

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ СУБАНЕСТЕТИЧЕСКИХ ДОЗ КЕТАМИНА ПРИ КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ ОПЕРАТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ



Д. В. Осипенко¹, А. А. Силанов², Ю. А. Трофимович², А. В. Марочков³

¹Гомельский государственный медицинский университет, Гомель, Беларусь

²Гомельский областной клинический кардиологический центр, Гомель, Беларусь

³Могилевская областная клиническая больница, Могилев, Беларусь

Цель исследования. Оценить эффективность применения общей многокомпонентной эндотрахеальной анестезии (ОМЭА) в комбинации с субанестетической дозой кетамина при проведении кардиохирургических вмешательств в условиях искусственного кровообращения (ИК).

Материал и методы. Кардиохирургические пациенты в зависимости от метода анестезии были разделены на две группы: 1-я группа (n=21) – ОМЭА на основе севофлурана (до и после проведения ИК), пропофол (во время ИК), фентанила и пипекурония; 2-я группа (n=18) – ОМЭА в комбинации с введением кетамина (болюс – 25 мг, далее титрование – 25 мг/час). Проведено сравнение параметров анестезиологического обеспечения, эндокринно-метаболического мониторинга, периоперационных показателей гемодинамики, уровня боли.

Результаты. В группах пациентов не обнаружено статистически значимых различий значений кортизола, пролактина, глюкозы и лактата крови на этапах исследования. Длительность искусственной вентиляции лёгких, уровень боли и дозы обезболивающих препаратов (морфин и парацетамол) в послеоперационном периоде не различались.

Выводы. Исследованные методы анестезии при выполнении операций на сердце с ИК не имели различий в показателях параметров эндокринно-метаболического мониторинга. Использование ОМЭА в комбинации с кетамином характеризуется меньшим колебанием артериального давления на этапах исследования: через 5 минут после стернотомии, за 15 минут до начала ИК и поступления пациента в отделение реанимации.

Ключевые слова: операции на сердце, искусственное кровообращение, анестезия, кетамин, кортизол, пролактин, эндокринно-метаболический мониторинг.

Для цитирования: Оценка эффективности субанестетических доз кетамина при кардиохирургических оперативных вмешательствах / Д. В. Осипенко, А. А. Силанов, Ю. А. Трофимович, А. В. Марочков // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2024. Т. 22, № 4. С. 342-348. <https://doi.org/10.25298/2221-8785-2024-22-4-342-348>.

Введение

Оперативные вмешательства на сердце в условиях искусственного кровообращения (ИК) высокотравматичны. Современные методики мультимодальной анестезии улучшают периоперационные результаты за счет снижения реакции организма пациента на повреждение тканей [1].

Кетамин – анестетик, имеющий особый механизм действия, реализуемый через N-метил-D-аспаратные рецепторы и часто используемый в качестве компонента мультимодальной анестезии [2]. В анестетических дозах от 1 до 4,5 мг/кг (средняя доза – 2 мг/кг) препарат обеспечивает отсутствие сознания, обезболивание, повышение частоты сердечных сокращений и артериального давления (АД). Субанестетические дозы (менее 0,5 мг/кг) оказывают анальгетическое действие без влияния на уровень сознания пациента [3, 4].

Однако в настоящее время в исследованиях, описывающих применение кетамина при кардиохирургических операциях, не определены оптимальные дозы препарата, данные о влиянии субанестетических доз кетамина на параметры периоперационного периода часто противоречивы [3, 4].

Цель исследования – оценить эффективность применения общей многокомпонентной эндотрахеальной анестезии (ОМЭА) в

комбинации с субанестетической дозой кетамина при проведении кардиохирургических вмешательств в условиях ИК.

Материал и методы

Проспективное, рандомизированное одноцентровое исследование проведено на базе учреждения «Гомельский клинический кардиологический центр», государственная регистрация исследования № 20230254 от 01.03.2023. Заключение Комитета по этике учреждения № 4 от 16 декабря 2021 г.

За период с 20.12.2021 г. по 29.04.2022 г. в исследование были включены 39 пациентов старше 18 лет, которым выполнены плановые оперативные вмешательства на сердце в условиях ИК.

