

Хайтович М.В.¹, Мазур І.П.², Турчак Д.В.¹¹Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна²Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна

Менеджмент ризиків загальної анестезії пацієнтів із залежністю від психоактивних речовин

Резюме. Проведено пошук у базах даних Scopus, Web of Science, MedLine, The Cochrane Library. Постійне вживання опіоїдів після операції є складовою опіоїдної епідемії, оскільки значна частина пацієнтів, які раніше не вживали опіоїди, після операції починають хронічно їх споживати. Опіоїди, кокаїн тощо можуть викликати тяжкі небажані реакції, порушувати дію загальних анестетиків. У пацієнта, який зловживає опіоїдами, можуть виникнути такі проблеми загальної анестезії: вищі вимоги до анальгетиків; розвиток толерантності; потреба в корекції фізичних і/або психологічних симптомів відміни; гіпералгезія, спричинена опіодом; ускладнення через шлях або спосіб зловживання опіоїдами; взаємодія лікарських засобів; складне лікування післяопераційного болю. Оскільки пацієнти не завжди повідомляють лікаря про вживання психоактивних речовин, потрібно активно виявляти пацієнтів з високим ризиком зловживання опіоїдами або з розладами, обумовленими вживанням опіоїдів, а також інших психоактивних речовин. Необхідно проводити ретельний збір анамнезу, об'єктивне й інструментально-лабораторне обстеження пацієнтів перед оперативним втручанням. Необхідно запевнити пацієнта, що конфіденційність буде збережена, а мета збору інформації полягає в досягненні адекватного менеджменту болю. Для анестезії пацієнтів, які вживають опіоїди, доцільно використовувати премедикацію з включенням бупренорфіну, а для зменшення використання опіоїдів — мультимодальний режим неопіоїдної анальгезії (парацетамол, нестероїдні протизапальні лікарські засоби, магнезії сульфат, кетамін, клонідин, есмолол, регіонарна анестезія тощо). Вживання кокаїну, марихуани є протипоказанням для застосування кетаміну та інших засобів, які впливають на тонус симпатичної нервової системи.

Ключові слова: загальні анестетики; пацієнти, які вживають психоактивні речовини

Наркотичні речовини і здоров'я

Вживання заборонених наркотичних речовин і зловживання дозволеними наркотичними речовинами є глобальною проблемою охорони здоров'я.

Розлад, пов'язаний зі зловживанням психоактивними речовинами, — це хронічне захворювання головного мозку, що характеризується повторним вживанням речовин (наприклад, алкоголю, наркотиків). Він має три стадії: запій/сп'яніння, абстиненція/негативний афект і заклопотаність/очікування, які відбуваються циклічно й впливають на основні ділянки мозку і ключові нейромедіатори, у подальшому викликаючи різкі зміни у функції мозку.

У США з 2000 до 2014 року рівень смертності від передозування наркотиків зріс на 137 %, у тому числі

на 200 % збільшився рівень смертності від передозування опіоїдів (серед користувачів опіоїдних беззаспокійливих засобів і героїну). Так, протягом 2014 року відмічено 47 055 випадків смертей від передозування наркотиків (на 6,5 % більше в перерахунку на 100 000 осіб порівняно з 2013 роком) [1]. Продовжує зростати поширеність вживання кокаїну [2].

Анестезія з використанням опіоїдів до останнього часу була наріжним каменем анальгезії як в інтраопераційному, так і в післяопераційному періодах [3]. Похідні опіоїдів усувають соматичний, вісцеральний і нейропатичний біль [7], підвищують толерантність до болю й викликають ефект ейфорії. Тому опіоїди негайного вивільнення використовуються для лікування післяопераційного болю, коли

простих анальгетиків недостатньо для досягнення знеболювання [4].

Але в наш час вважається, що постійне вживання опіоїдів після операції є складовою опіоїдної епідемії [5]. Доведено, що значна частина пацієнтів, які раніше не вживали опіоїди, після операції починають хронічно їх споживати [6]. Опіоїди можуть викликати такі небажані реакції, як: пригнічення дихання, затримка сечі, нудота й блювання, запор, свербіж, гіпералгезія, толерантність, звикання, розлади імунної системи [7]. Серед небажаних реакцій опіоїдів також гепато- і кардіотоксичність, виражена артеріальна гіпотензія, у подальшому можуть виникати захворювання нирок, легеневі ускладнення й інфекційні захворювання.

Гострі наслідки отруєння кокаїном добре відомі, але патофізіологічні зміни, спричинені хронічним вживанням, є складними і можуть призвести до небажаних реакцій серцево-судинної системи і взаємодії з анестетиками.

