

DOI: <https://doi.org/10.17816/RA631408>

# Влияние безопиоидной анестезии с применением лидокаина на концентрацию маркёров воспаления у торакальных пациентов в интра- и послеоперационном периоде: проспективное рандомизированное исследование

В.А. Жихарев<sup>1, 2</sup>, А.С. Бушуев<sup>1</sup>, Л.А. Зими́на<sup>1</sup>, Р.А. Арутюнян<sup>1, 2</sup>, В.А. Корячкин<sup>3</sup><sup>1</sup> Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница № 1 им. проф. С.В. Очаповского, Краснодар, Россия;<sup>2</sup> Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия;<sup>3</sup> Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия

## АННОТАЦИЯ

**Обоснование.** Актуальным вопросом по-прежнему остаётся снижение дозировок опиоидных анальгетиков в рамках анестезиологического сопровождения, что обусловлено широким спектром вызываемых ими осложнений. Альтернативой опиоидам служит безопиоидная анестезия, в том числе с применением лидокаина, который способен влиять на активность цитокинов, что отражает целесообразность его применения с целью предотвращения повышения содержания маркёров воспаления в послеоперационном периоде. В отечественной и зарубежной научной литературе вопрос зависимости уровня маркёров воспаления от применения безопиоидной анестезии в сравнении с опиоидной является сравнительно малоизученным, особенно в области торакальной хирургии.

**Цель.** Провести сравнительный анализ содержания цитокинов как маркёров воспаления при анестезии с применением внутривенной инфузии лидокаина, внутривенной инфузии фентанила и сочетании внутривенного введения фентанила и эпидуральной анестезии.

**Материалы и методы.** Проведено одноцентровое проспективное рандомизированное исследование среди 90 пациентов с верифицированным диагнозом «Рак лёгкого», которым выполняли видеоассистированную торакоскопическую лобэктомию. В зависимости от метода анестезии пациенты были разделены на 3 группы по 30 человек: в 1-й группе выполняли введение лидокаина, во 2-й — введение фентанила, в 3-й — введение фентанила в сочетании с эпидуральной анестезией. Основным результатом исследования выступила оценка концентрации в сыворотке крови цитокинов (интерлейкинов — ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-10, а также фактора некроза опухоли  $\alpha$  — ФНО- $\alpha$ ) посредством иммуноферментного анализа. Дополнительным исходом являлась лабораторная оценка концентрации в сыворотке крови глюкозы и кортизола (анализ этих показателей выполняли с целью оценки адекватности анестезиологического обеспечения в интраоперационном периоде). Выполнение статистического анализа результатов осуществляли посредством языка программирования Python v.3.0 в Jupiter Notebook.

**Результаты.** Анализ содержания ИЛ-6 показал значимую разницу в пользу 1-й группы уже на момент окончания операции ( $N=10,366691$ ,  $p=0,0056$ ), спустя 1 сут от окончания операции разница показателя между группами увеличилась ( $N=65,603614$ ,  $p < 0,001$ ) с наименьшим значением в 1-й группе. Уровень ФНО- $\alpha$  на момент окончания операции не отражал значимых различий между группами ( $N=0,578241$ ,  $p=0,748922$ ), однако через 24 ч изменения позволили отметить положительную динамику также и в 1-й группе ( $N=12,928289$ ,  $p=0,001558$ ). Аналогичные результаты зафиксированы в отношении ИЛ-10 [( $N=1,325812$ ,  $p=0,515352$ ) и ( $N=9,11072$ ,  $p=0,010511$ )] и ИЛ-2 [( $N=5,185739$ ,  $p=0,074805$ ) и ( $N=23,420171$ ,  $p=0,000008$ )] соответственно.

**Заключение.** Наши результаты показали, что безопиоидная анестезия на основе внутривенной инфузии лидокаина положительно коррелирует с концентрацией ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-10, ФНО- $\alpha$  в сыворотке крови у пациентов, перенёвших торакальную операцию. Уровни указанных цитокинов в сыворотке могут стать индикаторами воспалительных реакций и иметь клиническое значение при выборе подходящей анестезии для пациентов с раком лёгкого. Кроме того, данные, касающиеся ИЛ-2, являются новыми и могут иметь взаимосвязь с прогрессированием опухоли и возникновением отдалённых метастазов.

**Ключевые слова:** безопиоидная анестезия; опиоиды; интерлейкины; торакальная хирургия; рак лёгкого.

## Как цитировать:

Жихарев В.А., Бушуев А.С., Зими́на Л.А., Арутюнян Р.А., Корячкин В.А. Влияние безопиоидной анестезии с применением лидокаина на концентрацию маркёров воспаления у торакальных пациентов в интра- и послеоперационном периоде: проспективное рандомизированное исследование // Регионарная анестезия и лечение острой боли. 2024. Т. 18, № 2. С. 143–153. DOI: <https://doi.org/10.17816/RA631408>

Рукопись получена: 29.04.2024

Рукопись одобрена: 28.06.2024

Опубликована: 30.06.2024



DOI: <https://doi.org/10.17816/RA631408>

# The effect of opioid-free anesthesia using lidocaine on the level of inflammatory markers in thoracic patients in the intra- and postoperative period: prospective randomized study

Vasiliy A. Zhikharev<sup>1,2</sup>, Alexandr S. Bushuev<sup>1</sup>, Lyudmila A Zimina<sup>1</sup>, Robert A. Arutyunyan<sup>1,2</sup>, Viktor A. Koriachkin<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Scientific Research Institution – Ochapovsky Regional Clinical Hospital No. 1, Krasnodar, Russia;

<sup>2</sup> Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia;

<sup>3</sup> St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia

## ABSTRACT

**BACKGROUND:** A pressing issue still remains the reduction of opioid analgesic dosages as a part of anesthesiological support, due to the wide range of complications they cause. An alternative to opioids is opioid-free anesthesia, including the use of lidocaine, which can influence the activity of cytokines, which reflects the advisability of its use in order to prevent an increase in the content of inflammatory markers in the postoperative period. In the domestic and foreign scientific literature, the issue of the dependence of the level of inflammatory markers on the use of non-opioid anesthesia in comparison with opioid anesthesia is relatively little studied, especially in the field of thoracic surgery.

**AIM:** Our aim was to conduct a comparative analysis of the content of cytokines as markers of inflammation during anesthesia using intravenous lidocaine infusion, intravenous fentanyl infusion and a combination of intravenous fentanyl and epidural anesthesia.

**MATERIALS AND METHODS:** A single-center, prospective, randomized study was conducted among 90 patients with a verified diagnosis of lung cancer who underwent video-assisted thoracoscopic (V)lobectomy. Depending on the method of anesthesia, patients were divided into 3 groups of 30 people: in the 1st group, lidocaine was administered, in the 2nd group, fentanyl was administered, and in the 3rd group, fentanyl was administered in combination with epidural anesthesia. The main result of the study was the assessment of the concentration of cytokines in the blood serum (interleukins - IL-2, IL-6, IL-10, as well as tumor necrosis factor  $\alpha$  — TNF- $\alpha$ ) using an enzyme-linked immunosorbent assay. An additional outcome was a laboratory assessment of the concentrations of glucose and cortisol in the blood serum (the analysis of these indicators was performed to assess the adequacy of anesthetic management in the intraoperative period). Statistical analysis of the results was carried out using the Python v.3.0 programming language in Jupiter Notebook.

