

НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ЛИДОКАИНА ПРИ ЭНДОСКОПИЧЕСКИХ РИНОСИНОСУХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ С ПОЗИЦИИ АНЕСТЕЗИОЛОГА

Павлов В.Е.¹

¹ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, e-mail: pavlov-vladimir2007@yandex.ru

Внутривенное введение лидокаина способствует снижению необходимой дозы наркотических анальгетиков и общих анестетиков, что в свою очередь приводит к стабильному уменьшению интраоперационного кровотечения и значительному улучшению качества визуализации в ходе ринохирургических манипуляций. В ряде случаев необходимый уровень визуализации не удается достигнуть, требуются введение максимальных доз внутривенного лидокаина. В настоящее время не описано влияние на интраоперационное кровотечение при ринохирургических операциях интраназального введения лидокаина в сочетании с внутривенным введением. Цель. Оценить возможность сочетанного (интраназального и внутривенного) интраоперационного использования лидокаина как компонента общей анестезии в ходе эндоскопических риносинусхирургических вмешательств. Материал и методы. Исследование включало 57 случаев функциональной эндоскопической синусной хирургии (FESS) в условиях общей анестезии. Пациенты распределялись случайным образом, сформировано 2 группы: группа контроля (n=27), в которой не использовался лидокаин внутривенно, и группа лидокаина (n=30), в которой лидокаин вводился внутривенно и интраназально. Один хирург каждые 5 минут оценивал интенсивность кровотечения (ИК). Результаты и обсуждение. После достижения стабильной плазменной концентрации лидокаина наблюдалось устойчивое снижение ИК. Показатели СРАД были стабильными. Уровень удовлетворенности послеоперационным обезболиванием был высоким. Выводы из проведенного исследования подчеркивают эффективность совместного использования внутривенного и ингаляционного введения лидокаина. Сочетанное применение внутривенного и интраназального введения лидокаина не приводит к превышению допустимых показателей плазменной концентрации лидокаина, т.к. для снижения кровоточивости не требуется введения максимальных дозировок, что обеспечивает большую безопасность анестезиологического пособия и оперативного вмешательства для больного.

Ключевые слова: эндоскопическая риносинусхирургия, внутривенный лидокаин, интраоперационное кровотечение.

NEW POSSIBILITIES OF LIDOCAINE APPLICATION IN FESS FROM THE POSITION OF AN ANESTHESIOLOGIST

Pavlov V.E.¹

¹ Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, e-mail: pavlov-vladimir2007@yandex.ru

Intravenous administration of lidocaine helps reduce the required dose of narcotic analgesics and general anesthetics, which in turn leads to a stable reduction in intraoperative bleeding and a significant improvement in the quality of visualization during rhinosurgical procedures. In some cases, the required level of visualization cannot be achieved, and maximum doses of intravenous lidocaine are required. Currently, the effect on intraoperative bleeding during rhinosurgeries of intranasal administration of lidocaine in combination with intravenous administration has not been described. Target. To evaluate the possibility of combined (intranasal and intravenous) intraoperative use of lidocaine as a component of general anesthesia during endoscopic rhinosinus surgery. Material and methods. The study included 57 cases of functional endoscopic sinus surgery (FESS) under general anesthesia. Patients were randomly distributed into 2 groups: a control group (n=27), in which lidocaine was not used intravenously, and a group in which lidocaine was administered intravenously and intranasally (lidocaine group) (n=30). One surgeon assessed the bleeding intensity (BI) every 5 minutes. Results and discussion. After achieving a stable plasma concentration of lidocaine, a steady decrease in IC was observed. MAP values were stable. Satisfaction with postoperative pain relief was high. Findings from the study highlight the effectiveness of the combined use of intravenous and inhaled lidocaine. The combined use of intravenous and intranasal lidocaine does not lead to exceeding the permissible plasma concentrations of lidocaine, because To reduce bleeding, maximum dosages are not required, which ensures greater safety of anesthesia and surgical intervention for the patient.

Keywords: FESS, intravenous lidocaine, intraoperative bleeding.

Существует несколько методов для снижения интраоперационного кровотечения [1; 2]. Управляемая гипотония – один из таких методов, который существенно уменьшает интенсивность кровотечения, но его применение не всегда возможно. Важно отметить, что значительное снижение артериального давления во время операции противопоказано, если у пациента установлены: ишемическая болезнь сердца, атеросклероз, сахарный диабет. В том числе не рекомендуется применять у лиц пожилого возраста и с сопутствующими заболеваниями.