Розлади, пов'язані зі зловживанням психоактивними речовинами, асоціюються із супутніми захворюваннями ротової порожнини. Наркозалежні частіше страждають від карієсу, захворювань пародонта, дисплазії слизової оболонки ротової порожнини, ксеростомії, бруксизму, зношування й втрати зубів [8]. Вживання психоактивних речовин може негативно впливати на призначення інших лікарських засобів стоматологом і викликати взаємодію лікарських засобів [9].

Проблеми анестезії в пацієнтів, які вживають психоактивні речовини

У пацієнтів, які мають або мали розлад, пов'язаний із вживанням опіоїдів, застосування опіоїдної анестезії асоціюється з толерантністю — станом адаптації, при якому вживання препарату викликає зміни, що призводять з часом до зменшення одного чи кількох ефектів препарату [10]. Описано феномен перехресної толерантності, при якому вплив лікарського засобу спричиняє стійкість до ефектів структурно подібних засобів того самого класу (наприклад, інших опіоїдів). Може також виникати толерантність до побічних ефектів (наприклад, седації). Однак толерантність до анальгезії в пацієнта може виникати швидше, ніж до побічних ефектів, що обмежує збільшення дози.

Зловживання опіоїдами викликає також перехресну толерантність до інших депресантів центральної нервової системи (ЦНС) і знижує мінімальну альвелярну концентрацію (МАК) інгаляційних анестетиків і анальгетичну реакцію на їх застосування [11]. Навпаки, гостре введення опіоїдів знижує потребу в анестетику.

Як відомо, для лікування опіоїдної залежності в амбулаторних умовах використовують бупренорфін (частковий агоніст мю-опіоїдних рецепторів і антагоніст каппа-опіоїдних рецепторів) у поєднанні з налоксоном (антагоніст опіоїдних рецепторів). Зв'язуючись із мю-опіоїдним рецептором, бупре-

норфін імітує фармакологічний ефект опіоїду, але меншою мірою, таким чином запобігаючи симптомам відміни опіоїдів. Бупренорфін є високоліпофільним, 96 % препарату зв'язується з альфа- і бета-глобулінами, він швидко розподіляється в тканинах, але повільно вивільняється з них, формуючи депо, метаболізується в печінці ізоферментом СYP3A4 шляхом N-деалкілування в норбупренорфін з подальшим глюкуронуванням [12]. Тривалий період напіввиведення бупренорфіну ускладнює лікування гострого болю в пацієнтів, які лікуються від опіоїдної залежності [13]. Також важливо врахувати взаємодію бупренорфіну з інгібіторами й індукторами СYP3A4.

Утримання від опіоїдів під час лікування викликає синдром відміни (клінічно проявляється позіханням, сльозотечею, ринореєю, діареєю, зневодненням, лихоманкою та гіпергідрозом). Синдром відміни виникає через 6–12 годин після останнього вживання героїну пацієнтом, досягає свого максимуму через 36–72 год і триває близько 7–10 діб.

Інші, не менш важливі, проблеми в хронічних споживачів опіоїдів пов'язані з утрудненим венозним доступом, недоїданням, зневодненням, електролітним дисбалансом, гіпотензією [11].

Встановлено, що чутливість до болю значно варіює залежно від ступеня вживання алкоголю і є імовірність недостатньої дози або передозування анальгетика. У людей з алкогольною залежністю також є ризик виникнення ранової інфекції внаслідок імуносупресії. Найсерйознішими післяопераційними ускладненнями є алкогольна абстиненція та гарячка, оскільки вони становлять загрозу для життя. Патологічні прояви залежать від типу операції, віку й супутніх захворювань. Симптоми відміни можуть варіювати від легкого тремору, сплутаності свідомості й лихоманки до серйозних електролітних порушень (гіпонатріємія, гіпокаліємія, гіпокальціємія, гіпofосфатемія і гіпомагніємія), гемодинамічної нестабільності й судом [14].

Звикання до кокаїну асоціюється з порушенням метаболізму норадреналіну, що спричиняє підвищення його рівня. Вживання кокаїну й метамфетаміну може призводити до гіперметаболічного стану, включно з тахікардією, артеріальною гіпертензією та гіпертермією, тому в цих пацієнтів високий ризик періопераційних ускладнень [15]. При цьому бета-блокада може посилювати спричинене кокаїном звуження коронарних судин.

У пацієнта, який хронічно вживав кокаїн, описано епізод гіпотензії під час загальної анестезії, імовірно, внаслідок виснаження катехоламінових рецепторів [2].