**RESULTS:** Analysis of IL-6 content showed a significant difference in favor of group 1 already at the end of the operation ( $H=10.366691$ ,  $p=0.0056$ ); 1 day after the end of the operation, the difference in the indicator between the groups increased ( $H=65.603614$ ,  $p < 0.001$ ) with the lowest value in group 1. The level of TNF- $\alpha$  at the end of the operation did not reflect significant differences between the groups ( $H=0.578241$ ,  $p=0.748922$ ), however, after 24 hours, changes made it possible to note positive dynamics also in group 1 ( $H=12.928289$ ,  $p=0.001558$ ). Similar results were recorded for IL-10 [ $H=1.325812$ ,  $p=0.515352$ ] and ( $H=9.11072$ ,  $p=0.010511$ ) and IL-2 [ $H=5.185739$ ,  $p=0.074805$ ] and ( $H=23.420171$ ,  $p=0.000008$ ), respectively.

**CONCLUSION:** Our results showed that opioid-free anesthesia based on intravenous lidocaine infusion positively correlates with serum concentrations of IL-2, IL-6, IL-10, and TNF- $\alpha$  in patients undergoing thoracic surgery. Serum levels of these cytokines may be indicators of inflammatory responses and may have clinical implications for selecting appropriate anesthesia for patients with lung cancer. In addition, data regarding IL-2 are new and may be associated with tumor progression and the occurrence of distant metastases.

**Keywords:** opioid-free anesthesia; opioids, interleukins; thoracic surgery; lung cancer.

## To cite this article:

Zhikharev VA, Bushuev AS, Zimina LA, Arutyunyan RA, Koriachkin VA. The effect of opioid-free anesthesia using lidocaine on the level of inflammatory markers in thoracic patients in the intra- and postoperative period: prospective randomized study. *Regional Anesthesia and Acute Pain Management*. 2024;18(2):143–153. DOI: <https://doi.org/10.17816/RA631408>

Received: 29.04.2024

Accepted: 28.06.2024

Published: 30.06.2024

## ОБОСНОВАНИЕ

Излишне выраженная воспалительная реакция, обусловленная операционной травмой, способствует развитию послеоперационных осложнений и замедлению репаративных процессов [1]. В настоящее время одним из современных направлений анестезиологического сопровождения пациентов является безопиоидная анестезия (opioid-free anaesthesia) [2, 3], для достижения которой в том числе используют блокаторы натриевых каналов, в частности лидокаин [4]. Доказано, что лидокаин способен влиять на активность провоспалительных цитокинов, что даёт все основания к использованию этого местного анестетика в анестезиологической практике с целью снижения степени воспалительной реакции в послеоперационном периоде [5].

К настоящему моменту в отечественной и зарубежной научной литературе вопрос зависимости уровня маркеров воспаления от методов безопиоидной анестезии с применением лидокаина в торакальной хирургии является недостаточно изученным [6].

**Цель исследования** — провести сравнительный анализ содержания цитокинов как маркеров воспаления при анестезии с применением внутривенной инфузии лидокаина, внутривенной инфузии фентанила и сочетании внутривенного введения фентанила и эпидуральной анестезии.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

### Дизайн исследования

Проведено проспективное рандомизированное исследование.

### Процедура рандомизации

После поступления пациентов с верифицированным, методом чрезбронхиальной биопсии паренхимы лёгкого (ЧБПЛ), диагнозом «Рак лёгкого» в отделение торакальной хирургии и решения хирургического совета о необходимости выполнения оперативного вмешательства в объёме видеоассистированной торакоскопической (ВАТС) лобэктомии им было предложено участие в исследовании. Рандомизацию пациентов в каждую из групп, с соотношением распределения 1:1:1, осуществляли с применением электронно-вычислительного программного обеспечения — модуля «random» языка программирования Python (Python Software Foundation, США) непосредственно перед операцией.

### Критерии соответствия

#### *Критерии включения:*

- наличие добровольного письменного информированного согласия пациента на участие в исследовании;
- плановые ВАТС-лобэктомии.

#### *Критерии невключения:*

- отказ пациента от участия в исследовании;
- наличие аллергической реакции на местные анестетики;
- индекс массы тела  $>30$  кг/м<sup>2</sup>;
- наличие кардиологической патологии (снижение фракции выброса левого желудочка  $<30\%$ , повреждение клапанов сердца — аортальный стеноз 2-й степени и более, митральная недостаточность 2-й степени и более);
- клинически выявленные нарушения ритма сердца;
- установленная АВ-блокада любой степени.

#### *Критерии исключения:*

- отказ пациента от участия в исследовании;
- нарушение протокола исследования (дефект лабораторного анализа).

## Условия проведения

Исследование выполняли в ГБУЗ «НИИ – Краевая клиническая больница № 1 им. проф. С.В. Очаповского» Министерства здравоохранения Краснодарского края в период с августа 2022 по январь 2024 года. Отбор пациентов ( $n=90$ ) осуществляли в отделении торакальной хирургии № 1. В зависимости от метода анестезии пациенты были разделены на 3 группы по 30 человек (см. подразд. «Процедура рандомизации»).

## Анализ в подгруппах

- В 1-й группе ( $n=30$ ) перед применением анестезии внутривенно болюсно вводили 1,5 мг/кг лидокаина с осуществлением дальнейшей непрерывной инфузии (со скоростью 1,5 мг/кг в час) в первые 24 ч после операции.
- Во 2-й группе ( $n=30$ ) интраоперационно вводили фентанил (со скоростью 1 мкг/кг в час). На этапах кожного разреза, торакотомии, выделения и обработки сосудов корня лёгкого дополнительно вводили 100 мкг фентанила. В послеоперационном периоде использовали опиоидные анальгетики (трамадол и тримеперидин) в первые 24 ч после операции.
- В 3-й группе ( $n=30$ ) предоперационно на уровне Th<sub>IV</sub>–Th<sub>V</sub> выполняли катетеризацию эпидурального пространства с инфузией 0,2% раствора ропивакаина (со скоростью 5 мл/ч) при помощи эластомерной помпы в первые 24 ч после операции.

## Описание медицинского вмешательства

Непосредственно перед проведением анестезии всем анализируемым пациентам после преоксигенации с достижением концентрации кислорода на выдохе (EtO<sub>2</sub>)  $>80\%$  вводили 1,5 мг/кг пропофола, 100 мкг фентанила (пациентам 2-й и 3-й группы), 1,0 мг/кг рокурония бромид. Трахею и главный бронх интубировали двухпросветной трубкой. Однолёгочную вентиляцию выполняли в соответствии с принципами протективной

вентиляции лёгких (дыхательный объём 4–6 мл/кг, «driving pressure» <15 см. вод.ст. с положительным давлением в конце выдоха 5 см вод.ст.). Анестезию поддерживали севофлураном: минимальная альвеолярная концентрация составила 0,5–0,7 в режиме «minimal flow», миорелаксация — рокурония бромид в фармакопейной дозировке.

В зависимости от группы, к которой был отнесён пациент, в комплекс анестезиологического обеспечения включали соответствующий вид анестезии: группа 1 — внутривенная инфузия лидокаина, группа 2 — внутривенная инфузия фентанила, группа 3 — сочетание внутривенного введения фентанила и эпидуральной анальгезии.

## Исходы исследования

### Основной исход исследования

Основным результатом исследования считали оценку показателя концентрации в сыворотке крови провоспалительных цитокинов (ИЛ-2, ИЛ-6, ФНО- $\alpha$ ) и противовоспалительного цитокина ИЛ-10. Анализ содержания цитокинов сыворотки крови проводили в рамках оценки показателя риска развития послеоперационных осложнений у пациентов.

### Дополнительные исходы исследования

Дополнительным исходом исследования являлась оценка концентрации в сыворотке крови маркеров стресса, вызванного болевым раздражителем: глюкозы и кортизола. Анализ этих показателей выполняли с целью оценки адекватности анестезиологического обеспечения в интраоперационном периоде.