Критерии исключения из исследования:

Экстренные/срочные показания к оперативному вмешательству.

Дооперационный прием глюкокортикоидных гормонов.

Фракция выброса левого желудочка менее 35%.

Заболевание почек со снижением скорости клубочковой фильтрации менее 60 мл/мин/1,73м².

В зависимости от применяемого метода анестезии пациенты были разделены на две группы:

1-я группа (n=21) – применяли ОМЭА на основе севофлурана в концентрации 0,5-1 минимальной альвеолярной концентрации (до и после проведения ИК) и пропофола (во время ИК), анальгезию обеспечивали введением фентанила, миорелаксацию – введением пипекурония;

2-я группа (n=18) – применяли ОМЭА в комбинации с внутривенным введением кетамина по следующей схеме: перед интубацией трахеи болюс – 25 мг, далее титрование – 25 мг/час.

Все оперативные вмешательства выполнялись с использованием стандартных техник реваскуляризации миокарда и (или) протезирования/пластики клапанов сердца через стернотомический доступ.

Во время ИК применяли непульсирующий кровоток в условиях нормотермии с потоком крови 2,2-2,6 л/мин/м². Защиту миокарда проводили антеградной и ретроградной холодной кровяной кардиopleгией.

Пациенты после оперативного вмешательства доставлялись в палату интенсивной терапии, где им продолжали искусственную вентиляцию легких (ИВЛ), проводили послеоперационное обезболивание с использованием наркотических и ненаркотических анальгетиков, инфузионную терапию.

В процессе проведения исследования показатели фиксировались на следующих этапах: 0-й этап – осмотр пациента анестезиологом за 24 часа до оперативного вмешательства; 1-й этап – поступление пациента в операционную; 2-й этап – через 5 минут после интубации трахеи; 3-й этап – через 5 минут после разреза кожи; 4-й этап – через 5 минут после стернотомии; 5-й этап – за 15 минут до начала ИК; 6-й этап – через 15 минут после прекращения ИК; 7-й этап – после наложения швов на рану; 8-й этап – поступление пациента в отделение реанимации; 9-й этап – через 6 часов после операции; 10-й этап – 6:00 утра следующего дня после операции.

В качестве критериев оценки адекватности анестезиологического обеспечения использовались: интраоперационные параметры гемодинамики, уровни кортизола и пролактина в сыворотке крови, лактата и глюкозы в цельной крови пациента. Регистрировались количество интра- и послеоперационных осложнений, летальность. Послеоперационная анальгезия оценивалась по 10-балльной визуально-аналоговой шкале боли (ВАШ) на 9-м и 10-м этапах исследования.

Концентрацию кортизола и пролактина в сыворотке крови (у 14 пациентов 1-й группы и у 16 пациентов 2-й группы) определяли на

1-м, 5-м и 7-м этапе исследования методом ИФА с применением микропланшетного фотометра «SunriseTecan» (Австрия), используя наборы реагентов «Кортизол-ИФА-БЕСТ», «Пролактин-ИФА-БЕСТ», «ТТГ-ИФА-БЕСТ» (производства АО «Вектор-Бест», РФ) согласно инструкции производителя.

Обработку данных выполняли с помощью программы BioStat 7 (AnalystSoft Inc., США). Проверку данных на нормальность распределения производили визуально по гистограмме и с использованием теста Колмогорова – Смирнова. Полученные материалы обработаны посредством методов описательной статистики с вычислением при распределении, отличным от нормального, – медианы (Me), первого (Q1) и третьего квартиля (Q3). При условии нормального распределения вычисляли среднее (M) и стандартное (sd) отклонения. Для оценки значимости различий в двух независимых группах использовали критерий Манна-Уитни, для оценки долей использовали критерий хи-квадрат Пирсона, точный критерий Фишера, для оценки достоверности сдвига двух значений в группе применяли критерий Вилкоксона. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

У пациентов двух групп не было статистически значимых различий по основным антропометрическим параметрам, физическому статусу по ASA (табл. 1).