Прийом передопераційних лікарських засобів може спровокувати в споживачів психоактивних полісубстанцій небезпечний для життя серотоніновий синдром [15].

Вдихання компонентів марихуани стимулює симпатичну нервову систему й пригнічує парасимпатичну. Використання атропіну й адреналіну в таких пацієнтів може викликати виражену тахікардію.

Виявлення пацієнтів групи ризику

Інформація про вживання пацієнтом психоактивних речовин дозволяє запобігти небажаним лікарським взаємодіям, передбачити толерантність до анестетиків і полегшує розпізнавання синдрому відміни.

Пацієнти не завжди повідомляють лікарю про вживання психоактивних речовин. Так, лише 35 % споживачів інформували лікаря про вживання кокаїну і/або метамфетаміну [15]. Тому потрібно активно виявляти пацієнтів з високим ризиком зловживання опіоїдами або з розладами, обумовленими вживанням опіоїдів, а також інших психоактивних речовин.

Питання щодо вживання алкоголю й наркотиків повинні бути частиною будь-якого анамнезу. Хірург і анестезіолог у розмові з пацієнтом повинні підкреслювати, що це питання ставиться для кращого піклування і не має на меті осуд чи використання інформації для кримінальних звинувачень. Необхідно запевнити пацієнта, що конфіденційність буде збережена, а мета збору інформації полягає в досягненні адекватного менеджменту болю.

Підозра щодо вживання пацієнтом психоактивних речовин може виникнути в лікаря при встановленні в пацієнта таких симптомів, як тахікардія, тремтіння, запах алкоголю, стоматологічні проблеми [14]. У таких пацієнтів часто відмічається схуднення, вони можуть страждати від гепатиту В і С, ВІЛ-інфекції.

Необхідно ретельно оглянути слизову оболонку носа на наявність ознак виразки. Слід оглянути всі кінцівки на наявність склерозу периферичних вен і слідів від голівок для внутрішньовенних ін'єкцій. При цьому можуть бути виявлені численні точкові рубці на шкірі кінцівок, шкірні інфекції, тромбофлебії. Аускультация над легеньми важлива для виключення кокаїнової астми.

Передопераційні лабораторні дослідження включають загальний аналіз крові з визначенням кількості тромбоцитів, щоб виключити тромбоцитопенію; електрокардіограму виконують для виявлення ознак порушення ритму або ішемії міокарда; рентгенографію грудної клітки — для виключення будь-якого ураження легень або серця; рентгенографію органів черевної порожнини — для виявлення псевдообструкції.

Незаконне виготовлення наркотиків є також проблемою для оцінки еквівалентної дози опіоїдів.

Про проблему вживання опіоїдів, що призводить до клінічно значимого порушення або дистресу, свідчить наявність принаймні двох з наступних критеріїв протягом 12 міс. [12]:

1. Опіоїди приймаються у більших кількостях або протягом більш тривалого періоду часу, ніж спочатку передбачалося.

2. Постійне бажання або невдалі спроби контролю або зменшення вживання опіоїдів.

3. Значна кількість часу витрачена на діяльність з отримання опіоїдів, вживання опіоїдів і/або одужання від їх наслідків.

4. Потяг або сильне бажання вживати опіоїди.

5. Повторне вживання опіоїдів спричиняє невиконання основних обов'язків на роботі, у школі чи вдома.

6. Тривале вживання опіоїдів, незважаючи на постійні або періодичні соціальні міжособистісні проблеми, які погіршуються через їх вживання.

7. Зменшення чи відсутність важливої соціальної, рекреаційної чи професійної діяльності.

8. Вживання опіоїдів у фізично небезпечних ситуаціях.

9. Тривале вживання опіоїдів, незважаючи на знання про наявність постійних або повторюваних фізичних або психосоціальних проблем, які погіршуються через їх вживання.

10. Толерантність до опіоїдів.

11. Симптоми синдрому відміни опіоїдів після припинення їх прийому.

Менеджмент ризиків анестезії в пацієнтів, які вживають психоактивні речовини

Важливо враховувати, які психотропні препарати (антидепресанти, антипсихотики, стабілізатори настрою тощо) до оперативного втручання вживав з лікувальною метою пацієнт, оскільки вони мають сильний вплив на центральні й периферичні нейромедіаторні й іонні механізми [16]. Опіоїди, такі як петидин, абсолютно протипоказані пацієнтам, які приймають інгібітори MAO [16].

Оскільки залежність від опіоїдів асоціюється з ризиком толерантності, є необхідність у потужній премедикації. В останню, окрім звичайних анксиолітиків, рекомендують включати бупренорфін, щоб пацієнт не відчував опіоїдного голоду з проявом абстиненції. Не рекомендуються опіоїдні агоністи-антагоністи (трамадол тощо), оскільки вони можуть спровокувати гострі реакції відміни.