## Методы регистрации исходов

Иммуноферментный анализ цитокинов и кортизола производили посредством применения анализатора микропланшетного автоматического «INFINITE 200 PRO» модификации M NANO (Tecan Austria GmbH, Австрия), анализатора для промывки микропланшетного модели «HydroFlex» с вакуумной фильтрацией (Tecan Austria GmbH, Австрия), термошейкера «PST-60HL-4» (Tecan Austria GmbH, Австрия) и следующих реагентов: для ИЛ-2 — «Интерлейкин-2-ИФА-Бест» (№ А-8772, ЗАО «Вектор-Бест, Россия»); для ИЛ-6 — «Интерлейкин-6-ИФА-Бест» (№ А-8768, ЗАО «Вектор-Бест, Россия»); для ФНО- $\alpha$  — «Альфа-ФНО-ИФА-Бест» (№ А-8756, ЗАО «Вектор-Бест», Россия); для ИЛ-10 — «Интерлейкин-10-ИФА-Бест» (№ А-8774, ЗАО «Вектор-Бест», Россия); для кортизола — «Кортизол-ИФА-Бест» (№ X-3964, ЗАО «Вектор-Бест», Россия) без разведения проб. Объём проб составил 100 мкл согласно инструкции.

Анализ содержания глюкозы выполняли с использованием газоанализатора «RADIOMETR ABL-800 Flex» (RADIOMETER, Дания).

## Этическая экспертиза

Проведение исследования было одобрено Локальным этическим комитетом ГБУЗ «НИИ – Краевая клиническая больница № 1 им. проф. С.В. Очаповского» (Краснодар, Россия) (№ 3 от 28.07.2022), после чего был разработан, согласован и внедрён протокол выполнения исследования. Научно-исследовательскую деятельность осуществляли в соответствии с основополагающими этическими принципами Хельсинкской декларации, правилами GCP (Good Clinical Practice — надлежащая клиническая практика).

## Статистический анализ

### Принципы расчёта размера выборки

Поскольку исследование является пилотным, размер выборки рассчитывали по методике К.А. Отдельновой (1980), где для уровня значимости 0,05 в исследовании средней точности достаточно около 100 исследуемых.

### Методы статистического анализа данных

Выполнение статистического анализа полученных результатов проводили посредством языка программирования Python v. 3.0 в Jupiter Notebook (Anaconda3) с применением библиотек pandas, numpy, matplotlib, scipy, PyNonpar, pingouin. Нормальность распределения оценивали графически (в ходе анализа гистограмм распределения) и с использованием критерия Шапиро–Уилка. Оценка количественных данных выполняли посредством метода Краскела–Уоллиса ( $H$ -критерий) для 3 и более групп сравнения и критерия Манна–Уитни для 2 сравниваемых между собой групп. Для качественной оценки статистической значимости факторов использовали метод сопряжённых таблиц ( $\chi^2$ ). Нулевые гипотезы отвергали при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ

### Участники исследования

В исследовании приняли участие 90 пациентов (62 мужчины и 28 женщин) с верифицированным диагнозом «Рак лёгкого». Все пациенты были разделены на 3 группы (1 исследовательскую и 2 сравнительные) путём рандомизации по 30 человек. В табл. 1 представлено распределение пациентов по полу, возрасту, индексу массы тела (ИМТ) и длительности оперативного вмешательства и анестезии. Проверка нулевой гипотезы с использованием теста Краскела–Уоллиса показала, что значимые различия по возрасту, ИМТ между группами отсутствуют ( $p=0,34$  и  $p=0,68$  соответственно), также не было обнаружено и различий по половому составу ( $p=0,28$  и  $p=0,12$ ; критерий  $\chi^2$ ). Среди групп сравнения не отмечено статистически значимого различия в длительности выполняемого оперативного вмешательства и анестезии ( $p=0,19$  и  $p=0,15$  соответственно; критерий  $\chi^2$ ).

**Таблица 1.** Распределение обследуемых пациентов по полу, возрасту, массе тела, длительности оперативного вмешательства и анестезии,  $M \pm \sigma$ **Table 1.** Distribution of patients by gender, age, body weight, duration of surgery and anesthesia,  $M \pm \sigma$ 

Характеристика пациентов		1-я группа (n=30)	2-я группа (n=30)	3-я группа (n=30)	p
Пол	Мужчины	25 (27,78%)	21 (23,34%)	16 (17,78%)	0,28
	Женщины	5 (5,55%)	9 (10%)	14 (15,55%)	0,12
Возраст, лет		58,3±6,28	60,4±5,53	64,7±3,86	0,34
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>		21,6±2,13	22,5±1,17	21,4±1,92	0,68
Продолжительность анестезии, мин		119,4±12,51	119,1±14,71	121,3±12,72	0,15
Продолжительность операции, мин		108,3±15,91	105,2±17,13	107,9±16,21	0,19

Примечание. ИМТ — индекс массы тела.

Note. ИМТ — body mass index.

### Основные результаты исследования

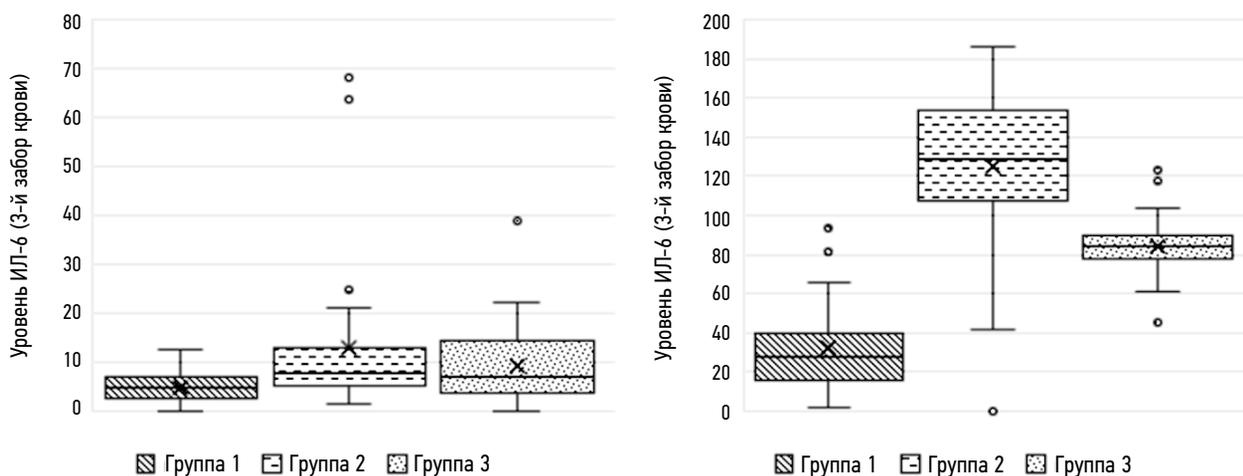
Согласно полученным результатам, уровень ИЛ-6 в сыворотке крови непосредственно перед операцией составлял в 1-й группе  $6,07 \pm 9,74$ , во 2-й —  $4,69 \pm 3,01$ , в 3-й —  $9,78 \pm 6,86$  пг/мл. На этапе наложения кожного шва в конце операции была выявлена статистически значимая разница ( $N=10,366691$ ,  $p=0,0056$ ) между группами, содержание ИЛ-6 оказалось равным  $4,7 \pm 3,04$  пг/мл в 1-й,  $13,05 \pm 15,35$  — во 2-й и  $9,32 \pm 8,2$  — в 3-й группе соответственно.

