

DOI: 10.31636/pmju.v4i1.6

Клінічний випадок післяопераційного знеболення пацієнта шляхом використання субнаркотичних дозувань кетаміну при важкій абдомінальній патології

¹Залецький Б. В., ²Коробко В. А., ¹Дмитрієв Д. В.

¹Кафедра анестезіології, ІТ та медицини невідкладних станів ВНМУ ім. М. І. Пирогова, Вінниця, Україна

²Відділення анестезіології та інтенсивної терапії ВОДКЛ, Вінниця, Україна

Резюме. Біль є неминучим наслідком хірургічних втручань у дітей, що призводить до великого стресу і дискомфорту не тільки для пацієнтів, а й для їхніх батьків. Інтенсивність болю залежить не лише від рівня травми після операції, але й від локалізації та характеру процедури. Менеджмент болю у дітей найкраще здійснюється за допомогою мультимодального підходу: опіоїди, допоміжні засоби, такі як нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) та ацетамінофен, антинеїролептики – такі як габапентин, і методи регіональної анестезії. Післяопераційне знеболення в абдомінальній хірургії на даний є час актуальною проблемою в анестезіологічній практиці. У даному клінічному прикладі ми хотіли б продемонструвати досвід застосування післяопераційного знеболення шляхом використання субнаркотичних дозувань кетаміну. Пацієнту проводилось знеболення тривалою інфузією розчину кетаміну у субнаркотичному дозуванні 0,2 мг/кг/год в/в. Проводилась оцінка якості знеболення пацієнта шляхом визначення рівня маркерів стресу, таких як рівень глюкози крові, кортизолу крові, та оцінка рівня болю за шкалою NIPS.

Висновок: Використання розчину кетаміну в дозі 0,2 мг/кг/год має позитивний ефект лікування післяопераційного болю у пацієнтів після важких абдомінальних оперативних втручань. Застосування розчину кетаміну в дозі 0,2 мг/кг/год зменшує толерантність пацієнта до опіоїдних анальгетиків і розвитку гіпералгезії та алодинії.

Ключові слова: післяопераційне знеболення, кетамін, абдомінальні оперативні втручання у дітей.

Вступ

Біль є неминучим наслідком хірургічних втручань у дітей, що призводить до великого стресу і дискомфорту не тільки для пацієнтів, а й для їхніх батьків. Інтенсивність болю залежить не тільки від рівня травми після операції, але й від локалізації та характеру процедури [1]. Післяопераційне знеболення в абдомінальній хі-

рургії на даний є час актуальною проблемою в анестезіологічній практиці. Неадекватне лікування гострого болю є однією з важливих передумов для розвитку хронічного болю. Метою анальгезії в післяопераційному періоді є зменшення або усунення болю з мінімальними додатковими шкідливими ефектами та загальни-

ми витратами на лікування. Адекватна післяопераційна анальгезія, особливо протягом перших 48 годин, знижує стресову реакцію організму на хірургічну процедуру, тим самим впливаючи на ендокринні, метаболічні та запальні зміни. Це зменшує частоту післяопераційних ускладнень та покращує результат хірургічного лікування [2]. Отриманий в дитинстві біль має численні несприятливі наслідки – від психологічних, через ускладнення основного захворювання (тривале лікування, перебування в лікарні) та збільшення витрат на лікування, – до збільшення частоти смерті через настання системних запальних реакцій [3].

Менеджмент болю у дітей найкраще здійснюється за допомогою мультимодального підходу: опіоїди (пацієнт або персонал – контрольована анальгезія), допоміжні засоби, такі як нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) та ацетаминофен, антинейролептики – такі як габапентин, і методи регіональної анестезії (периферичні нервові блоки) [4].