Гемостатические средства, в свою очередь, могут оказаться малоэффективными в случае значительных повреждений тканей и крупных сосудов, а также при проведении обширных операций, и в определенных случаях их применение может быть нежелательным [3].

Интересно, что внутривенные инъекции лидокаина снижают дозы общих анестетиков и наркотических обезболивающих средств во время операций [4; 5], улучшается качество визуализации, уменьшаются интраоперационные кровотечения при ринохирургических процедурах [6]. Эффекты лидокаина на снижение интраоперационной кровоточивости включают в себя противовоспалительный [7; 8] и сосудосуживающий и зависят от плазменной концентрации [9; 10]. Однако в ряде случаев необходимый уровень визуализации не удается достигнуть, требуется введение максимальных доз внутривенного лидокаина [5].

Внутривенные инъекции лидокаина вводятся со скоростью не более 300 мг в час [10], что тесно связано с уровнем его плазменной концентрации, не должной превышать 5 мкг/л [9]. Важно отметить, что лидокаин оказывает комплексное двухфазное воздействие на гладкую мускулатуру и периферические сосуды. При минимальных концентрациях в крови он стимулирует вазоконстрикцию, в то время как при увеличении концентрации происходит вазодилатация [5; 9].

Интересно, что вазоконстрикция, инициированная лидокаином, способствует значительному снижению интраоперационного кровотечения. Однако следует помнить, что превышение концентрации лидокаина в крови на уровень 6-8 мкг/л может вызвать разнообразные токсические реакции. Например: остановка дыхания, АВ-блокада, коллапс, кома, снижение АД, тонико-клонические судороги, общая слабость, психомоторное возбуждение [5; 6; 10].

Инъекции лидокаина внутривенно даже в умеренных дозировках 4 мг/кг/час в течение 30-60 минут иногда могут вызывать повышение концентрации лидокаина в плазме крови до 5,82-7,10 мкг/мл, что может приводить к развитию вышеперечисленных токсических реакций

[11]. Интраназальное введение лидокаина может применяться для анестезии полости носа, блокады тройничного нерва [12], лечения мигрени [8], снижения воспаления в дыхательных путях [8; 13]. Не описано влияние на интраоперационное кровотечение при ринохирургических операциях интраназального введения лидокаина в сочетании с внутривенным введением. В результате анализа литературных данных авторы предполагают, что сочетанное применение внутривенного и интраназального способов введения лидокаина может способствовать снижению общей дозы введенного лидокаина и усовершенствованию визуализации хирургической области при эндоскопических эндоназальных ринохирургических вмешательствах. Применение внутривенного и интраназального введения лидокаина не будет приводить к превышению допустимых показателей плазменной концентрации лидокаина, т.к. для снижения кровоточивости не потребуется введение максимальных дозировок.

Цель исследования: исследовать перспективы использования комбинированного внутривенного и интраназального введения лидокаина в процессе эндоскопических риносинусхирургических операций с общей анестезией.

Материал и методы исследования

В рамках данного исследования, которое включало в себя анализ 57 случаев оперативных вмешательств, проведенных с применением общей анестезии и искусственной вентиляции легких, стоит уделить особое внимание следующим аспектам. Пациенты, подвергнутые хирургическим процедурам, были случайным образом разделены на две разнообразные группы, важность которых состояла в определении эффективности интраназального и внутривенного введения лидокаина во время операции. Первая группа, которая включала в себя 27 человек, представляла собой группу контроля (К). Они не получали внутривенное и эндоназальное введение лидокаина в процессе операции. Вторая группа, состоявшая из 30 человек, оказалась группой, в которой применялось интраназальное введение и постоянная инфузия лидокаина через шприцевой насос с целью контроля гемодинамических показателей и снижения интенсивности интраоперационного кровотечения (Л). Интенсивность интраоперационного кровотечения в этой группе уменьшали путем дополнительного введения повышенных доз фентанила, в результате чего добивались снижения среднего артериального давления. Следует отметить, что все пациенты были предварительно обследованы в соответствии с протоколом клиники. Уровень артериального давления измерялся трижды: перед операцией, за день до нее и за несколько часов до начала операции. Состояние системы гемостаза анализировалось за несколько дней до операции с использованием различных медицинских показателей, включая международное нормализованное отношение, активированное частичное тромбиновое время, фибриноген,

антитромбин III, время свертывания крови, длительность кровотечения, а также количество и качество тромбоцитов.