В рамках оценки содержания ИЛ-6 через 1 сут от момента окончания операции его уровень в 1-й группе был равен  $32,6 \pm 22,44$ , во 2-й —  $125,42 \pm 32,92$ , в 3-й —  $84,5 \pm 14,59$  пг/мл. При этом получены статистически значимые ( $N=65,603614$ ,  $p < 0,001$ ) положительные различия в пользу 1-й группы (рис. 1).

Непосредственно перед операцией содержание ФНО-α в сыворотке крови в 1-й группе составляло  $2,3 \pm 1,5$ , во 2-й —  $1,53 \pm 0,88$ , в 3-й —  $1,84 \pm 1,19$  пг/мл. На момент

повторного взятия крови для анализа концентрация ФНО-α у пациентов 1-й группы была равна  $2,28 \pm 2,15$ , 2-й —  $1,75 \pm 1,16$ , 3-й группы —  $1,64 \pm 1,03$  пг/мл, что не имело статистически значимых различий ( $N=0,578241$ ,  $p=0,748922$ ). Спустя сутки после операции уровень ФНО-α в группах составлял  $1,55 \pm 1,45$ ,  $3,2 \pm 2,05$  и  $2,17 \pm 1,57$  пг/мл соответственно. Представленные данные отражают статистически значимую разницу в пользу 1-й группы ( $N=12,928289$ ,  $p=0,001558$ ; рис. 2).

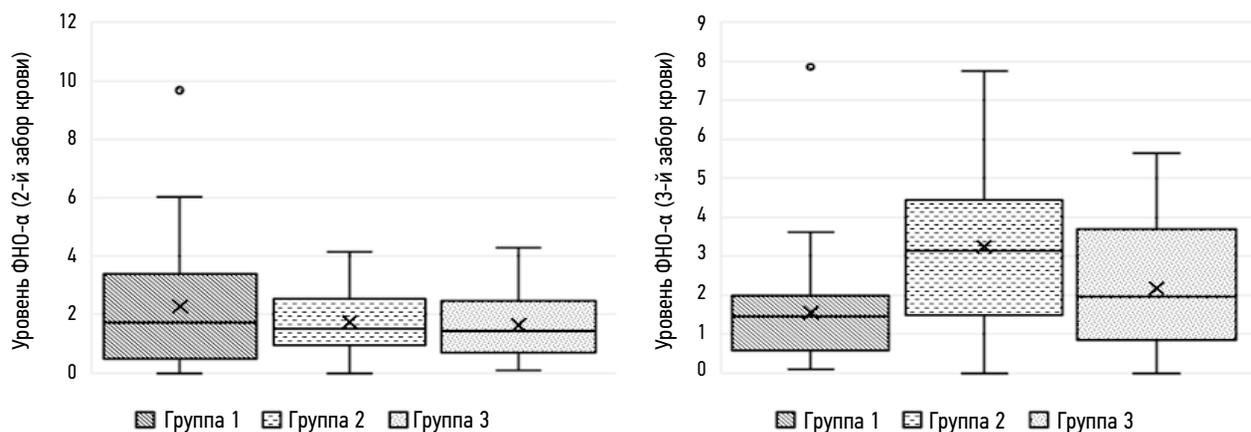
Исходно содержание ИЛ-10 в 1-й группе составляло  $3,14 \pm 2,27$ , во 2-й —  $2,6 \pm 1,56$ , в 3-й —  $3,54 \pm 2,5$  пг/мл, в конце операции —  $8,13 \pm 5,5$ ,  $9,72 \pm 7,98$  и  $10,03 \pm 6,56$  пг/мл соответственно, что не имело статистически значимых различий ( $N=1,325812$ ,  $p=0,515352$ ). На следующий день после операции концентрация ИЛ-10 в крови имела статистически значимые различия между группами ( $N=9,11072$ ,  $p=0,010511$ ) и составляла  $15,53 \pm 5,6$ ,  $21,48 \pm 9,91$  и  $17,25 \pm 11,46$  пг/мл соответственно (рис. 3).

**Рис. 1.** Содержание ИЛ-6 в сыворотке крови на этапе окончания операции ( $p=0,0056$ ) и спустя 1 сут после вмешательства ( $p < 0,001$ ).

Примечание. ИЛ-6 — интерлейкин 6.

**Fig. 1.** The content of IL-6 in the blood serum at the end of the operation ( $p=0.0056$ ) and 1 day after the intervention ( $p < 0.001$ ).

Note. ИЛ-6 — Interleukin 6.

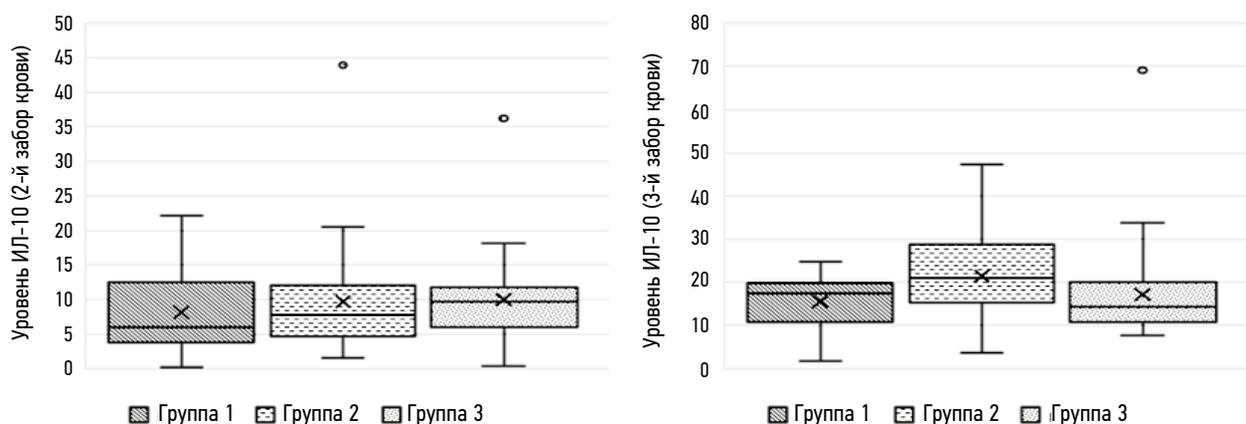


**Рис. 2.** Концентрация ФНО-α в сыворотке крови на этапе окончания операции ( $p=0,7489$ ) и спустя 1 сут после вмешательства ( $p < 0,0015$ ).

*Примечание.* ФНО-α — фактор некроза опухоли.

**Fig. 2.** Concentration of TNF-α in the blood serum at the end of the operation ( $p=0.7489$ ) and 1 day after the intervention ( $p < 0.0015$ ).

*Note.* ФНО-α — tumor necrosis factor.



**Рис. 3.** Содержание ИЛ-10 в сыворотке крови на этапе окончания операции ( $p=0,5153$ ) и спустя 1 сут после вмешательства ( $p=0,0105$ ).

*Примечание.* ИЛ-10 — интерлейкин-10.

**Fig. 3.** The content of IL-10 in the blood serum at the end of the operation ( $p=0.5153$ ) and 1 day after the intervention ( $p=0.0105$ ).