При лікуванні пацієнтів із залежністю, які мають високу мотивацію до утримання від алкоголю та інших наркотичних засобів, застосовують налтрексон — конкурентний опіоїдний антагоніст з тривалістю дії ~48–72 год. Рекомендують за 72 години до операції припинити прийом налтрексону, але потрібно враховувати, що під час прийому налтрексону пацієнти можуть бути стійкими до опіоїдів, але після припинення його прийому вони можуть стати надзвичайно чутливими до них. Тому рекомендують зробити ставку на мінімізацію вживання опіоїдів під час оперативного втручання (наприклад, застосовуючи регіонарну анестезію) і забезпечити відповідний моніторинг лікування в післяопераційному періоді [19].

Серед стратегій зменшення використання опіоїдів у періопераційному періоді — застосування мульти-модального режиму неопіоїдної аналгезії [18], у цьому випадку налтрексон можна безпечно продовжувати до дня операції та після неї [20].

Основними неопіоїдними безпечними засобами є парацетамол і нестероїдні протизапальні лікарські засоби. Вони недорогі, доступні, мають небагато протипоказань. Їх необхідно вводити в достатніх дозах для швидкого досягнення ефективної концентрації в крові на початку операції. Парацета-

мол дорослим вводять внутрішньовенно в дозі 2 г або 30 мг/кг [21], кеторолак — 30 мг внутрішньовенно кожні 6–8 год.

Дексаметазон суттєво зменшує післяопераційне вживання опіоїдів. Рекомендовано його використовувати у дозі 0,2 мг/кг, переважно на початку втручання [21].

Довенне введення лідокаїну призводить до зниження споживання опіоїдів на 33 % порівняно з плацебо, якщо післяопераційна інфузія тривала протягом 1 години, і до 83 %, якщо інфузію продовжували протягом 24 годин. Як правило, спостерігається більш раннє відновлення функції кишечника, що дозволяє пришвидшити реабілітацію і скоротити термін госпіталізації. Після припинення інфузії дія лідокаїну триватиме до 8,5 год. Рекомендується болюсне введення 1–2 мг/кг (на основі скоригованої маси тіла), а потім 1–2 мг/кг/год — до виписки з реанімаційного відділення [21].

Кетамін відіграє важливу роль у безопіоїдній анестезії, оскільки його використання покращує лікування післяопераційного болю завдяки його анальгетичним, антигіпералгетичним властивостям і гемодинамічному профілю безпеки [22]. Механізм дії кетаміну полягає в блокуванні рецепторів NMDA і HCN1. Рекомендується застосування навантажувальної дози 0,2–0,4 мг/кг з подальшою безперервною інфузією 0,2 мг/кг/год до кінця операції. При дуже болючій операції інфузію кетаміну можна підтримувати до 48 годин. Низькі дози кетаміну знижують споживання опіоїдів на 40 % без будь-яких серйозних ускладнень, якщо застосовувати їх протягом 48 годин після операції [21].

Магній блокує NMDA-рецептори, зменшує суттєво періопераційне й післяопераційне використання опіоїдів. Рекомендована навантажувальна доза становить менше за 40 мг/кг, підтримуюча — 10 мг/кг/год [21].

В анестезіології використовуються агоністи альфа-2-адренорецепторів — клонідин і дексмететомідин. Клонідин застосовують у навантажувальній дозі 0,3 мкг/кг болюсно внутрішньовенно з подальшою інфузією 0,3 мкг/кг/год (деякі автори рекомендують 1–4 мкг/кг за 30–60 хв [21]). Основними побічними ефектами, які обмежують його використання, є артеріальна гіпотензія та сонливість. Основними побічними ефектами високоселективного альфа-2-адренергічного агоніста дексмететомідину є брадикардія і сонливість.

Клонідин, як і неселективний блокатор гістамінових H1-рецепторів дифенгідрамінін, можна використовувати для ліквідації симптомів опіоїдної абстиненції.

Есмолол — бета-блокатор короткої дії для внутрішньовенного введення, який, зменшуючи реакцію на стрес, сприяє значному скороченню післяопераційного болю — до 3 днів [21].

Для ліквідації гострого болю рекомендують призначати найнижчу ефективну дозу опіоїду негайного вивільнення. Часто буде достатньо 3 і менше днів; рідко знадобиться понад 7 днів [17].