Критерии включения в исследование определялись наличием пациентов в возрасте от 18 до 65 лет и наличием патологии полости носа и околоносовых пазух, которую можно было корректировать хирургическим путем с минимальной инвазивностью. При этом они не должны были иметь системных нарушений свертывания крови и неконтролируемой артериальной гипертензии. Критерии невключения: неконтролируемая гипертоническая болезнь, выраженная ишемическая болезнь сердца с частыми болевыми приступами, выраженный распространенный атеросклероз, аллергические реакции на местные анестетики в анамнезе, прием антикоагулянтов или дезагрегантов, клиничко-лабораторные изменения в системе гемостаза, системные заболевания, проявляющиеся поражением сосудов (васкулиты, гранулематоз Вегенера и другие). Средний возраст участников составил $44 \pm 23,3$ года, а среднее время продолжительности операции оценивалось в $52 \pm 46,6$ минуты. Среднее время внутривенного введения лидокаина оценивалось в $44 \pm 18,3$ минуты. Важно подчеркнуть, что все пациенты подверглись общей комбинированной анестезии в сочетании с инвазивной искусственной вентиляцией легких. В операционной до начала общей анестезии и операции выполнялось интраназальное введение 4% лидокаина, полученного путем разведения 10% раствора, по 1-2 мл в каждую ноздрю. После подготовки операционной зоны перед началом основной фазы хирургического вмешательства в группе лидокаина проводилось внутривенное введение лидокаина следующим образом: вводился болюсный инъекционный 1%-ный лидокаин в дозе 1-1.5 мг на каждый килограмм веса пациента. Затем, в соответствии с характером операции и реакцией гемодинамики пациента, проводилось микроструйное введение лидокаина в дозировке 2-5 мг/кг/час, но не превышающее скорость 300 мг в час. В группе контроля вместо лидокаина вводился физиологический раствор для «ослепления» оперирующего хирурга, по методике введения в группе лидокаина. После этой процедуры ход проведения анестезии в обеих группах не различался. Процедура премедикации включала введение фентанила в дозе 0.002-0.003 мг на каждый килограмм веса пациента интравенозно и атропина в дозе 0.005 мг на каждый килограмм веса пациента интравенозно. Индукция анестезии проводилась с использованием пропофола в дозе 2-3 мг на каждый килограмм веса пациента. Устанавливался надгортанный воздуховод, и пациентам проводилась искусственная вентиляция легких при объеме дыхания 6-8 мл на один кг веса. Во всех случаях контролировали концентрацию углекислого газа, который выдыхается, при минимальном потоке свежего воздуха в объеме 0.5-1 литр в минуту. Газ десфлюран использовался в концентрации 4-12%, чтобы достичь определенных значений минимальной альвеолярной концентрации (МАК) в диапазоне от 0.8 до 1.4. Эти параметры важны для обеспечения

нужного уровня анестезии и безопасности пациента во время операций. Введение фентанила осуществлялось по мере необходимости и зависело от текущего этапа операции. Один и тот же хирург выполнял все оперативные вмешательства, проводил оценку интенсивности интраоперационного кровотечения (ИК) каждые 5 минут. Для этой цели использовалась шкала, состоящая из 6 категорий, известная как шкала Fromme-Voezaart Score (табл. 1), в которой 0 баллов соответствует отсутствию кровотечения, сухому операционному полю, 5 баллов – выраженное кровотечение, невозможность выполнять оперативное вмешательство [6]. Хирург не был информирован о введении внутривенного лидокаина. Интенсивность кровотечения в 0-1 балл считали незначимым, кровотечение более 2 баллов – значимым.