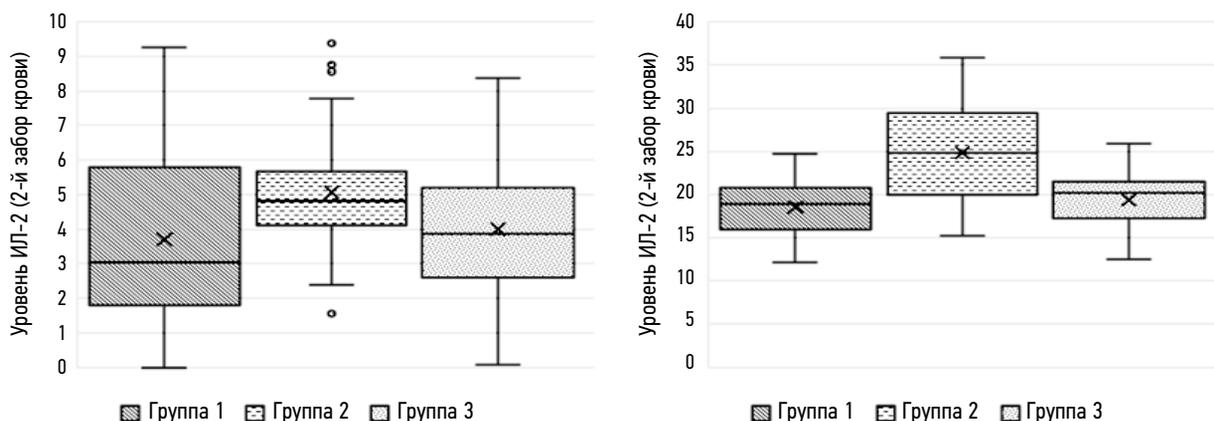
*Note.* ИЛ-10 — Interleukin 10.

Такие результаты отражают преимущество применения безопиоидной анестезии и нейроаксиальной блокады по сравнению с группой фентанила в отношении снижения содержания ИЛ-10 через 1 сут после оперативного вмешательства.

Уровень ИЛ-2 у пациентов 1-й группы до операции составлял  $3,1 \pm 2$ , 2-й группы —  $3,06 \pm 1,83$ , 3-й группы —  $3,01 \pm 1,76$  пг/мл. К концу операции отмечено повышение содержания ИЛ-2 в 1-й группе до  $3,71 \pm 2,41$ , во 2-й — до  $5,08 \pm 1,96$ , в 3-й группе — до  $4 \pm 2,06$  пг/мл, без статистически значимой разницы ( $N=5,185739$ ,  $p=0,074805$ ). Однако на момент взятия крови в 3-й контрольной точке лабораторные показатели в 1-й группе составляли  $18,57 \pm 3,59$ , во 2-й —  $24,89 \pm 5,04$ , в 3-й —  $19,42 \pm 3,22$  пг/мл, что оказалось статистически значимым ( $N=23,420171$ ,  $p=0,000008$ ; рис. 4).

### Дополнительные результаты исследования

Исходно уровень гликемии крови пациентов 1-й группы был равен  $5,57 \pm 1,38$ , 2-й —  $5,42 \pm 1,46$ , 3-й группы —  $5,9 \pm 1,18$  ммоль/л. На момент окончания операции уровень гликемии крови составил  $6,86 \pm 1,49$ ,  $7,3 \pm 1,5$  и  $6,31 \pm 1,51$  ммоль/л соответственно. Эти показатели отражают статистически значимую разницу ( $N=9,616324$ ,  $p=0,008163$ ) в пользу 1-й и 3-й группы в сравнении со 2-й. Спустя 1-е сут от оперативного вмешательства уровень гликемии крови в 3 группах составил  $6,56 \pm 1,93$ ,  $7,04 \pm 2,54$  и  $6,03 \pm 1,92$  ммоль/л, что не позволяет судить о наличии статистически значимой разницы показателя ( $N=2,2542$ ,  $p=0,323971$ ). Содержание кортизола в плазме крови пациентов на всех этапах исследования не показало статистически значимой разницы ( $N=2,664$ ,  $p=0,261$  для повторного взятия крови и  $N=2,34688$ ,  $p=0,309301$  — для третьего).



**Рис. 4.** Содержание ИЛ-2 в сыворотке крови на этапе окончания операции ( $p=0,0748$ ) и спустя 1 сут после вмешательства ( $p < 0,0001$ ).

*Примечание.* ИЛ-2 — интерлейкин-2.

**Fig. 4.** The content of IL-2 in the blood serum at the end of the operation ( $p=0.0748$ ) and 1 day after the intervention ( $p < 0.0001$ ).  
*Note.* ИЛ-2 — Interleukin 2.

## Нежелательные явления

За весь период проведения исследования из нежелательных явлений регистрировали случаи развития у пациентов артериальной гипотензии, требующей вазопрессорной поддержки норадреналином в дозе от 0,1 до 0,2 мкг/кг в минуту. В 1-й группе это состояние зарегистрировано у 2 человек (6,66%), во 2-й группе — у 4 (13,33%), в 3-й — у 5 человек (16,66%). Другие нежелательные явления не отмечены.

## ОБСУЖДЕНИЕ

### Резюме основного результата исследования

Внутривенная инфузия лидокаина в сравнении с классической схемой опиоидной анальгезии при торакальных операциях эффективно угнетает выброс провоспалительных цитокинов, что снижает риск развития послеоперационных осложнений.

### Обсуждение основного результата исследования

Объём вмешательств в торакальной хирургии предполагает высокий уровень травматизации пациента в ходе операции. В связи с этим они сопряжены с выраженными метаболическими изменениями, а также с изменениями работы нейроэндокринной и иммунной системы. Цитокины являются основными регуляторами иммунного ответа и воспалительных процессов [7, 8], поэтому актуальным представляется изучение влияния различных видов анестезии на периоперационную секрецию цитокинов. Кроме того, следует понимать, что однолётная вентиляция как метод облегчения хирургического доступа в торакальной хирургии также выступает значимым стрессорным фактором [9]. Ввиду этого особую важность имеет вопрос оценки описанных

процессов в рамках оптимизации анестезии при проведении торакальных операций.

Несмотря на тот факт, что в настоящее время опиоидная анестезия выступает основным методом выбора анестезиологического обеспечения при выполнении широкого спектра оперативных вмешательств, в современной научной литературе всё чаще высказывается предположение о рациональности поиска достойных альтернатив [10, 11]. Продиктовано это представлениями о способности безопиоидной анестезии выступать фактором снижения частоты периоперационных осложнений при достаточном уровне подавления боли. Кроме того, её применение позволяет избежать развития нежелательных последствий введения опиоидных препаратов [12]. В ряде исследований в области механизмов провоспалительного действия опиоидов было экспериментально доказано, что их применение выступает стимулом высвобождения макрофагами, нейтрофилами и Т-клетками опиоидных пептидов. Это, в свою очередь, приводит к активации высвобождения ряда цитокинов. Также доказано, что агонистами опиоидных рецепторов активируется сигнальный путь TLR4, ввиду чего осуществляется экспрессия ядерного фактора  $\kappa B$  и, как следствие, высвобождение провоспалительных цитокинов [13]. В таких условиях отказ от опиоидной анальгезии выступает фактором значимого сокращения сроков пребывания пациентов в отделении реанимации и интенсивной терапии и в стационаре. Одним из вариантов снижения дозы применяемых опиоидов (опиоидсберегающей техникой) выступает эпидуральная блокада — своего рода «золотой стандарт» анестезии в рамках операций с высоким коэффициентом травматизма [14]. Однако её применение сопряжено с техническими трудностями, вероятностью развития специфических осложнений (острая задержка мочи и другие), а также возможным отказом пациента от такого метода

интраоперационного обезболивания [15]. Ввиду этого она не может рассматриваться как достойная альтернатива безопиоидной анестезии.

В последние годы проблема воспалительного ответа и риска послеоперационных осложнений в различных областях хирургии является активно изучаемым вопросом. Ещё в 2018 году в исследовании К.В. Kaufmann и соавт. было подтверждено, что повышенный уровень провоспалительных цитокинов в торакальной хирургии может быть использован в дополнение к другим клиническим предикторам для идентификации пациентов с повышенным риском развития послеоперационных осложнений [16].