Останнім часом спостерігається підвищений інтерес до лікування післяопераційного болю шляхом застосування розчину кетаміну у субнаркоотичному дозуванні. Існує достатньо доказів того, що періопераційний кетамін ефективний для післяопераційного лікування болю. У 2005 році *Elia i Tramèr* провели систематичний огляд 53 рандомізованих досліджень періопераційного використання кетаміну у дорослих та дітей і повідомили, що в підгрупі з десяти досліджень, які досліджували візуальну аналогову шкалу (VAS), періопераційний кетамін був пов'язаний зі статистично значущим зниженням показників болю за 6, 12, 24 і 48 год після операції [5]. В огляді Кокрена від 2010 року, *Bell et al.* розглянули 37 рандомізованих контрольованих досліджень дорослих хірургічних пацієнтів, які отримували періопераційний кетамін або плацебо і виявили, що у 27 із 37 випадків кетамін знижує вимоги до введення анальгетиків та/або оцінки болю [6]. У підгрупі з десяти цих досліджень, де вимірювали 24-годинне застосування морфіну, що контролюється пацієнтами (РСА), автори дійшли висновку, що періопераційний кетамін зменшує споживання морфіну за 24 години приблизно на 16 мг (подібну кількість повідомляють *Elia i Tramèr*). Існує менше підтримки в літературі про використання розчину кетаміну у педіатричних пацієнтів. Ще однією сферою невизначеності є те, якою є ідеальна доза субнаркоотичного розчину кетаміну. У більшості опублікованих досліджень ефективні болюсні дози становлять від 0,15 мг/кг до 0,5 мг/кг, а інфузії найчастіше знаходяться в діапазоні 0,1–0,2 мг/кг/год (2 мкг/кг/хв – звичайна інфузія). Психосенсорні ефекти збільшуються при дозах, що перевищують 0,3 мг/кг, тому це можна вважати м'якою верхньою межею для болюсних доз у неінтубованих пацієнтів. Ефекти болюсу розсіюються

через 30–45 хв, тому очевидно, що пацієнт може переносити більші дози, поки вони не вийдуть з анестезії в найближчому майбутньому [7]. Ідеальної тривалості післяопераційної інфузії також не відомо з літератури, але 24–72-годинні інфузії є ефективними і безпечними. При тривалій інфузії будь-якого лікарського засобу завжди існує певна заклопотаність щодо накопичення препарату та метаболізму. Як обговорювалося раніше, *Stubhaug et al.* продемонстрували клінічно незначне накопичення кетаміну 72-годинної інфузії субнаркоотичних доз кетаміну [8].

У даному клінічному прикладі ми хотіли б продемонструвати досвід застосування післяопераційного знеболення шляхом використання субнаркоотичних дозувань кетаміну.

Пацієнт С., 9 місяців. Перебував на лікуванні 48 діб з діагнозом:

Основний: множинні вроджені вади розвитку: атрезія прямої кишки, безнорицева форма. Синдром мальротатії (порушення другого періоду ротації кишечника). Дивертикул Меккеля. Омфалоцеле. ВНЕК IV ступеня, перфорація сигмоподібної кишки. Стан після закриття колостоми та накладання товсто-товстокишкового анастомозу.

Ускладнення основного: розлитий каловий перитоніт. Рання післяопераційна злукова кишкова непрохідність. Інфільтрат черевної порожнини. Рубцевий стеноз термінальної колостоми. Абсцес черевної порожнини. Неспроможність товсто-товстокишкового анастомозу. Дифузний каловий перитоніт. Підвісна ентеростома. Гостра кровотеча з черевної порожнини. Дефіцитна анемія I ст. (Повне парентеральне харчування). Множинні кишкові нориці. Дисплазія кишкової стінки? Абдомінальний сепсис бактеріально-грибкової етіології. Часткова кишкова непрохідність. Ентеральна недостатність. Імунодефіцитний стан. Вторинна кардіоміопатія.

Супутні: малі серцеві аномалії: АПХ. Відкрите овальне вікно (1 мм).

Анамнез захворювання: Дитина народилась від першої вагітності, друга з двійні. Пологи шляхом кесаревого розтину за ургентними показаннями (відшарування плаценти) в термін гестації 34 тижні. Шкала Апгар 7–8 балів. Маса при народженні 1950 г, довжина 45 см. Стан після народження важкий, за рахунок множинних вроджених вад розвитку. Виконано серію оперативних втручань: корекція омфалоцеле середніх розмірів, занурення петель кишечника та ушивання дефекту передньої черевної стінки, правобічна трансректальна лапаротомія, ревізія ОЧП, розділення ембріональних злук, видалення дивертикулу Меккеля, низведення прямої кишки, аноректальний анастомоз. Через деякий час – реллапаротомія з приводу перфорації сигмоподібної кишки та розлитого калового перитоніту, ранньої