Таблица 1

Оценка интенсивности кровотечения в зоне оперативного доступа

Интенсивность (балл)	Характеристика
0	Кровотечение отсутствует, аспиратор не применяют
1	Минимальная кровоточивость, аспиратор не применяют
2	Хороший обзор, минимальная кровоточивость, аспиратор – не часто
3	Небольшая кровоточивость, аспиратор – часто
4	Средняя кровоточивость. Аспиратор – очень часто. Практически постоянное нахождение аспиратора в поле операции
5	Тяжелая кровоточивость. Постоянное нахождение аспиратора. Поле операции не обозримо, применение аспиратора неэффективно. Операция невыполнима

У всех пациентов проводился непрерывный мониторинг различных параметров, включая неинвазивное артериальное давление с регистрацией среднего артериального давления, контроль нейромышечного блока и уровня седации с использованием BIS-монитора, частоту сердечных сокращений, электрокардиографию, пульсоксиметрию (измерение уровня кислорода в крови). Процесс пробуждения пациентов оценивался с использованием двух шкал: шкалы Aldrete, которая предназначена для оценки степени пробуждения пациента, и шкалы Ричмонда, которая используется для измерения уровня возбуждения-седации. Не менее двух часов пациентов наблюдали после операции. Наблюдение включало регулярный контроль различных медицинских показателей, таких как частота сердечных сокращений, неинвазивное артериальное давление, электрокардиография и уровень кислорода в крови.

Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech v. 3.1.10 (разработчик - ООО «Статтех», Россия). Количественные показатели оценивались на предмет

соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро - Уилка (при числе исследуемых менее 50) или критерия Колмогорова - Смирнова (при числе исследуемых более 50). Количественные показатели, имеющие нормальное распределение, описывались с помощью средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD), границ 95% доверительного интервала (95% ДИ). В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывались с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q1 – Q3). Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей.

Результаты исследования и их обсуждение. Антропометрические показатели, включая пол, возраст и индекс массы тела (ИМТ), не показали статистически значимых различий между сравниваемыми группами. Также не выявлено различий в количестве проведенных септум-операций, степени полипоза по шкале Фридмана и продолжительности операции между группами. В течение общей анестезии после достижения стабильной плазменной концентрации лидокаина (примерно через 3-5 минут после введения болюса) наблюдалось стабильное снижение интенсивности кровотечения (табл. 2).

Таблица 2

Измерение интенсивности кровотечения в различных фазах операции

Точки исследования	ИК	Группы исследования		p
		Контроль	Лидокаин	
10-я минута операции	1 балл	9 (33.3)	24 (80.0)	0.004*
	2 балла	16 (59.3)	6 (20.0)	
	3 балла	1 (3.7)	0 (0.0)	
	4 балла	1 (3.7)	0 (0.0)	
30-я минута операции	1 балл	12 (44.4)	21 (70.0)	0.083
	2 балла	14 (51.9)	7 (23.3)	
	3 балла	1 (3.7)	2 (6.7)	
60-я минута операции	1 балл	11 (40.7)	24 (80.0)	0.008*
	2 балла	15 (55.6)	6 (20.0)	
	3 балла	1 (3.7)	0 (0.0)	

ИК - интенсивность интраоперационного кровотечения по шкале Fromme - Voezaart; *различия показателей статистически значимы (p<0,05); Л - группа с лидокаином; БЛ - группа без лидокаина.

ИК в группе Л на 10-й и 60-й минутах оперативного вмешательства была убедительно ниже. Согласно результатам исследования, на 10-й и 60-й минутах величина среднего артериального давления (СрАД) не показала статистически значимых различий между

группами, но на 30-й минуте она была немного выше в группе Л (табл. 3). В течение операции обе группы демонстрировали стабильные значения СрАД. Согласно мнению некоторых исследователей, хорошая видимость в операционной зоне обеспечивается СрАД в диапазоне от 60 до 70 мм рт. ст. [14]. Однако в других исследованиях предлагается снижать СрАД до 50 мм рт. ст. [15]. Эти данные позволяют заключить, что общая анестезия была безопасной на высоком уровне. Однако стоит отметить, что существует риск ишемии для мозга, миокарда, глазной сетчатки и нарушения почечной перфузии при значительном снижении СрАД, помимо его преимуществ, таких как снижение интенсивности интраоперационного кровотечения [11; 14; 15].

Таблица 3

Изменения среднего артериального давления в местах исследования на различных этапах хирургической процедуры

Точки исследования	Группы исследования	Показатели среднего артериального давления (мм рт. ст.)			p
		Me	Q ₁ – Q ₃	n	
10-я минута операции	Контроль	68.00	60.00 – 75.50	27	0.103
	Лидокаин	71.33	65.83 – 75.33	30	
30-я минута операции	Контроль	66.00	60.50 – 73.00	27	0.020*
	Лидокаин	72.00	68.42 – 77.42	30	
60-я минута операции	Контроль	70.00	64.00 – 79.00	27	0.135
	Лидокаин	73,83	70.17 – 81.33	30	

Me - медиана; Q₁-Q₃ - верхний и нижний квартили.

