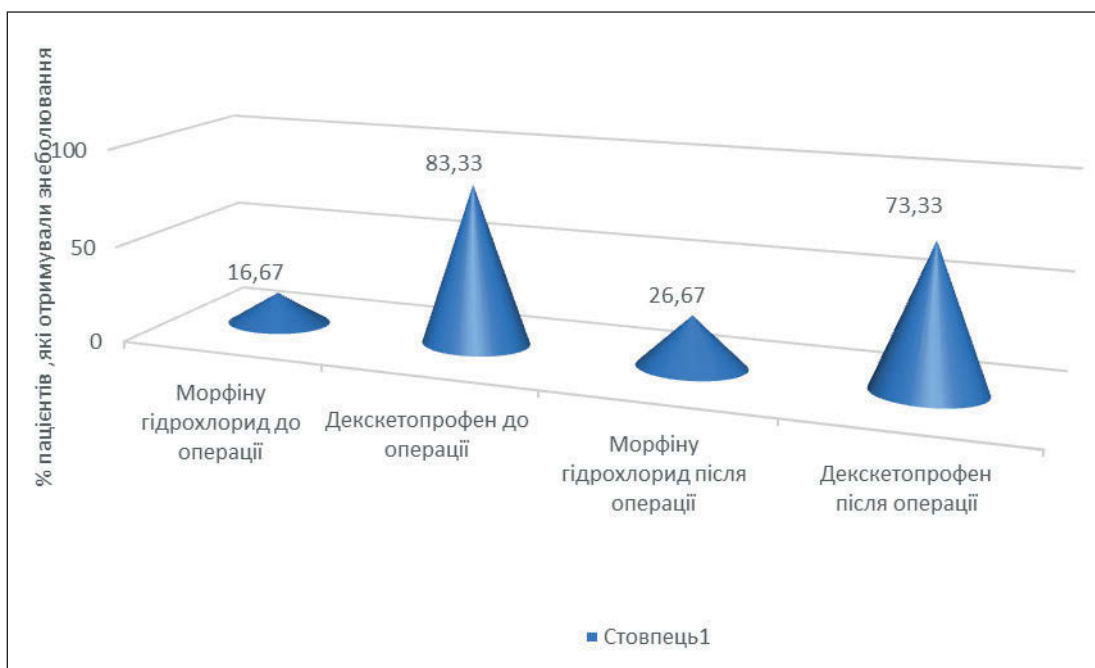


Рис 3. Діаграми знеболення пацієнтів перед та після операції у групі CA+B

реження. Кількість пацієнтів, які потребували декскетпрофену в період до 48 годин після операції без введення морфіну гідрохлориду, склала 22 (73,3 %). Вісім пацієнтів (26,7 %) потребували введення морфіну гідрохлориду в післяопераційному періоді у групі CA+B.

Кількість пацієнтів, які отримували знеболення в післяопераційному періоді, відрізнялася між групами. В обох групах пацієнтам вводили анальге-

тики як до, так і після операції. Перебіг післяопераційного періоду без використання анальгетиків позитивно впливає на профіль безпеки пацієнтів, оскільки знижує кількість ускладнень, пов'язаних із застосуванням цих препаратів. Це також дозволяє зменшити витрати в післяопераційному періоді та підвищити комфорт пацієнтів. Однак, на жаль, у групах CA та CA+B повністю уникнути використання анальгетиків не вдалося.

Таблиця 4. Частота виникнення ускладнень у досліджуваних групах.

Ускладнення	СА	СА+Б
ПОНБ	4(13,33 %)	3(10%)
Брадикардія	10(33,33 %)	11(36,67%)
Тремтіння	1(3,33 %)	0(0%)
Гіпотензія	9(30 %)	8(26,67%)
Неприємні відчуття в рані наприкінці операції	3(10 %)	0(0%)
Затримка сечовипускання	3(10%)	2(6,67%)
Високий блок	1(3,33%)	1(3,33%)
Пригнічення дихання в післяопераційному періоді	0	0

Гемодинамічні зміни спостерігались у обох групах (див. Таблиця 4). Частота виникнення брадикардії склала 10 пацієнтів (33,33 %) у групі СА та 11 (36,67 %) у групі СА+Б. Частота виникнення гіпотензії у групі СА була на 3,33 % вищою, ніж у групі СА+Б. У обох групах спостерігався випадок пацієнта з явищем високого блоку, що супроводжувалося значною гіпотонією та брадикардією.

Наприкінці операції 3 (10 %) пацієнти відчували неприємні відчуття в рані, що може бути пов'язано з часом регресії сенсорного блоку. У групі СА+Б таких випадків не спостерігалося.