післяопераційної злукової кишкової непрохідності. Виконано санацію ОЧП, розділення злук. Накладання термінальної сигмостоми на рівні перфоративного отвору. Після проведеного лікування дитина виписана додому. У віці 6-ти місяців госпіталізований з клінікою часткової кишкової непрохідності на тлі злукової хвороби очередини, запального інфільтрату черевної порожнини (за даними УЗД ОЧП) та рубцевого звуження термінальної колостоми. Дефіцитна анемія I ст. Проведено бужування стоми, антибактеріальну терапію, що дозволило відновити пасаж по кишечнику. Виконано СКТ – картина післяопераційних змін кишечника, колостома, ознаки злукового процесу ОЧП з фрагментарною дилатацією тонкого кишечника та набряком його клітковини. Особливості розвитку ворітної вени. Поліспленія. Проведена консервативна терапія, виписаний на амбулаторне лікування. У семимісячному віці повторно госпіталізований з явищами часткової кишкової непрохідності (періодичний неспокій, утруднене відходження калу та газів через стому), при огляді: отвір стоми рубцево звужений, приблизно до 0,4 см, у зв'язку з чим було виконано лапаротомію, розділення злук, ревізію ОЧП, накладання товсто-товстокишкового анастомозу кінець в кінець. Проте післяопераційний період ускладнився рядом оперативних втручань, а саме: розкриття та санація абсцесу черевної порожнини, лівобічна трансректальна лапаротомія, санація та дренування черевної порожнини, згодом – релапаротомія з приводу перфо-

рації товстої кишки внаслідок неспроможності анастомозу, накладання підвисної ентеростоми (рис. 1), повторна перфорація кишечника з гострою кровотечею з черевної порожнини. У пацієнта відкрились кишкові нориці, виконано формування лапаростоми (рис. 2), через яку постійно виділявся кишковий вміст. За весь період лікування пацієнт постійно мав значні поточні втрати рідини, водно-електролітні порушення, ознаки поліорганної недостатності.

Медикаментозна терапія

Інфузійна терапія глюкозо-сольовими розчинами у вікових об'ємах, повне парентеральне харчування (Аміновен інфант – 2 г/кг/добу, СМОФ ліпід – 1,5 г/кг/добу, глюкоза 25% – 600 мл) через ЦВК. Антибактеріальна терапія: Цефатоксим; Амікацин; Метронідазол; Цефтазидим; Піперацилін-тазобактам; Коломіцин по 75 тис. МО/кг/д; з Інванз 90 мг 2 р/д; Піофаг; Ванкомицин 70 мг 4 р/д. протягом лікування у відділенні АІТ. Гемостатична терапія (сангера). Неодноразові гемотрансфузії (відмиті еритроцити, СЗП, тромбоцитаферез). Седация та адаптація до ШВЛ – Дексметомідин 0,5–1 мкг/кг/год.

Загальний аналіз крові: Hb – 99 г/л; ер. – $3,1 \times 10^9$; КП – 0,9; лейкоц. – $4,2 \times 10^{12}$; п – 3; с – 18; е – 2; м – 10; лімф. – 67; тромб. – 37,2 тис. Нт – 0,31; цукор крові – 3,4 ммоль/л; згортання крові – П – 400 З – 430.



Рис. 1. Лапаротомна рана на 12 добу



Рис. 2. Лапаростома, 5 доба

Загальний аналіз сечі: Колір – с/ж; реакція – кисла; п/в – 10^{10} ; проз. – повна; білок – відсутній; цукор – відсутній; епітелій – плоский 1–2; лейкоцити – 3–4; еритроцити – 1–2.

Біохімічне дослідження крові: ALT 34,4 U/l, AST 19,5 U/l, CREJ2 28 $\mu\text{mol/L}$, UREL 2,8 $\mu\text{mol/L}$. Білірубін загальний 20,7 $\mu\text{mol/L}$ (непрямий 9,2 $\mu\text{mol/L}$, прямий – 11,5 $\mu\text{mol/L}$), K^+ – 2,87 mmol/L , Na^+ – 113,6 mmol/L , Cl^- 77 mmol/L , загальний білок 50,3 г/л.