В работе Т.А. Neff и соавт., посвящённой изучению связи послеоперационных осложнений в лёгочной хирургии и повышенного уровня провоспалительных цитокинов интраоперационно, обнаружена связь более высокого уровня ИЛ-6 с тяжёлыми послеоперационными осложнениями у пациентов во время операций на лёгких. Многими авторами показано, что ИЛ-6 служит надёжным предиктором синдрома послеоперационного системного воспалительного ответа и способен помочь обнаружить данный синдром до возникновения соответствующих клинических симптомов, ввиду чего при выявлении пациентов с высоким риском было бы полезно включить ИЛ-6 в обычный послеоперационный мониторинг, особенно после расширенной хирургической резекции [17, 18].

Интересным представляется тот факт, что ИЛ-6 часто исследуют как один из самых значимых провоспалительных цитокинов. В проспективном наблюдательном исследовании 45 пациентов, перенёсших торакальные операции по поводу злокачественных новообразований, М. Jaradeh и соавт. определяли уровень ИЛ-1 $\alpha$ , ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-2, ИЛ-4 в плазме крови, а также ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10, ФНО- $\alpha$ , моноцитарный хемоаттрактантный белок (MCP)-1 и эндотелиальный фактор роста (EGF) до и после операции. Авторами продемонстрировано, что уровни ИЛ-6 были статистически значимо ниже в группе роботизированной торакальной хирургии ( $p < 0,001$ ) через 24 ч после операции. Концентрации ИЛ-1 $\alpha$ , ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-8, ИЛ-10, ФНО- $\alpha$  существенно не отличались при сравнении миниинвазивных подходов [19].

На основании полученных нами результатов установлено, что на момент окончания операции статистически значимая межгрупповая разница отмечалась только в отношении ИЛ-6 ( $p = 0,0056$ ). Представленные данные не позволяют в полной мере судить о преимуществе безопиоидной анестезии в плане влияния на воспалительный ответ организма, однако предполагают возможность снижения риска развития послеоперационных осложнений, что подтверждается и данными литературы [16, 20].

Встречаются немногочисленные исследования, в которых изучали влияние внутривенной инфузии лидокаина на другие цитокины. Так, в работе У.Н. Ноу и соавт. оценивали влияние инфузии внутривенного лидокаина на плазменный уровень ИЛ-17 у пациентов

с мелкоклеточным раком лёгкого. Авторами продемонстрировано, что лидокаин статистически значимо снижал плазменные уровни ИЛ-17 и кортизола крови ( $p = 0,038$ ) [21]. Выводы авторов согласуются с полученными нами результатами, в числе которых продемонстрированы статистически значимые ( $p = 0,000008$ ;  $p < 0,001$ ;  $p = 0,010511$ ;  $p = 0,001558$ , соответственно) изменения лабораторных показателей в пользу 1-й группы пациентов в отношении всех рассматриваемых нами цитокинов (ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-10, ФНО- $\alpha$ ) спустя сутки от окончания операции. При этом следует отметить, что результаты 3-й группы в отношении всех цитокинов находились в промежуточном положении, что косвенно может указывать на преимущество эпидурального блока перед сугубо опиоидной анестезией.

Показатели кортизола и глюкозы регулярно используют многие исследователи. Так, Ö. Özmen и соавт. исследовали динамику экскреции суточного кортизола с мочой в послеоперационном периоде. Авторами продемонстрирована обратная зависимость от анестезии уровня кортизола в моче (с использованием опиоидов или с применением регионарных методик) [22]. Результаты нашего исследования не показали значимых различий в концентрации кортизола крови, ввиду чего не представляется возможным объективно судить о сравнительной выраженности влияния всех 3 методов обезболивания на уровень послеоперационного стресса.

Результаты оценки содержания глюкозы в плазме крови пациентов продемонстрировали статистически значимую разницу между группами в условиях повторного взятия материала. Это позволило судить о преимуществе эпидурального блока перед остальными методами анальгезии в рамках снижения уровня выраженности интраоперационного стресса, что полностью согласуется с работами, демонстрирующими взаимосвязь высокого уровня глюкозы крови со снижением репаративных свойств раны, риском развития инфекционных осложнений как в самой ране, так и развития инфекции мочевыводительных путей, пневмонии и медиастинитов [23, 24].

Таким образом, воспалительный ответ на хирургическое вмешательство оказался самым выраженным в случае опиоидной анестезии, менее активным при эпидуральной блокаде и минимальным при безопиоидной анальгезии на основе внутривенной инфузии лидокаина. Проведённый в отношении каждого цитокина анализ продемонстрировал, что определение концентрации цитокинов в послеоперационном периоде может помочь распознать пациентов с высоким риском развития системных осложнений.

## Ограничения исследования

Наше исследование имеет ряд ограничений, основным из которых является отсутствие ведения учёта влияния на уровень цитокинов всего спектра препаратов, применяемых для поддержания анестезии (ингаляционных

анестетиков, миорелаксантов и пропофола), ввиду чего коэффициент гетерогенности групп может оказаться широко вариабельным. Кроме того, выводы из работы ограничены сравнительно малой выборкой пациентов, а также одноцентровым характером исследования.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты нашего исследования показали, что безопиоидная анестезия на основе внутривенной инфузии лидокаина положительно коррелирует с содержанием ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-10, ФНО- $\alpha$  в сыворотке крови у пациентов, перенёвших торакальную операцию. Уровни указанных цитокинов в сыворотке могут оказаться индикатором воспалительных реакций и иметь клиническое значение при выборе подходящей анестезии для пациентов с раком лёгкого. Кроме того, данные, касающиеся ИЛ-2, являются новыми и могут иметь взаимосвязь с прогрессированием опухоли и возникновением отдалённых метастазов. Представляется очевидной необходимость более широкого внедрения методов безопиоидной анестезии в анестезиологическую практику при оперативных вмешательствах на лёгком.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Fornasiero M., Geropoulos G., Giannis D., et al. Systemic inflammatory changes and their clinical implications following thoracic cancer surgery // *Indian J Thorac Cardiovasc Surg.* 2022 Sep. Vol. 38, N. 5. P. 487–496. doi: 10.1007/s12055-021-01301-2
2. Olausson A., Svensson C.J., Andréll P., et al. Total opioid-free general anaesthesia can improve postoperative outcomes after surgery, without evidence of adverse effects on patient safety and pain management: A systematic review and meta-analysis // *Acta Anaesthesiol Scand.* 2022. Vol. 66, N. 2. P. 170–185. doi: 10.1111/aas.13994
3. Овечкин А.М., Яворовский А.Г. Безопиоидная анальгезия в хирургии: от теории к практике. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2019. 240 с. EDN: GCVKLO
4. Cha N.H., Hu Y., Zhu G.H., et al. Opioid-free anesthesia with lidocaine for improved postoperative recovery in hysteroscopy: a randomized controlled trial // *BMC Anesthesiology.* 2023. Vol. 23, N. 1. P. 192. doi: 10.1186/s12871-023-02152-7
5. D'Amico F., Barucco G., Licheri M., et al. Opioid free anesthesia in thoracic surgery: A systematic review and meta analysis // *J Clin Med.* 2022. Vol. 11, N. 23. P. 6955. doi: 10.3390/jcm11236955
6. Gupta S., Mohta A., Gottumukkala V. Opioid-free anesthesia-caution for a one-size-fits-all approach. *Perioper Med (Lond).* 2020. Vol. 9. P. 16. doi: 10.1186/s13741-020-00147-3
7. Hsing C.H., Wang J.J. Clinical implication of perioperative inflammatory cytokine alteration // *Acta Anaesthesiol Taiwan.* 2015. Vol. 53, N. 1. P. 23–28. doi: 10.1016/j.aat.2015.03.002
8. Gupta A.K. Postoperative complications following thoracic surgery. In book: *Clinical Thoracic Anesthesia.* Sood J., Sharma S., editors. Springer, Singapore. 2020. 314 p. doi: 10.1007/978-981-15-0746-5\_24

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Источник финансирования.** Не указан.