Мультимодальна анестезія означає, що всі препарати, зазначені вище, повинні бути введені перед хі-



Рисунок 1. Піраміда мультимодальної анестезії [21]

рургічним втручанням, що вимагає певної організації з боку анестезіологічної групи. Можливі різні комбінації залежно від показань до операції та стану пацієнта. Інколи до складу мультимодальної анестезії включають габапентин або прегабалін (останній — у дозі 150–300 мг/добу перорально).

Наприклад, мультимодальний план анестезії включав застосування кетаміну, клонідину, кеторолаку, ацетамінофену й регіонарної анестезії при лапароскопічній холецистоскопії в пацієнта, який лікувався від опіоїдної залежності, приймаючи бупренорфін-налоксон [13].

Локальна інфільтраційна анальгезія, ранова інфільтрація, міжфасціальна гладка блокада й нейроаксіальна анальгезія є різними техніками, які самі по собі недостатні для проведення хірургічних процедур, але призведуть до суттєвого полегшення болю, щоб уникнути або обмежити використання опіоїдів. Рекомендують використання місцевих анестетиків тривалої дії в поєднанні з допоміжними засобами, щоб забезпечити найдовше можливе полегшення післяопераційного болю [21].

Місцеву інфільтраційну анальгезію та інфільтрацію рани проводять систематично, інфільтруючи найважливіші шари. При введенні великого об'єму місцевих анестетиків рекомендується застосування адреналіну, а також ропівакаїну, щоб уникнути системної токсичності.

Регіонарна анестезія може бути відносно протипоказана хворим на СНІД з ВІЛ-інфекцією ЦНС і прогресуючою демієлінізацією.

Кетамін слід застосовувати з особливою обережністю в пацієнтів, які вживають кокаїн, оскільки він може помітно потенціювати серцево-судинну токсичність останнього. Оскільки як кокаїн, так і суксаметоній метаболізуються холінестеразою плазми крові, використання суксаметонію може призвести до тривалого паралічу. На фоні гострого прийому кокаїну в пацієнта може бути потреба у високих дозах

летких анестетиків. Підвищення температури тіла й симпатоміметичні ефекти, пов'язані з кокаїном, можуть імітувати злякисну гіпертермію [23]. Есмолол може забезпечити ефективний контроль тахікардії та гіпертензії в пацієнтів — споживачів кокаїну. Серед переваг есмололу — короткий період напіввиведення. Виражені аномалії рівнів ендорфінів і зміни щільності опіоїдних мю- і каппа-рецепторів унаслідок кокаїнової залежності можуть асоціюватись із низькою ефективністю спинномозкової та епідуральної анестезії [23].

Виражену тахікардію через вживання марихуани перед операцією слід контролювати лабеталолом або есмололом. Марихуана може посилювати седативно-снотійну дію препаратів, що пригнічують ЦНС. Адитивний ефект марихуани і сильнодіючого інгаляційного анестетика може призвести до вираженого пригнічення міокарда під час загальної анестезії. До-

слідження показали перехресну толерантність марихуани з барбітуратами, опіоїдами, бензодіазепінами й феногіазинами. Слід уникати препаратів, що прискорюють серцевий ритм, таких як атропін, кетамін, панкуроній. Побічні психіатричні й вегетативні реакції на канабіс можуть заважати післяопераційному відновленню [23].

Під час загальної анестезії залежних від амфетамінів рекомендується уникати галотану, оскільки він може підвищити чутливість міокарда до ендогенних катехоламінів. Гострий прийом амфетаміну підвищує МАК сильнодіючих інгаляційних анестетиків. Однак тривалий прийом зменшує дозу для загальної анестезії. Симпатектомія, спричинена нейроаксальними блокадами під час регіонарної анестезії, може призвести до тяжкої артеріальної гіпотензії [23].

Основні напрями менеджменту ризиків ускладнень загальної анестезії подано в табл. 1.

Таблиця 1. Особливості анестезії при вживанні пацієнтом психоактивних речовин ([24], у модифікації)