Общая доза введенного лидокаина составляла в среднем 1,5-2,5 мг/кг/час, что не превышает рекомендуемых безопасных показателей. Во время операции показатели гемодинамики оставались стабильными: средний пульс составил 67.4 ± 24.1 удара в минуту, а среднее артериальное давление составило $68,6 \pm 8,4$ миллиметра ртутного столба. Электрокардиограмма и измерение уровня кислорода в крови показали результаты в пределах нормы. После основного этапа операции введение лидокаина прекратили примерно за $8.6 \pm$

4.4 минуты до завершения операции. Процесс пробуждения пациентов начался непосредственно на операционном столе, и среднее время от окончания введения ингаляционного анестетика до полного пробуждения составило 7.8 ± 4.2 минуты. Пациенты по шкале Aldrete получали высокие баллы (9-10), отмечали хорошее состояние после операции. Уровень возбуждения-седации у пациентов был в пределах от -2 до 0 баллов по шкале Ричмонда. В раннем послеоперационном периоде у троих пациентов возникали тошнота и рвота, которые успешно купировались однократным введением ондансетрона. Один пациент испытывал выраженную слабость и головокружение, но и эти симптомы были сняты введением 1000 мл NaCl. Все пациенты после операции чувствовали себя комфортно и не испытывали боли, и через два часа после вмешательства не было необходимости в наркотических анальгетиках. Также не было признаков токсического воздействия лидокаина.

Полученные результаты, демонстрирующие низкие показатели интенсивности интраоперационного кровотечения в группе, где использовался лидокаин, представляют важный вывод для его будущего применения в риносинусохирургических вмешательствах. В настоящее время механизм этого эффекта требует дальнейшего изучения. По мнению некоторых исследователей, стабильные показатели артериального давления и сердечной частоты, а также сосудосуживающее действие лидокаина при низких концентрациях [9] могут способствовать уменьшению интенсивности интраоперационного кровотечения. Кроме того, исследования, как экспериментальные, так и клинические, демонстрируют, что внутривенное введение амидных анестетиков, в частности лидокаина, имеет потенциал сокращения выделения цитокинов. Этот эффект, в свою очередь, способен уменьшить степень локальных воспалительных проявлений, что подтверждается результатами ряда исследований [7; 8]. Однако эти предположения требуют дополнительных исследований.

Ограничениями данного исследования является небольшая выборка относительно здоровых пациентов, которым проводились малоинвазивные вмешательства малой травматичности в области ЛОР-хирургии. Хотя шкала оценки интенсивности интраоперационного кровотечения Fromme - Voezaart Score валидизирована за рубежом, нельзя исключить ее субъективности при использовании одним и тем же специалистом. В эндоскопической микрохирургической оториноларингологии сложно объективно оценить объем кровопотери, так как важное значение играет не количество мл потерянной крови, которое обычно не является значительным и не вызывает кровопотерю, а ухудшение видимости вследствие повышенной кровоточивости в ограниченном пространстве полости носа (в операционном поле).

Выводы. Комбинированное использование внутривенного и интраназального введения лидокаина способствует сокращению общего объема применяемого лидокаина и

повышению качества визуализации хирургической области при проведении эндоскопических эндоназальных ринохирургических процедур. Сочетанное применение внутривенного и интраназального введения лидокаина не приводит к превышению допустимых показателей плазменной концентрации лидокаина, т.к. для снижения кровоточивости не требуется введения максимальных дозировок, что обеспечивает большую безопасность анестезиологического пособия и оперативного вмешательства для больного.