В двух группах статистически значимых различий в количестве сопутствующих заболеваний не выявлено (табл. 2).

Длительность оперативного вмешательства и ИК в 1-й группе пациентов составила 290 (265; 325) минут и 85 (69; 121) минут,

Таблица 1. – Общая характеристика пациентов двух групп Me (Q1; Q3)

Table 1. – General characteristics of patients in two groups Me Q1; Q3)

Показатель	1-я группа	2-я группа	p
Возраст, лет	63,0 (59,0; 67,0)	63,0 (59,6; 68,5)	0,810
Масса, кг	90,0 (68,0; 95,5)	81,7 (70,5; 89,5)	0,270
Рост, см	175,0 (168,0; 178,0)	171,5 (168,5; 174,5)	0,854
Пол (муж/жен.)	18 / 3	14 / 4	0,587
Физический статус пациентов по ASA (I-II/III-IV), n	13 / 7	12 / 6	0,678
Тип операции: реваскуляризация миокарда / протезирование клапанов / сочетанные операции, n	10 / 9 / 2	14 / 3 / 1	0,137

Таблица 2. – Структура сопутствующих заболеваний в группах пациентов
Table 2. – Structure of diseases in patient groups

Заболевание	1-я группа	2-я группа	p
Артериальная гипертензия 1/2/3 степени, n	6 / 10 / 1	4 / 9 / 3	0,755
Язвенная болезнь желудка, n	1	3	0,488
Сахарный диабет, n	4	5	0,791
Хроническая обструктивная болезнь легких, n	0	2	0,401
Мерцательная аритмия, n	2	2	0,871

Таблица 3. – Вид и количество препаратов для вводимой и поддерживающей анестезии (M±sd), Me (Q1; Q3)

Table 3. – Drugs for induction and maintenance of anesthesia (M±sd), Me (Q1; Q3)

Этап	Препарат	1-я группа	2-я группа	p
Вводная анестезия	Фентанил, мкг/кг	1,5±0,23	1,5±0,28	0,897
	Мидазолам, мг/кг	0,06±0,02	0,06±0,01	0,897
	Пропофол, мг/кг	1,06±0,32	0,96±0,11	0,296
	Дитилин, мг/кг	1,61±0,6	1,93±0,53	0,234
Поддержание анестезии	Фентанил, мкг/кг/час	1,87±0,58	1,91±0,42	0,754
	Пропофол, мг/кг/час	2,83±0,36	2,82±0,44	0,788
	Кетамин (болюс), мг	–	25	–
	Кетамин (поддержание), мг/час	–	25	–
	Севофлуран, МАК	0,5-1	0,5-1	–
	Пипекуроний, мг/кг/час	0,01 (0,01; 0,02)	0,01 (0,01; 0,02)	0,354

Таблица 4. – Параметры гемодинамики на этапах исследования (M±sd)

Table 4. – Hemodynamic parameters at the stages of the study (M±sd)

	Параметр	Этап исследования										
		0-й	1-й	2-й	3-й	4-й	5-й	6-й	7-й	8-й	9-й	10-й
1-я группа	АД сист., мм рт. ст.	136 ±13	136 ±19	101 ±17	109 ±11	119 ±14*	112 ±15*	98 ±18	104 ±16	119 ±21*	124 ±12	119 ±10
	АД диаст., мм рт. ст.	82 ±11	71 ±12	58 ±10	64 ±10	65 ±11	61 ±10	53 ±12	58 ±11	69 ±14	72 ±8	69 ±7
	ЧСС, мин	74 ±16	77 ±17	75 ±21	77 ±16	74 ±16	70 ±15	74 ±8	75 ±11	75 ±13	76 ±12	76 ±13
2-я группа	АД сист., мм рт. ст.	130 ±15	150 ±21	112 ±18	114 ±19	111 ±24*	100 ±16*	110 ±19	98 ±10	98 ±23*	123 ±10	119 ±11
	АД диаст., мм рт. ст.	81 ±8	75 ±10	63 ±11	67 ±12	64 ±12	58 ±11	56 ±11	56 ±7	58 ±13	71 ±8	67 ±6
	ЧСС, мин	77 ±11	73 ±14	73 ±18	77 ±16	73 ±14	70 ±16	78 ±13	77 ±16	78 ±17	76 ±15	76 ±12

Примечание – * – значимые различия показателей между группами пациентов, $p < 0,05$

во 2-й группе 310 (286; 347) минут и 98 (75; 131) минут, без статистически значимых различий (соответственно, $p=0,257$ и $p=0,194$; критерий Манна-Уитни).