Психоактивна субстанція	Патофізіологічні наслідки	Менеджмент
1	2	3
Алкоголь	<ul style="list-style-type: none"> — Електролітні порушення — Гіпоальбумінемія — Гіпоглікемія — Гіповолемія внаслідок діуретичного ефекту — Підвищення кислотності й обсягу шлунка — Легенева аспірація — Гемодинамічна нестабільність — Підвищений ризик кровотечі — Синдром Верніке — Корсакова 	<ul style="list-style-type: none"> — Дослідження: електрокардіографія (ЕКГ), ЕхоКГ, рентген грудної клітки, загальний аналіз крові, печінкові ферменти, печінкові функції, вміст електролітів — Місцева аналгезія та анестезія, а також лікарські засоби з мінімальним непечінковим метаболізмом — Лікарські засоби для запобігання аспірації — Тіамін для профілактики синдрому Верніке — Корсакова — Допомога при синдромі відміни (збудженні, галюцинаціях) — Корекція гемодинамічної нестабільності
Кокаїн	<ul style="list-style-type: none"> — Інфекція або перфорація носової перегородки — набряк легенів — Звуження кровеносних судин — Кардіомегалія, ішемія — Тахікардія, аритмія — Тромбоцитопенія — Бронхоспазм — Гіпертермія — Гіпертонія — Пневмоторакс — Збудження 	<ul style="list-style-type: none"> — Засоби для контролю артеріального тиску — Обережність з назогастральними й ротогастральними зондами — За можливості уникати таких препаратів, як кетамін, атропін, галотан, енфлуран, та інших інгаляційних агентів, які можуть підвищувати чутливість міокарда до дії катехоламінів — Інтервал без кокаїну принаймні один тиждень перед хірургічним втручанням — Збільшення випадків ниркової недостатності — Уникати бета-блокаторів
Галюциногени	<ul style="list-style-type: none"> — Тахікардія — Гіпертонія — Підвищення температури тіла — набряки 	<ul style="list-style-type: none"> — Стежити за балансом рідин та електролітів, особливо в споживачів екстазі — Уникати, якщо можливо, анестезії, доки не зникне гострий ефект препарату — Зниження метаболізму симпатоміметиків і кетаміну
Марихуана	<ul style="list-style-type: none"> — Іритація дихальних шляхів — Гострий набряк і обструкція дихальних шляхів — Пригнічення міокарда — Загострення наявної тахікардії — Оборотний сегмент ST і аномалія зубця T — Надшлуночкова або шлуночкова ектопічна діяльність 	<ul style="list-style-type: none"> — Підтримувати прохідність дихальних шляхів через можливість їх обструкції — Розглянути можливість мінімізації введення дексаметазону — Для індукції може знадобитися збільшення дози пропофолу — Уникати лікарських засобів, що впливають на серцевий ритм (наприклад, кетамін, атропін, адреналін)

Закінчення табл. 1

1	2	3
	<ul style="list-style-type: none"> — Потенціювання недеполяризуючих м'язових релаксантів, норадреналіну — Посилення дії препаратів, що викликають порушення дихання або пригнічення серцевої діяльності — Глибока реакція на інгаляційні анестетики — Сенсibiliзація міокарда внаслідок підвищеного рівня адреналіну 	
Метамфетаміни	<ul style="list-style-type: none"> — Гемодинамічна нестабільність, рефрактерна гіпотонія — Зниження катехоламінів — Зупинка серця (під час анестезії) — Поганий зубний ряд — Гостра інтоксикація: зниження гранично допустимих концентрацій — Хронічне використання: підвищена МАК 	<ul style="list-style-type: none"> — Слід уникати застосування галотану — Вживати запобіжних заходів, щоб уникнути рефрактерної гіпотензії — Вводять вазопресорний препарат (наприклад, фенілефрин, епінефрин) при лікуванні гіпотензії
Опіоїди	<ul style="list-style-type: none"> — Неадекватна аналгезія — Перехресна толерантність — Гіпотензія — Коагулопатії та нестабільність гемодинаміки — Захворювання печінки й неправильне харчування — Зменшення об'єму внутрішньосудинної рідини 	<ul style="list-style-type: none"> — Утруднений центральний і периферичний венозний доступ — Альтернативні стратегії лікування болю, які не передбачають введення опіоїдів <i>Передозування опіоїдів</i> — Оцінюють вентиляцію і забезпечують введення 100% кисню — За потреби вводять налоксон — Ендотрахеальна і механічна інтубація, вентиляція легенів, якщо налоксон не реверсує успішно пригнічення дихання
Розчинники	<ul style="list-style-type: none"> — Легенева гіпертензія — Тахікардія і аритмія — Ризик нападу паніки — Гіперметаболический стан — Гематурія — Церебральна/мозочкова атрофія — Гіперреактивність бронхів — Метгемоглобінемія — Знижена дифузійна здатність 	<ul style="list-style-type: none"> — Загальна анестезія є кращою у випадках гострої інтоксикації