Також було зафіксовано затримку сечовипускання у пацієнтів обох груп: 3 (10 %) пацієнти в групі СА та 2 (6,67 %) пацієнти в групі СА+Б, що становить різницю в 1 (3,3 %) пацієнта між групами.

ВИСНОВКИ

Додавання бупренорфіну гідрохлориду до гіпербаричного бупівакаїну для інтратекального введення підсилює тривалість спінальної блокади та покращує якість післяопераційного знеболювання впродовж перших 6 годин після реконструктивних операцій з приводу облітеруючого атеросклерозу нижніх кінцівок. Доза бупренорфіну 0,06 мг забезпечує подовження тривалості сенсорної блокади з мінімальними ускладненнями, такими як брадикардія, післяопераційна нудота і блювання (ПОНБ), гіпотензія та утруднене сечовипускання, які не мають значного впливу на процес відновлення.

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: 08.11.2024

Після доопрацювання / Revi sed: 19.11.2024

Прийнято до друку / Accepted: 28.11.2024

Опубліковано онлайн / Published online: 30.12.2024

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Kosel J, Bobik P, Tomczyk M. Buprenorphine-the unique opioid adjuvant in regional anesthesia. *Expert Rev Clin Pharmacol*. 2016;9(3):375-83. doi: 10.1586/17512433.2016.1141047. Epub 2016 Jan 28. PMID: 26758991.
- Ture P, Ramaswamy AH, Shaikh SI, Alur JB, Ture AV. Comparative evaluation of anaesthetic efficacy and haemodynamic effects of a combination of isobaric bupivacaine with buprenorphine vs. isobaric levobupivacaine with buprenorphine for spinal anaesthesia - A double blinded randomised clinical trial. *Indian J Anaesth*. 2019; 63:49-54
- Hindle A. Intrathecal opioids in the management of acute postoperative pain. *Contin Educ Anaesth Crit Care Pain*. 2008; 8:81-85. [Google Scholar] [Ref list]
- Bajwa SJ, Kaur J. Clinical profile of levobupivacaine in regional anesthesia: A systematic review. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*. 2013; 29(4):530-9.
- Ipe S, Korula S, Varma S, George GM, Abraham SP, Koshy LR, et al. A comparative study of intrathecal and epidural buprenorphine using combined spinal-epidural technique for caesarean section. *Indian J Anaesth*. 2010; 54:205-9. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar] [Ref list]
- Buprenorphine in postoperative pain management. *Anesthesia Clin*. 2010; 28:601-9
- Swain A, Nag DS, Sahu S, Samaddar DP. Adjuvants to local anesthetics: Current understanding and future trends. *World J Clin Cases*. 2017; 5:307-23. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar] [Ref list]
- Marappa P, Chikkapillappa MA, Chennappa NM, Pujari VS. A Comparative study of analgesic efficacy of intrathecal buprenorphine with ultrasound-guided transversus abdominis plane block for postcaesarean delivery analgesia. *Anesth, Essays Res*. 2017;11:376-9. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar] [Ref list]
- Dixit S. Post-operative analgesia after caesarean section: An experience with intrathecal buprenorphine. *Indian J Anaesth*. 2007; 51:515-8. [Google Scholar] [Ref list]
- Rabiee SM, Alijanpour E, Jabbari A, Rostami S. Benefits of using intrathecal buprenorphine. *Caspian J Intern Med*. 2014; 5:143-7. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar] [Ref list]
- Shaikh SI, Kiran M. Intrathecal buprenorphine for post-operative analgesia: A prospective randomised double blind study. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*. 2010; 26:35-8.
- Singh AP, Kaur R, Gupta R, Kumari A. Intrathecal buprenorphine versus fentanyl as adjuvant to 0.75% ropivacaine in lower limb surgeries. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*. 2016; 32:229-33. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar] [Ref list]
- Samal S, Rani P, Chandrasekar LJ, Jena SK, Mail ID. Intrathecal buprenorphine or intrathecal dexmedetomidine for postoperative analgesia: A comparative study. *Health*. 2014; 2:9-14.
- Tulsyan V, Singh J, Thakur L, Verma V, Minhas A. A comparative study of buprenorphine in two different doses as an adjuvant to levobupivacaine in US-guided lumbar plexus block for postoperative analgesia. *Ain-Shams J Anesthesiol*. 2021; 13: 7
- Kristensen S.D., Knutti J., Saraste A. et al. 2014 ESC/ESA Guidelines on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management: The Joint Task Force on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Anaesthesiology (ESA). *European Heart Journal*. 2014. 35(35). P. 2383-2431. doi: 10.1093/eurheartj/ehu282.
- Glance L.G., Lustik S.J., Hannan E.L., Osler T.M., Mukamel D.B. The Surgical Mortality Probability Model: Derivation and Validation of a Simple Risk Prediction Rule for Noncardiac Surgery. *Annals of Surgery*. 2012. 255(4). P. 696-702. doi:10.1097/SLA.0b013e31824b45af
- Lee T.H., Marcantonio E.R., Mangione C.M. et al. Derivation and Prospective Validation of a Simple Index for Prediction of Cardiac Risk of Major Noncardiac Surgery. *Circulation*. 1999. 100(10). P. 1043-1049. doi: 10.1161/01.CIR.100.10.1043
- Gupta P.K., Gupta H., Sundaram A. et al. Development and validation of a risk calculator for prediction of cardiac risk after surgery. *Circulation*. 2011. 124(4). P. 381-387. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.015701.