Статистически значимых различий между количеством анальгетиков, анестетиков и миорелаксантов, использованных для вводной и поддерживающей анестезии, в группах пациентов не установлено (табл. 3).

Болюсная доза кетамина составила 0,31 (0,28; 0,36) мг/кг, доза для поддержания – 0,31 (0,23; 0,35) мг/кг/час; суммарная доза, введенная пациентам 2-й группы – 179,17 (168,75; 195,83) мг.

При анализе показателей гемодинамики в группах пациентов выявлены следующие закономерности. В 1-й группе пациентов показатели систолического АД, в сравнении со 2-й группой пациентов, были статистически

значимо большими на 4, 5 и 8-м этапах исследования. На остальных этапах исследования различий в показателях гемодинамики между группами пациентов не выявлено (табл. 4).

Динамика изменения уровня кортизола и пролактина в группах пациентов представлена в таблице 5.

При сравнении показателей кортизола и пролактина между пациентами 1-й и 2-й групп на 1, 5, и 7-м этапах исследования не обнаружено статистически значимых различий. Значения кортизола и

Таблица 5. – Изменения уровня гормонов в группах пациентов Me (Q1; Q3)
Table 5. – Changes in hormone levels in the groups of patients Me (Q1; Q3)

Этап исследования	Кортизол, нмоль/л			Пролактин, мМЕ/л		
	1-я группа	2-я группа	P	1-я группа	2-я группа	p
1-й	865,6 (696,0; 1072,5)	685,4 (546,3; 811,1)	0,088	375,51 (257,5; 754,8)	462,46 (276,69; 669,93)	0,836
5-й	1232,0 (1150,2; 1551,9)	1200,2 (882,8; 1348,3)	0,158	1196,6 (871,4; 1426,0)	1305,2 (830,1; 1896,2)	0,680
7-й	2032,3 (1894,8; 2160,6)	2092,1 (2041,2; 2149,7)	0,607	1187,5 (947,2; 1674,9)	1080,7 (790,9; 2353,7)	0,983

Примечание – норма уровня кортизола составляет: утро – 170-720 нмоль/л; день – 50-350 нмоль/л; норма уровня пролактина составляет: женщины – 64-395 мМЕ/л; мужчины – 78-380 мМЕ/л

Таблица 6. – Изменение биохимических показателей на этапах исследования в группах пациентов (M±sd)
Table 6. – Changes in biochemical parameters at the stages of the study in groups of patients (M±sd)

Группа	Показатель	Этапы исследования			
		2-й	7-й	9-й	10-й
1-я группа	pO ₂ (a), мм рт. ст.	127,1±54,2	125,1±63,1	106,5±41,8	96,6±39,4
	Глюкоза, ммоль/л	7,2±1,8	8,9±2,0	11,7±2,6	13,4±6,9
	Лактат, ммоль/л	0,8±0,2	3,4±1,7		
2-я группа	pO ₂ (a), мм рт. ст.	163,2±104,5	119,1±44,0	115,9±36,1	97,1±40,5
	Глюкоза, ммоль/л	8,5±3,5	8,9±2,5	12,1±2,7	10,9±3,2
	Лактат, ммоль/л	0,8±0,2	3,9±2,2		

пролактина в 1-й и 2-й группах пациентов статистически значимо повышались на 5 и 7-м этапах в сравнении с 1-м этапом исследования (критерий Вилкоксона, $p < 0,01$).

Изменения биохимических показателей на этапах исследования в группах пациентов представлены в таблице 6. Статистически значимых различий показателей на этапах исследования между пациентами 1-й и 2-й групп не обнаружено ($p < 0,01$, критерий Манна-Уитни).