Отже, зростаюча поширеність зловживання психоактивними речовинами націлює на необхідність проведення ретельного збору анамнезу, об'єктивного й інструментально-лабораторного обстеження пацієнтів перед оперативним втручанням [25]. У пацієнта, який зловживає опіоїдами, можуть виникнути такі проблеми загальної анестезії: вищі вимоги до анальгетиків; розвиток толерантності; потреба в корекції фізичних і/або психологічних симптомів відміни; гіпералгезія, спричинена опіоїдом; ускладнення через шлях або спосіб зловживання опіоїдами; взаємодія лікарських засобів; складне лікування післяопераційного болю. Тому для анестезії споживачів опіоїдів доцільно використовувати премедикацію з включенням бупренорфіну (часткового агоніста мю-опіоїдних рецепторів і антагоніста каппа-опіоїдних рецепторів), а для зменшення використання опіоїдів — мультимодальний режим неопіоїдної аналгезії (парацетамол, нестероїдні протизапальні лікарські засоби, магnezії сульфат, кетамін, клонідин, есмолол, регіонарна анестезія

тощо). Вживання кокаїну, марихуани є протипоказанням для застосування кетаміну та інших засобів, які впливають на тонус симпатичної нервової системи.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів і власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

Список літератури

- Rudd R.A., Aleshire N., Zibbell J.E., Gladden R.M. *Increases in drug and opioid overdose deaths—United States, 2000–2014*. *MMWR Morb. Mortal Wkly Rep.* 2016. 64. 1378–82. doi: 10.15585/mmwr.mm6450a3.
- Donnell K.O., Boyle S., Abdulrahman S., Leary E.O. *Unexpected intraoperative hypotension in a chronic cocaine user*. *Anaesthesia Reports.* 2022. 10. e12177. doi:10.1002/anr3.12177.
- Ozgek A., Demir A.Z. *Opioid-free anesthesia works like a charm in cardiac surgery*. *Letter to the Editor. Anesth. Pain Med.* 2021. 16. 213–214.
- Surgery and Opioids. Best Practice Guidelines.* 2021. 17 p.

5. Egan T.D. Are opioids indispensable for general anaesthesia? *British Journal of Anaesthesia*. 2019. 122(6). e127ee135. doi: 10.1016/j.bja.2019.02.018.
6. Koepke E.J., Manning E.L., Miller T.E., Ganesh A., Williams D.G.A., Manning M.W. The rising tide of opioid use and abuse: the role of the anesthesiologist. *Perioperative Medicine*. 2018. 7. 16. <https://doi.org/10.1186/s13741-018-0097-4>.
7. Мазур І.П., Хайтович М.В., Голопило Л.І. Клінічна фармакологія та фармакотерапія в стоматології: Навч. посіб. для мед. ун-тів, інст., акад. Київ, 2018. 376 с.
8. Teoh L., Moses G., McCullough M.J. Oral manifestations of illicit drug use. *Australian Dental Journal*. 2019. 64. P. 213-222. doi: 10.1111/adj.12709.
9. Хайтович М.В., Мазур І.П. Взаємодія лікарських засобів у практиці лікаря-стоматолога. *Здоров'я України 21 сторіччя*. 2019. № 1(446). С. 38-39. <https://health-ua.com/article/40556-vzamyodya-lkarskih-zasobv-upraktic-lkaryastomatologa>.
10. Mehta V., Langford R.M. Acute pain management for opioid dependent patients. *Anaesthesia*. 2006. 61. P. 269-276. doi:10.1111/j.1365-2044.2005.04503.x.
11. Hariharan U., Garg R., Update on Opioid Addiction for Perioperative and Critical Unit Care: Anaesthesiologists Perspective. *J. Addict. Med. Ther. Sci*. 2015. 1(2). 027-030. doi: 10.17352/2455-3484.000007.
12. Tung A., Wong C., Fairbairn N. Perioperative Management of Opioid Use Disorder Patients on Buprenorphine/Naloxone. *Pain*. 2018. 6.
13. Baribeault T. Opioid-Free Anesthesia for an Emergency Laparoscopic Cholecystectomy in a Patient Taking Buprenorphine-Naloxone for Opioid Addiction: A Case Report. *Anesthesia eJournal*. 2018. 6(8). 37-40.
14. Moran S., Isa J., Steinemann S. Perioperative Management in the Patient with Substance Abuse. *Surg. Clin. N. Am*. 2015. 95. 417-428. doi:10.1016/j.suc.2014.11.001.
15. Bartels K., Schacht J.P. Cocaine-Positive Patients Undergoing Elective Surgery: From Avoiding Case Cancellations to Treating Substance Use Disorders. *Anesthesia & Analgesia*. February 2021. Vol. 132. № 2. doi: 10.1213/ANE.0000000000004969.
16. Attri J.P., Bala N., Chatrath V. Psychiatric patient and anaesthesia. *Indian J. Anaesth*. 2012. 56. 8-13. doi: 10.4103/0019-5049.93337.
17. CDC Guideline for Prescribing Opioids for Chronic Pain — United States, 2016. https://www.cdc.gov/drugoverdose/pdf/Guidelines_At-A-Glance-508.pdf.
18. Soffin E.M., Lee B.H., Kumar K.K., Wu C.L. The prescription opioid crisis: role of the anaesthesiologist in reducing opioid use and misuse. *British Journal of Anaesthesia*. 2019. 122(6). e198ee208. doi: 10.1016/j.bja.2018.11.01.
19. Simpson G.K., Jackson M. Perioperative management of opioid-tolerant patients. *BJA Education*. 2017. 17(4). 124-128. doi: 10.1093/bjaed/mkw049.
20. Goyal R., Khurana G., Jindal P., Sharma J.P. Anesthesia for opioid addict: Challenges for perioperative physician. *Journal of Anaesthesiology Clinical Pharmacology*. July-September 2013. Vol. 29. Issue 3. doi: 10.4103/0970-9185.117113.
21. Falières X. Do we really need opioids in anesthesia? *Anaesth. Pain Intensive Care*. 2019. 23(4). 239-248. doi: <https://doi.org/10.35975/apic.v24i2.1264>.
22. Anamourlis P.C. Opioid Free Anaesthesia: a paradigm shift. *South African Family Practice*. 2019. 61(2). S21-S24.
23. Rudra A., Bhattacharya A., Chatterjee S., Sengupta S., Das T. Anaesthetic Implications of Substance Abuse in Adolescent. *Indian Journal of Anaesthesia*. 2008. 52(2). 132-139.
24. Analgesia and Anesthesia for the Substance Use Disorder Patient. *Practice Considerations*.
25. Мазур І.П., Левченко А.-О.Ю., Стадник М.Б. Фармакотерапія у стоматології: аналіз застосування лікарських засобів у стоматології в 2021 році. *Oral and General Health*. 2021. Т. 2. № 2. С. 34-41.