Пацієнту проводилось знеболення тривалою інфузією розчину кетаміну у субнаркозному дозуванні 0,2 мг/кг/год в/в. Проводилась оцінка якості знеболення пацієнта шляхом визначення рівня маркерів стресу, таких як рівень глюкози в крові (рис. 3), кортизолу в крові (рис. 5), та оцінка рівня болю за шкалою NIPS (рис. 4). Рівень глюкози в крові був найбільший на 6 годину і склав 6,2 mmol/L та знизився на 72 год до рівня 4,2 mmol/L . Рівень кортизолу в крові на 6 год стано-

вив 982 nmol/L та прогресивно знижувався до 72 год до рівня 432 nmol/L (що відповідає нормі). За даними шкали NIPS на 6 год оцінка болю склала 9 балів, знизився до 72 год до рівня 6 балів.

Обговорення

Відомо, що тривале використання наркотичних анальгетиків призводить до розвитку гіпералгезії та толерантності до них. Опіоїди широко використовуються для знеболення й лікування гострих і хронічних больових синдромів, пов'язаних з різними захворюваннями. Використання опіоїдів має несприятливий вплив на дихання, що часто супроводжується депресією центральної нервової системи. Опіоїди можуть впливати на функцію імунних клітин, підвищувати вивільнення гістаміну, викликаючи бронхоспазм, вазоконстрикцію та реакції гіперчутливості. Всі вищепераховані ефекти чинять негативний вплив на функцію легень