Медиана длительности ИВЛ после завершения оперативного вмешательства у пациентов 1-й группы составила 335 (276; 385) минут, 2-й группы – 260 (187; 435) минут, без статистически значимых различий ($p = 0,527$; критерий Манна-Уитни).

В послеоперационном периоде интенсивность болевого синдрома, оцененного пациентами 1-й и 2-й групп, составила: на 9-м этапе исследования – 3,0 (2,0; 3,5) и 4,0 (3,0; 4,5) балла; на 10-м этапе – 5,0 (2,0; 5,5) и 6,0 (2,0; 6,0) баллов, соответственно. Статистически значимых различий в интенсивности боли на указанных этапах исследования между группами пациентов не обнаружено, соответственно, на 9-м этапе $p = 0,111$, на 10-м $p = 0,412$ (критерий Манна-Уитни).

Статистически значимых различий в дозах препаратов, использованных в первые сутки после операции для обезболивания, между группами пациентов не установлено (табл. 7).

В 1-й группе осложнения зарегистрированы у трех пациентов. У первого пациента в течение первых часов после операции наблюдалось значительное выделение крови по дренажной системе (более 7 мл/кг в час), что требовало проведения рестернотомии; у второго пациента в ходе лечения в отделении интенсивной терапии зарегистрирован пароксизм мерцательной аритмии; у третьего пациента на третьи сутки после оперативного вмешательства развился острый инфаркт миокарда, осложнившийся острой сердечно-сосудистой недостаточностью и летальным исходом.

Во 2-й группе пациентов осложнения зарегистрированы у 3 пациентов: у двух пациентов в ходе лечения в отделении интенсивной терапии зарегистрирован пароксизм мерцательной аритмии; у 1 – случай острого делирия, не приведший к летальному исходу или инвалидизации пациента.

Медиана длительности лечения пациентов в отделении интенсивной терапии для пациентов 1-й и 2-й групп составила 2 суток (1; 2), в стационаре для пациентов 1-й группы – 16 (15; 21) суток, 2-й группы – 16 (15; 19) суток, статистически значимых различий не выявлено (соответственно, $p = 0,780$ и $p = 0,432$; критерий Манна-Уитни).

Обсуждение

Применение кетамина у пациентов, теоретически, может оказывать влияние на сердечно-со-

Таблица 7. – Количество препаратов, использованных для обезболивания пациентов после операции Me (Q1; Q3)
Table 7. – Drugs used for pain relief in patients after surgery Me (Q1; Q3)

Группа	Морфин, мг/кг/сут	Парацетамол, мг/кг/сут
1-я группа	0,12 (0,11; 0,18)	32,61 (31,25; 40,0)
2-я группа	0,13 (0,11; 0,24)	35,93 (31,84; 42,6)
P	0,452	0,581

судистую систему, приводя к тахикардии, повышению АД и увеличивая потребление кислорода миокардом, что может быть нежелательно у пациентов с сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями. В нашем исследовании в 1-й группе пациентов значения АД на 4-м (через 5 минут после стернотомии), 5-м (за 15 минут до начала ИК) и 8-м этапах (поступление пациента в отделение реанимации) было значительно большим (соответственно, на 7,2; 12,0 и 21,4%) в сравнении со 2-й группой (с применением кетамина). Это может быть объяснено применением кетамина в субанестетических дозах $<0,5$ мг/кг/ч, оказывающих только антиноцицептивный эффект. Сходные результаты получены в исследовании E. Basagan-Mogol et al., применение кетамина в дозе 2 мг/кг для индукции в анестезию привело к более стабильным показателям АД в сравнении с группой, где для индукции в анестезию использовался пропофол [5].