Отримано/Received 30.09.2022

Рецензовано/Revised 09.10.2022

Прийнято до друку/Accepted 23.10.2022

Information about authors

M.V. Khaitovych, MD, PhD, professor, Head of the Department of Clinical Pharmacology and Clinical Pharmacy, Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine; e-mail: nik3061@gmail.com; <http://orcid.org/0000-0001-6412-3243>

Iryna Mazur, MD, Professor, Department of Dentistry, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine; e-mail: irina.p.mazur@gmail.com; phone +38 (050) 583 87 59; <https://scholar.google.com.ua/citations?user=E0171JUAAA&hl=ru>; <http://www.researcherid.com/rid/P-1836-2015>; <https://orcid.org/0000-0001-9075-5041>

D.V. Tyrchiak, Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Conflicts of interests. Authors declare the absence of any conflicts of interests and their own financial interest that might be construed to influence the results or interpretation of their manuscript.

M.V. Khaitovych¹, I.P. Mazur², D.V. Tyrchiak¹

¹Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

²Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Risk management of general anesthesia in substance-dependent patients

Abstract. Scopus, Web of Science, MedLine, The Cochrane Library databases were searched. Continued use of opioids after surgery is a component of the opioid epidemic, as a significant proportion of patients who have not previously used opioids become chronic opioid users after surgery. Opioids, cocaine, etc. can cause severe adverse reactions, disrupt the effect of general anesthetics. A patient who abuses opioids may experience the following problems with general anesthesia: higher requirements for analgesics; development of tolerance; the need to correct physical and/or psychological withdrawal symptoms; opioid-induced hyperalgesia; complications due to the route or method of opioid abuse; drug interactions; complex treatment of postoperative pain. Because patients do not always report substance use to their physicians, active identification of patients at high risk for opioid abuse or with

opioid and other substance use disorders is required. It is necessary to carry out a thorough collection of anamnesis, objective and instrumental and laboratory examination of patients before surgical intervention. The patient should be reassured that confidentiality will be maintained and that the purpose of information collection is to achieve adequate pain management. For anesthesia of patients who use opioids, it is advisable to use premedication with the inclusion of buprenorphine, and to reduce the use of opioids — a multimodal regimen of non-opioid analgesia (paracetamol, nonsteroidal anti-inflammatory drugs, magnesium sulfate, ketamine, clonidine, esmolol, regional anesthesia, etc.). The use of cocaine and marijuana is a contraindication for the administration of ketamine and other drugs that affect the tone of the sympathetic nervous system.

Keywords: general anesthetics; psychoactive substance abuse