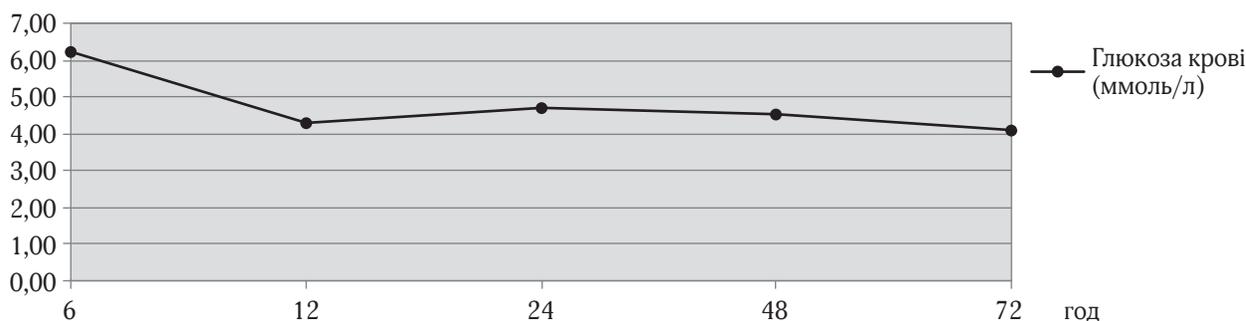


Рис. 3. Рівень глюкози в крові на 6, 12, 24, 36, 72 год

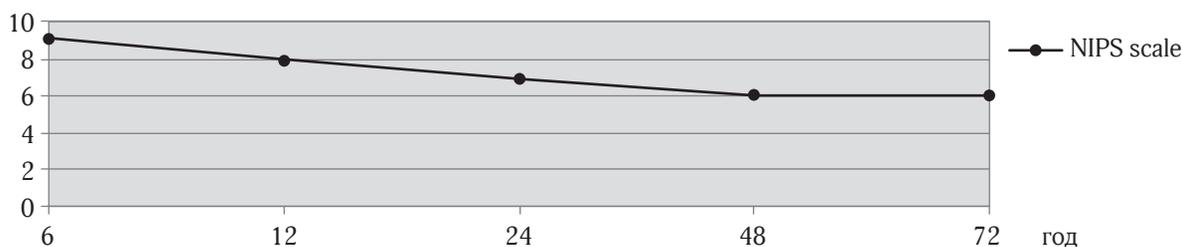


Рис. 4. Рівень знеболення за шкалою NIPS на 6, 12, 24, 36, 72 год

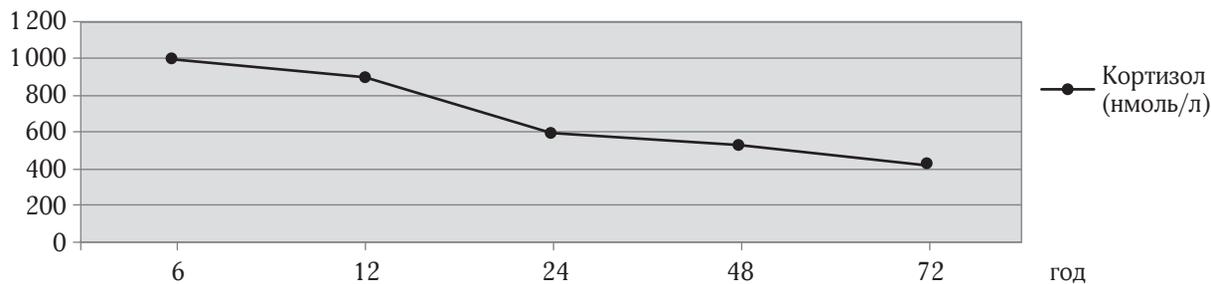


Рис. 5. Рівень кортизолу в крові на 6, 12, 24, 36, 72 год

[9]. Також відома опіоїд-індукована гіпералгезія (ОІГ) [10, 11]. ОІГ є очевидним парадоксом, у якому постійне або посилене введення опіоїдів призводить до несподіваного стану підвищеного сприйняття та чутливості до болю, а не до поліпшення анальгезії. Цей стан також характеризується розвитком гіпералгезії й алодинії. Це контрастує з толерантністю, де підвищене введення опіоїдів необхідне для збереження аналогічного анальгетичного ефекту [12]. Саме тому необхідно використовувати адекватні методи знеболення, в яких будуть відсутні вищеописані побічні дії.

Висновок

1. Використання розчину кетаміну у дозі 0,2 мг/кг/год має позитивний ефект лікування післяопераційного болю у пацієнтів після важких абдомінальних оперативних втручань.
2. Застосування розчину кетаміну в дозі 0,2 мг/кг/год зменшує толерантність пацієнта до опіоїдних анальгетиків і запобігає розвитку гіпералгезії та алодинії.

Література

1. Dmytriiev D. (2019). Assessment and treatment of postoperative pain in children. *Anaesthesia, Pain & Intensive Care*: 392–400.
2. Simić D, Stević M, Stanković Z, Simić I, Dučić S, Petrov I, et al. The Safety and Efficacy of the Continuous Peripheral Nerve Block in Postoperative Analgesia of Pediatric Patients. *Frontiers in Medicine* [Internet]. Frontiers Media SA; 2018 Mar 9;5. Available from: <https://doi.org/10.3389/fmed.2018.00057>
3. Kulshrestha A. Management of acute postoperative pain in pediatric patients / A. Kulshrestha, S. J. S. Bajwa // *Anesth Pain Intens Care*:2014; 18(1): 101–5.
4. Oliver L-A, Oliver J-A, Rayaz H, Lichtor JL. Pediatric Pain. *Essentials of Regional Anesthesia* [Internet]. Springer International Publishing; 2018;655–82. Available from: https://doi.org/10.1007/978-3-319-74838-2_37
5. Elia N, Tramèr MR. Ketamine and postoperative pain – a quantitative systematic review of randomised trials. *Pain* [Internet]. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health); 2005 Jan; 113(1):61–70. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.pain.2004.09.036>
6. Bell RF, Dahl JB, Moore RA, Kalso EA. Perioperative ketamine for acute postoperative pain. Bell RF, editor. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. John Wiley & Sons, Ltd; 2006 Jan 25; Available from: <https://doi.org/10.1002/14651858.cd004603.pub2>
7. WULFSOHN NL. Ketamine Dosage for Induction Based on Lean Body Mass. *Anesthesia & Analgesia* [Internet]. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health); 1972 Mar;51(2):299–305. Available from: <https://doi.org/10.1213/00000539-197203000-00037>
8. STUBHAUG A, BREIVIK H, EIDE PK, KREUNEN M, Foss A. Mapping of punctuate hyperalgesia around a surgical incision demonstrates that ketamine is a powerful suppressor of central sensitization to pain following surgery. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* [Internet]. Wiley; 1997 Oct;41(9):1124–32. Available from: <https://doi.org/10.1111/j.1399-6576.1997.tb04854.x>
9. Savoia G, Scibelli G, Gammaldi R. Guidelines on acute postoperative pain management. *Regional Anaesthesia Analgesia and Pain Management* [Internet]. Springer Milan; 1999;271–84. Available from: https://doi.org/10.1007/978-88-470-2240-9_24
10. Chu LF, Angst MS, Clark D. Opioid-induced Hyperalgesia in Humans. *The Clinical Journal of Pain* [Internet]. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health); 2008 Jul;24(6):479–96. Available from: <https://doi.org/10.1097/ajp.0b013e31816b2f43>
11. Dmytriiev KD, Marchuk OV, Dmytriiev KD. Allodynia and hyperalgesia: review. *Pain medicine* [Internet]. Interdisciplinary Academy of Pain Medicine; 2018 Sep 6;3(2):24–8. Available from: <https://doi.org/10.31636/pmjua.v3i2.98>
12. Colvin LA, Fallon MT. Opioid-induced hyperalgesia: a clinical challenge. *British Journal of Anaesthesia* [Internet]. Elsevier BV; 2010 Feb;104(2):125–7. Available from: <https://doi.org/10.1093/bja/aep392>