19. Taylor DJ, Mallory LJ, Lichstein KL, Durrence HH, Riedel BW, Bush AJ. Comorbidity of chronic insomnia with medical problems. *Sleep*. (2007) 30:213–8. 10.1093/sleep/30.2.213 [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar] [Ref list]
20. Generaal E, Vogelzangs N, Penninx BW, Dekker J. Insomnia, sleep duration, depressive symptoms, and the onset of chronic multisite musculoskeletal pain. *Sleep*. (2017) 40: zsw030. 10.1093/sleep/zsw030 [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar] [Ref list]
21. Tripathi R, Rao R, Dhawan A, Jain R, Sinha S. Opioids and sleep - a review of literature. *Sleep Med*. (2020) 67:269–75. 10.1016/j.sleep.2019.06.012 [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar] [Ref list]
22. Bharat P, Karnawat R. Comparative study of effects of buprenorphine or clonidine as adjuvants to local anesthetics (bupivacaine 0.25%) for supraclavicular brachial plexus block. *IOSR Journal of Dental and Medical Sciences*. 2013; 4(3): 30-39

MASOODI A., DZIUBA D.

COMPARISON OF BUPRENORPHINE AS AN ADJUVANT TO INTRATHECAL BUPIVACAINE VS. NO ADJUVANTS FOR LOWER LIMBS PERIPHERAL VASCULAR DISEASE RECONSTRUCTION SURGERIES

Background: Regional anesthesia techniques, such as spinal anesthesia, are commonly used in reconstructive surgeries for peripheral artery disease of the lower limbs. Unfortunately, these techniques are partially limited by the duration of action of local anesthetics. Among the numerous adjuncts to local anesthetics that prolong anesthesia, buprenorphine hydrochloride stands out as particularly promising.

Methods and materials: Sixty patients, aged 64.46 ± 7.12 years and classified as ASA III-IV, who required reconstructive surgery for peripheral artery disease of the lower limbs, were included in the study. The SA group (30 patients) received 0.5% hyperbaric bupivacaine, 3 ml, without the addition of an adjunct, while the SA + B group (30 patients) received 0.5% hyperbaric bupivacaine with 0.06 mg of buprenorphine hydrochloride. The duration of analgesia, the time of onset and regression of sensory and motor blockade, visual analog scale (VAS) scores, and any side effects were assessed.

Results: The duration of analgesia was significantly prolonged in the SA + B group (381.63 ± 47.23 minutes) compared to the SA group (238.33 ± 32.27 minutes) ($p < 0.002$). The onset of sensory and motor blockade showed no significant differences between the groups. Visual analog scale (VAS) scores were lower in the SA + B group during the first 24 hours ($p < 0.0214$). The SA group exhibited a higher incidence of postoperative nausea and vomiting, hypotension, and postoperative nausea and vomiting (PONV), while the SA + B group had a higher incidence of bradycardia. Respiratory depression did not occur.

Conclusions: The addition of buprenorphine hydrochloride to hyperbaric bupivacaine for intrathecal administration enhances the duration of spinal blockade and improves the quality of postoperative analgesia during the first 24 hours following reconstructive surgeries for peripheral artery disease of the lower limbs. A dose of 0.06 mg of buprenorphine prolongs the duration of sensory blockade with minimal complications, such as bradycardia, postoperative nausea and vomiting (PONV), hypotension, and urinary retention, which do not significantly affect the recovery process.

Keywords: spinal anesthesia, spinal analgesia, Buprenorphine hydrochloride adjunct, lower limbs peripheral artery disease;