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Вклад авторов.** В.А. Жихарев — концепция и дизайн исследования, редактирование текста рукописи; А.С. Бушуев — сбор и обработка материалов, анализ полученных данных, написание текста рукописи; Л.А. Зими́на — сбор и обработка материалов, написание текста рукописи; Р.А. Арутюнян, В.А. Корячкин — анализ результатов, написание текста рукописи.

## ADDITIONAL INFORMATION

**Funding source.** Not specified.

**Competing interests.** The authors declare that they have no competing interests.

**Author's contribution.** V.A. Zhikharev — concept and design of the study, text editing; A.S. Bushuev — collection and processing of materials; analysis of the obtained data, writing the text; L.A. Zimina — collection and processing of materials, writing the text; R.A. Harutyunyan, V.A. Koriachkin — analysis of results and writing the text.

9. Della Rocca G., Coccia C. Acute lung injury in thoracic surgery // *Curr Opin Anaesthesiol.* 2013. Vol. 26, N. 1. P. 40–46. doi: 10.1097/ACO.0b013e32835c4ea2

10. Bohringer C., Astorga C., Liu H. The benefits of opioid free anesthesia and the precautions necessary when employing it // *Transl Perioper Pain Med.* 2020. Vol. 7, N. 1. P. 152–157.

11. An G., Zhang Y., Chen N., et al. Opioid-free anesthesia compared to opioid anesthesia for lung cancer patients undergoing video-assisted thoracoscopic surgery: A randomized controlled study // *PLoS One.* 2021. Vol. 16, N. 9. P. e0257279. doi: 10.1371/journal.pone.0257279

12. Zhang Z., Li C., Xu L., et al. Effect of opioid-free anesthesia on postoperative nausea and vomiting after gynecological surgery: a systematic review and meta-analysis // *Front Pharmacol.* 2024. Vol. 14. P. 1330250. doi: 10.3389/fphar.2023.1330250

13. Zhang P., Yang M., Chen C., et al. Toll-like receptor 4 (TLR4)/opioid receptor pathway crosstalk and impact on opioid analgesia, immune function, and gastrointestinal motility // *Front Immunol.* 2020. Vol. 11. P. 1455. doi: 10.3389/fimmu.2020.01455

14. Аветисян В.А., Эзугбая Б.С., Корячкин В.А., Заболотский Д.В., Сафин Р.Р. Влияние эпидуральной блокады на некоторые показатели иммунитета в периоперационном периоде: рандомизированное контролируемое исследование // *Регионарная анестезия и лечение острой боли.* 2023. Т. 17, № 1. С. 13–24. doi: 10.17816/RA191382

15. Ismail S., Siddiqui A.S., Rehman A. Postoperative pain management practices and their effectiveness after major gynecological surgery: An observational study in a tertiary care hospital // *J Anaesthesiol Clin Pharmacol.* 2018. Vol. 34, N. 4. P. 478–484. doi: 10.4103/joacp.JOACP\_387\_17

16. Kaufmann K.B., Heinrich S., Staehle H.F., et al. Perioperative cytokine profile during lung surgery predicts patients at risk for postoperative complications-A prospective, clinical study // *PLoS One*. 2018. Vol. 13, N. 7. P. e0199807. doi: 10.1371/journal.pone.0199807
17. Neff T.A., Braun J., Rana D., et al. Interleukin-6 is an early plasma marker of severe postoperative complications in thoracic surgery: Exploratory results from a substudy of a randomized controlled multicenter trial // *Anesth Analg*. 2022. Vol. 134, N. 1. P. 123–132. doi: 10.1213/ANE.0000000000005639
18. Fink-Neuboeck N., Lindenmann J., Bajric S., et al. Clinical impact of interleukin 6 as a predictive biomarker in the early diagnosis of postoperative systemic inflammatory response syndrome after major thoracic surgery: A prospective clinical trial // *Surgery*. 2016. Vol. 160, N. 2. P. 443–453. doi: 10.1016/j.surg.2016.04.004
19. Jaradeh M., Curran B., Poulikidis K., et al. Inflammatory cytokines in robot-assisted thoracic surgery versus video-assisted thoracic surgery // *J Thorac Dis*. 2022. Vol. 14, N. 6. P. 2000–2010. doi: 10.21037/jtd-21-1820
20. Kumarasamy S., Kumar H., Sharma V., et al. Role of interleukin-6 in prediction of early complications after minimally invasive

- oesophagectomy-a pilot study // *Indian J Surg Oncol*. 2023. Vol. 14, N. 3. P. 694–698. doi: 10.1007/s13193-023-01739-3
21. Hou Y.H., Shi W.C., Cai S., et al. Effect of intravenous lidocaine on serum interleukin-17 after video-assisted thoracic surgery for non-small-cell lung cancer: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial // *Drug Des Devel Ther*. 2021. Vol. 15. P. 3379–3390. doi: 10.2147/DDDT.S316804
22. Özmen Ö., Özçelik F., Kaygın M.A., et al. Evaluation of pain scoring and free cortisol levels of postoperative analgesic methods in cardiac surgery: A new perspective // *Turk Gogus Kalp Damar Cerrahisi Derg*. 2019. Vol. 27, N. 3. P. 294–303. doi: 10.5606/tgkdc.dergisi.2019.15143
23. Шестопалов А.Е., Попова Т.С., Лейдерман И.Н. Нутритивная терапия критических состояний. Интенсивная терапия: Национальное руководство / Под ред. Гельфанда Б.Р., Салтанова А.И. Москва: ГЭОТАР-Медиа. 2011. Т. 1. С. 202–207.
24. Пасечник И.Н., Сирота А.Е., Талызин П.А., Новикова Т.В. Особенности нутритивной поддержки при стрессовой гипергликемии и сахарном диабете в отделении реанимации и интенсивной терапии // *Анестезиология и реаниматология*. 2023. Т. , № 3. С. 5966. doi: 10.17116/anaesthesiology202303159