Список литературы

1. Павлов В.Е., Полушин Ю.С., Колотилов Л.В. Анестезиологические возможности контроля интраоперационного кровотечения при эндоскопических риносинусохирургических вмешательствах // Вестник анестезиологии и реаниматологии. 2022. Т. 19. № 1. С. 75-81. DOI: 10.21292/2078-5658-2022-19-1-75-81.
2. Карпищенко С.А., Рябова М.А., Шумилова Н.А. Технические аспекты лазерной полипотомии // Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae. 2021. Т. 27, № 1. С. 4-11. DOI: 10.33848/foliorl23103825-2021-27-1-4-11.
3. Barham H.P., Sacks R., Harvey R.J. Hemostatic Materials and Devices // Otolaryngol Clin North Am. 2016. № 49 (3). P. 577-584. DOI: 10.1016/j.otc.2016.02.002.
4. Beaussier M., Delbos A., Maurice-Szamburski A., Ecoffey C., Mercadal L. Perioperative Use of Intravenous Lidocaine // Drugs. 2018. № 78 (12). P. 1229-1246. DOI: 10.1007/s40265-018-0955-x.
5. Weibel S., Jelting Y., Pace N.L., Helf A., Eberhart L.H., Hahnenkamp K., Hollmann M.W., Poepping D.M., Schnabel A., Kranke P. Continuous intravenous perioperative lidocaine infusion for postoperative pain and recovery in adults // Cochrane Database Syst Rev. 2018. № 6 (6). P. CD009642. DOI: 10.1002/14651858.CD009642.pub3.
6. Павлов В.Е., Колотилов Л.В., Карпищенко С.А. Интраоперационное внутривенное введение лидокаина при эндоскопических риносинусохирургических вмешательствах // Анестезиология и реаниматология (Медиа Сфера). 2022. № 2. С. 47-53. DOI: 10.17116/anaesthesiology202202147.
7. Weinschenk S., Weiss C., Benrath J., von Baehr V., Strowitzki T., Feißt M. Anti-Inflammatory Characteristics of Local Anesthetics: Inhibition of TNF- α Secretion of Lipopolysaccharide-Stimulated Leucocytes in Human Blood Samples // Int. J. Mol Sci. 2022. № 23 (6). P. 3283. DOI: 10.3390/ijms23063283.

8. Wick E.C., Grant M.C., Wu C.L. Postoperative Multimodal Analgesia Pain Management With Nonopioid Analgesics and Techniques: A Review // *JAMA Surg.* 2017. № 152 (7). P. 691-697. DOI: 10.1001/jamasurg.2017.0898.
9. Johns R.A., DiFazio C.A., Longnecker D.E. Lidocaine constricts or dilates rat arterioles in a dose-dependent manner // *Anesthesiology.* 1985. № 62 (2). P. 141-144. DOI: 10.1097/00000542-198502000-00008.
10. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения лидокаин. Регистрационный номер: ЛП-001065. [Электронный ресурс]. URL: https://pharmstd.ru/news3files/lidokain__imp_izm_13.pdf. (дата обращения: 21.10.2023).
11. Wang D., Wu X., Li J., Xiao F., Liu X., Meng M. The effect of lidocaine on early postoperative cognitive dysfunction after coronary artery bypass surgery // *Anesth Analg.* 2002. № 95 (5). P. 1134-1141. DOI: 10.1097/00000539-200211000-00002.
12. Kanai A., Suzuki A., Kobayashi M., Hoka S. Intranasal lidocaine 8% spray for second-division trigeminal neuralgia // *Br. J. Anaesth.* 2006. № 97 (4). P. 559-563. DOI: 10.1093/bja/ael180.
13. Serra M.F., Anjos-Valotta E.A., Olsen P.C., Couto G.C., Jurgilas P.B., Cotias A.C., Pão C.R., Ferreira T.P., Arantes A.C., Pires A.L., Cordeiro R.S., Silva P.M., Martins M.A. Nebulized lidocaine prevents airway inflammation, peribronchial fibrosis, and mucus production in a murine model of asthma // *Anesthesiology.* 2012. № 117 (3). P. 580-591. DOI: 10.1097/ALN.0b013e31826687d5.
14. Skalias A., Karamitsou P., Mitoš G., Zarzava E., Tsapara V., Poutoglidis A., Gougousis S. Does preoperative administration of hypotensive agents affect the quality of the surgical field during endoscopic sinus surgery? A triple-blind randomized controlled trial // *Eur. Arch Otorhinolaryngol.* 2023. № 280 (10). P. 4485-4490. DOI: 10.1007/s00405-023-08017-6.
15. Chhabra A., Saini P., Sharma K., Chaudhary N., Singh A., Gupta S. Controlled hypotension for FESS: A randomised double-blinded comparison of magnesium sulphate and dexmedetomidine // *Indian. J. Anaesth.* 2020. № 64 (1). P. 4-30. DOI: 10.4103/ija.IJA_417_19.