В настоящее время количественное измерение уровня периоперационного стресса во время общей анестезии – сложная задача, т. к. прямого метода для его измерения не существует [6]. В нашем исследовании применялось определение уровней кортизола и пролактина в сыворотке крови в качестве эндокринных маркеров адекватности проведенной анестезии. Значения кортизола крови, полученные нами (повышение в 2,3 и 3,0 раза в 1-й и 2-й группах пациентов на 7-м этапе исследования (после наложения швов на рану)) не выходили за пределы значений, полученных в предыдущих исследованиях [7]. Сходные данные опубликованы В. А. Дудко и др., в своем исследовании авторы зарегистрировали повышение уровня кортизола в 3,34 раза в конце оперативного вмешательства на «открытом сердце» [8]. Уровень пролактина сыворотки крови повышался на 7-м этапе исследования в 1-й группе в 3,1 раза, во 2-й группе в 2,3 раза (без статистически значимых различий). Интерпретировать уровни повышения пролактина при операциях на сердце затруднительно, т. к. научные данные, как правило, представлены при других видах оперативных вмешательств.

Литература

1. 2017 EACTS Guidelines on perioperative medication in adult cardiac surgery / M. Sousa-Uva [et al.] // Eur J Cardiothorac Surg. – 2018. – Vol. 53, iss. 1. – P. 5-33. – doi: 10.1093/ejcts/ezx314.
2. Anaesthetic drugs and survival: a Bayesian network meta-analysis of randomized trials in cardiac surgery / G. Landoni [et al.] // Br J Anaesth. – 2013. – Vol. 111, iss. 6. – P. 886-896. – doi: 10.1093/bja/aet231.
3. Consensus Guidelines on the Use of Intravenous Ketamine Infusions for Acute Pain Management From the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, the American Academy of Pain Medicine, and the American Society of Anesthesiologists / E. S. Schwenk [et al.] // Reg Anesth Pain Med. – 2018. – Vol. 43, iss. 5. – P. 456-466. – doi: 10.1097/AAP.0000000000000806.
4. Овечкин, А. М. Безопиоидная анестезия и анальгезия – дань моде или веление времени? / А. М. Овечкин, С.

В исследовании Yardeni et al. зарегистрировано повышение уровня пролактина в первые 24 часа после абдоминальных оперативных вмешательств в $2,2 \pm 0,28$ раза [9]. В нашем исследовании отсутствие статистически значимых различий показателей кортизола и пролактина между этапами в группах пациентов свидетельствует об адекватности обеих методик анестезии.

В некоторых исследованиях применение кетамина было ассоциировано с уменьшением времени ИВЛ. Так, P. G. Guinot et al. зафиксировали значимое снижение длительности ИВЛ с 5 (3-6) до 3 (1-5) часов [10]. Однако в работе Parthasarathi et al. не обнаружено влияния кетамина (в виде болюса при индукции в анестезию) на длительность ИВЛ и показатели оксигенации после экстубации пациентов [11]. В представленном нами исследовании не выявлено статистически значимых различий в длительности вентиляции легких у пациентов двух групп ($p=0,527$; критерий Манна-Уитни).

Ряд авторов отмечали, что применение кетамина снижало интенсивность болевого синдрома. Pasi Lahtinen et al. применяли кетамин в виде болюса 75 мкг/кг с последующей инфузией в дозе 1,25 мкг/кг/мин в течение 48 часов после операции, что привело к снижению дозы оксикодона для обезболивания [12]. В нашем исследовании статистически значимых различий в интенсивности боли и дозе обезболивающих препаратов не установлено.

Выводы

1. Исследованные методы анестезиологического обеспечения, ОМЭА и ОМЭА в комбинации с кетамином (25 мг болюс, далее введение 25 мг/час) при выполнении операций на сердце с ИК не имели различий в показателях параметров эндокринно-метаболического мониторинга.
2. Использование ОМЭА в комбинации с кетамином во время кардиохирургических операций с ИК характеризуется меньшим колебанием артериального давления на этапах 4-м (через 5 минут после стернотомии), 5-м (за 15 минут до начала ИК) и 8-м (поступление пациента в отделение реанимации).

В. Сокологорский, М. Е. Политов // Новости хирургии. – 2019. – Т. 27, № 6. – С. 700-715. – doi: 10.18484/2305-0047.2019.6.700. – edn: VHXBIS.