## REFERENCES

1. Fornasiero M, Geropoulos G, Giannis D, et al. Systemic inflammatory changes and their clinical implications following thoracic cancer surgery. *Indian J Thorac Cardiovasc Surg*. 2022;38(5):487–496. doi: 10.1007/s12055-021-01301-2
2. Olausson A, Svensson CJ, Andréll P, et al. Total opioid-free general anaesthesia can improve postoperative outcomes after surgery, without evidence of adverse effects on patient safety and pain management: A systematic review and meta-analysis. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2022;66(2):170–185. doi: 10.1111/aas.13994
3. Ovechkin AM, Yavorovskij AG. Opioid-free analgesia in surgery: from theory to practice. Moscow: GEOTAR-Media; 2019. 240 p. (In Russ.) EDN: GCVKLO
4. Cha NH, Hu Y, Zhu GH, et al. Opioid-free anesthesia with lidocaine for improved postoperative recovery in hysteroscopy: a randomized controlled trial. *BMC Anesthesiology*. 2023;23(1):192. doi: 10.1186/s12871-023-02152-7
5. D'Amico F, Barucco G, Licheri M, et al. Opioid free anesthesia in thoracic surgery: A systematic review and meta analysis. *J Clin Med*. 2022;11(23):6955. doi: 10.3390/jcm11236955
6. Gupta S, Mohta A, Gottumukkala V. Opioid-free anesthesia-caution for a one-size-fits-all approach. *Perioper Med (Lond)*. 2020;9:16. doi: 10.1186/s13741-020-00147-3
7. Hsing CH, Wang JJ. Clinical implication of perioperative inflammatory cytokine alteration. *Acta Anaesthesiol Taiwan*. 2015;53(1):23–28. doi: 10.1016/j.aat.2015.03.002
8. Gupta AK. Postoperative complications following thoracic surgery. In book: *Clinical Thoracic Anesthesia*. Sood J, Sharma S, editors; Springer, Singapore;2020. 314 p. doi: 10.1007/978-981-15-0746-5\_24
9. Della Rocca G, Coccia C. Acute lung injury in thoracic surgery. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2013 Feb;26(1):40–6. doi: 10.1097/ACO.0b013e32835c4ea2.
10. Bohringer C, Astorga C, Liu H. The benefits of opioid free anesthesia and the precautions necessary when employing it. *Transl Perioper Pain Med*. 2020;7(1):152–157.
11. An G, Zhang Y, Chen N, et al. Opioid-free anesthesia compared to opioid anesthesia for lung cancer patients undergoing video-assisted thoracoscopic surgery: A randomized controlled study. *PLoS One*. 2021;16(9):e0257279. doi: 10.1371/journal.pone.0257279
12. Zhang Z, Li C, Xu L, et al. Effect of opioid-free anesthesia on postoperative nausea and vomiting after gynecological surgery: a systematic review and meta-analysis. *Front Pharmacol*. 2024;14:1330250. doi: 10.3389/fphar.2023.1330250
13. Zhang P, Yang M, Chen C, et al. Toll-like receptor 4 (TLR4)/opioid receptor pathway crosstalk and impact on opioid analgesia, immune function, and gastrointestinal motility. *Front Immunol*. 2020;11:1455. doi: 10.3389/fimmu.2020.01455
14. Avetisyan VA, Ezugbaya BS, Koriachkin VA, Zabolotskii DV, Safin RR. Effect of epidural blockade on immune parameters in the perioperative period: randomized controlled trial. *Regional Anesthesia and Acute Pain Management*. 2023;17(1):13–24. doi: 10.17816/RA191382
15. Ismail S, Siddiqui AS, Rehman A. Postoperative pain management practices and their effectiveness after major gynecological surgery: An observational study in a tertiary care hospital. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*. 2018;34(4):478–484. doi: 10.4103/joacp.JOACP\_387\_17
16. Kaufmann KB, Heinrich S, Staehle HF, et al. Perioperative cytokine profile during lung surgery predicts patients at risk for postoperative complications-A prospective, clinical study. *PLoS One*. 2018;13(7):e0199807. doi: 10.1371/journal.pone.0199807
17. Neff TA, Braun J, Rana D, et al. Interleukin-6 is an early plasma marker of severe postoperative complications in thoracic surgery: Exploratory results from a substudy of a randomized controlled multicenter trial. *Anesth Analg*. 2022;134(1):123–132. doi: 10.1213/ANE.0000000000005639
18. Fink-Neuboeck N, Lindenmann J, Bajric S, et al. Clinical impact of interleukin 6 as a predictive biomarker in the early diagnosis of postoperative systemic inflammatory response syndrome after major thoracic surgery: A prospective clinical trial. *Surgery*. 2016;160(2):443–453. doi: 10.1016/j.surg.2016.04.004

19. Jaradeh M, Curran B, Poulidakis K, et al. Inflammatory cytokines in robot-assisted thoracic surgery versus video-assisted thoracic surgery. *J Thorac Dis.* 2022;14(6):2000–2010. doi: 10.21037/jtd-21-1820

20. Kumarasamy S, Kumar H, Sharma V, et al. Role of interleukin-6 in prediction of early complications after minimally invasive oesophagectomy—a pilot study. *Indian J Surg Oncol.* 2023;14(3):694–698. doi: 10.1007/s13193-023-01739-3

21. Hou YH, Shi WC, Cai S, et al. Effect of intravenous lidocaine on serum interleukin-17 after video-assisted thoracic surgery for non-small-cell lung cancer: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Drug Des Devel Ther.* 2021;15:3379–3390. doi: 10.2147/DDDT.S316804

22. Özmen Ö, Özçelik F, Kaygın MA, et al. Evaluation of pain scoring and free cortisol levels of postoperative analgesic methods in cardiac surgery: A new perspective. *Turk Gogus Kalp Damar Cerrahisi Derg.* 2019;27(3):294–303. doi: 10.5606/tgkdc.dergisi.2019.15143

23. Shestopalov AE, Popova TS, Lejderman IN. Nutritional therapy of critical conditions. Intensive care: National guidelines. Gelfanda BR, Saltanova AI, editors. Moscow: GEOTAR-Media. 2011. Vol. 1. P. 202–207. (In Russ.)

24. Pasechnik IN, Sirota AE, Talyzin PA, Novikova TV. Features of nutritional support in stress hyperglycemia and diabetes mellitus in the intensive care unit. *Russian Journal of Anesthesiology and Reanimatology.* 2023;(3):59–66. doi: 10.17116/anaesthesiology202303159

## ОБ АВТОРАХ

\* **Зими́на Людмила Александровна**, врач анестезиолог-реаниматолог;  
адрес: Россия, 350000, Краснодар, ул. 1-го Мая, д. 167;  
ORCID: 0009-0001-1819-5913;  
eLibrary SPIN: 6143-2170;  
e-mail: bolotina.lyuda@gmail.com

**Жихаре́в Василий Александрович**, д-р мед. наук, врач-анестезиолог;  
ORCID: 0000-0001-5147-5637;  
eLibrary SPIN: 7406-7687;  
e-mail: Vasilii290873@mail.ru

**Бушув Александр Сергеевич**, канд. мед. наук, врач-анестезиолог-реаниматолог;  
ORCID: 0000-0002-1427-4032;  
eLibrary SPIN: 3640-7080;  
e-mail: ksmukubris@mail.ru

**Арутюнян Роберт Артурович**, врач-ординатор;  
ORCID: 0009-0008-8369-8171;  
eLibrary SPIN: 6397-0207;  
e-mail: robert.arutyunyan1212@mail.ru

**Корячки́н Виктор Анатольевич**, д-р мед. наук, профессор;  
ORCID: 0000-0002-3400-8989;  
eLibrary SPIN: 6101-0578;  
e-mail: vakoryachkin@mail.ru

## AUTHORS' INFO

\* **Lyudmila A. Zimina**, MD, anesthesiologist-resuscitator;  
address: 167 Pervogo Maya Str., 350000 Krasnodar, Russia;  
ORCID: 0009-0001-1819-5913;  
eLibrary SPIN: 6143-2170;  
e-mail: bolotina.lyuda@gmail.com

**Vasily A. Zhikharev**, MD, Dr. Sci. (Med.), anesthesiologist;  
ORCID: 0000-0001-5147-5637;  
eLibrary SPIN: 7406-7687;  
e-mail: Vasilii290873@mail.ru

**Alexander S. Bushuev**, MD, Cand. Sci. (Med.), anesthesiologist-resuscitator;  
ORCID: 0000-0002-1427-4032;  
eLibrary SPIN: 3640-7080;  
e-mail: ksmukubris@mail.ru

**Robert A. Arutyunyan**, clinical resident;  
ORCID: 0009-0008-8369-8171;  
eLibrary SPIN: 6397-0207;  
e-mail: robert.arutyunyan1212@mail.ru

**Viktor A. Koriachkin**, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor;  
ORCID: 0000-0002-3400-8989;  
eLibrary SPIN: 6101-0578;  
e-mail: vakoryachkin@mail.ru

\* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author