Клинический случай послеоперационного обезбо- ливания пациента путем использования субнарко- тических дозировок кетамина при тяжелой абдо- минальной патологии

¹Залецкий Б. В., ²Коробко В. А., ¹Дмитриев Д. В.

¹Кафедра анестезиологии, ИТ и медицины неотложных состояний ВНМУ им. Н. И. Пирогова

²Отделение анестезиологии и интенсивной терапии ВОДКЛ

Резюме: Боль является неизбежным следствием хирургических вмешательств у детей, приводит к большому стрессу и дискомфорту не только для пациентов, но и для их родителей. Интенсивность боли зависит не только от уровня травмы после операции, но и от локализации и характера процедуры. Менеджмент боли у детей лучше осуществляется с помощью мультимодального подхода: опиоиды, вспомогательные средства, такие как нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) и ацетаминофен, антинейролептики – такие как габапентин, и методы региональной анестезии. Послеоперационное обезбоживание в абдоминальной хирургии в настоящее время является актуальной проблемой в анестезиологической практике. В данном клиническом примере мы хотели бы продемонстрировать опыт применения послеоперационного обезбоживания путем использования субнаркотических дозировок кетамина. Пациенту проводилось обезбоживание длительной инфузией раствора кетамина в субнаркотической дозировке 0,2 мг/кг/ч в/в. Проводилась оценка качества обезбоживания пациента путем определения уровня маркеров стресса, таких как уровень глюкозы крови, кортизола крови, и оценка уровня боли по шкале NIPS.

Вывод: Использование раствора кетамина в дозе 0,2 мг/кг/ч имеет положительный эффект лечения послеоперационной боли у пациентов после тяжелых абдоминальных оперативных вмешательств. Применение раствора кетамина в дозе 0,2 мг/кг/ч уменьшает толерантность пациента к опиоидным анальгетикам и препятствует развитию гипералгезии и аллодинии.

Ключевые слова: послеоперационное обезбоживание, кетамин, абдоминальные оперативные вмешательства у детей.

Clinical case of postoperative anesthesia of a patient by using subanesthetic dose of ketamine in severe abdominal pathology

¹Zaletskiy B. V., ²Korobko V. A., ¹Dmytriiev D. V.

¹Department of Anesthesiology, IT and Emergency Medicine, National Pirogov Memorial University

²Department of Anesthesiology and Intensive Care, Vinnytsia regional pediatric clinical hospital

Abstract: Pain is an inevitable consequence of surgical interventions in children, resulting in great stress and discomfort not only for patients but also for their parents. The intensity of the pain depends not only on the level of injury after the operation, but also on the localization and the nature of the procedure. Management of pain in children is best done through a multimodal approach: opioids, auxiliary drugs such as nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and acetaminophen, anti-neuroleptics such as gabapentin, and regional anesthetic methods. Postoperative anesthesia in abdominal surgery at present is a topical problem in anesthetic practice. In this clinical case, we would like to demonstrate the experience of applying post-operative anesthesia using subnormal dosages of ketamine. The patient was given anesthesia with prolonged infusion of a ketamine solution in a submorbid dose of 0.2 mg/kg/h IV. An assessment of the quality of anesthesia by assessing the level of stress markers, such as blood glucose, cortisol levels, and the assessment of the pain level on the NIPS scale was performed.

Conclusion: The use of a ketamine solution in a dose of 0.2 mg/kg/h has a positive effect on treating postoperative pain in patients after severe abdominal surgical interventions. Applying a ketamine solution in a dose of 0.2 mg/kg/h reduces tolerance of the patient to opioid analgesics and the development of hyperalgesia and allodynia.

Keywords: postoperative anesthesia, ketamine, abdominal surgical interventions in children.