5. Induction of anesthesia in coronary artery bypass graft surgery: the hemodynamic and analgesic effects of ketamine / E. Basagan-Mogol [et al.] // Clinics (Sao Paulo). – 2010. – Vol. 65, iss. 2. – P. 133-138. – doi: 10.1590/S1807-59322010000200003.
6. Марочков, А. В. Контроль уровня лабораторных показателей как компонент анестезиологического мониторинга у пациентов при абдоминальных операциях / А. В. Марочков // Проблемы здоровья и экологии. – 2012. – № 3. – С. 95-101. – edn: ULVGRJ.
7. Осипенко, Д. В. Динамика уровня кортизола крови при кардиохирургических вмешательствах в условиях общей многокомпонентной сбалансированной анестезии / Д. В. Осипенко, А. А. Скорыходов // Журнал Гродненского государственного медицинского

- университета. – 2022. – Т. 20, № 1. – С. 86-90. – <https://doi.org/10.25298/2221-8785-2022-20-1-86-90>. – edn: DQFUUM.
8. Динамика содержания кортизола при анестезиологическом обеспечении кардиохирургических вмешательств в условиях искусственного кровообращения / В. А. Дудко [и др.] // Новости хирургии. – 2022. – Т. 30, № 4. – С. 358-365. – doi: 10.18484/2305-0047.2022.4.358. – edn: DJMTOU.
 9. Comparison of postoperative pain management techniques on endocrine response to surgery: a randomised controlled trial / I. Z. Yardeni [et al.] // Int J Surg. – 2007. – Vol. 5, iss. 4. – P. 239-243. – doi: 10.1016/j.ijsu.2006.09.008.
 10. Effect of opioid-free anaesthesia on post-operative period in cardiac surgery: a retrospective matched case-control study / P. G. Guinot [et al.] // BMC Anesthesiol. – 2019. – Vol. 19, iss. 1. – Art. 136. – <https://doi.org/10.1186/s12871-019-0802-y>.
 11. Ketamine has no effect on oxygenation indices following elective coronary artery bypass grafting under cardiopulmonary bypass / G. Parthasarathi [et al.] // Ann Card Anaesth. – 2011. – Vol. 14, iss. 1. – P. 13-18. – doi: 10.4103/0971-9784.74394.
 12. S(+)-ketamine as an analgesic adjunct reduces opioid consumption after cardiac surgery / P. Lahtinen [et al.] // Anesth Analg. – 2004. – Vol. 99, iss. 5. – P. 1295-1301. – doi: 10.1213/01.ANE.0000133913.07342.B9.
- References**
1. Sousa-Uva M, Head SJ, Milojevic M, Collet JP, Landoni G, Castella M, Dunning J, Gudbjartsson T, Linker NJ, Sandoval E, Thielmann M, Jeppsson A, Landmesser U. 2017 EACTS Guidelines on perioperative medication in adult cardiac surgery. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2018;53(1):5-33. doi: 10.1093/ejcts/ezx314.
 2. Landoni G, Greco T, Biondi-Zoccai G, Nigro Neto C, Febres D, Pintauro M, Pasin L, Cabrini L, Finco G, Zangrillo A. Anaesthetic drugs and survival: a Bayesian network meta-analysis of randomized trials in cardiac surgery. *Br J Anaesth*. 2013;111(6):886-896. doi: 10.1093/bja/aet231.
 3. Schwenk ES, Viscusi ER, Buvanendran A, Hurley RW, Wasan AD, Narouze S, Bhatia A, Davis FN, Hooten WM, Cohen SP. Consensus Guidelines on the Use of Intravenous Ketamine Infusions for Acute Pain Management From the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, the American Academy of Pain Medicine, and the American Society of Anesthesiologists. *Reg Anesth Pain Med*. 2018;43(5):456-466. doi: 10.1097/AAP.0000000000000806.
 4. Ovechkin AM, Sokologorskiy SV, Politov ME. Opioid-free anaesthesia and analgesia - tribute to fashion or the imperative of time? *Novosti Khirurgii*. 2019;27(6):700-715. doi: 10.18484/2305-0047.2019.6.700. edn: VHXBIS. (Russian).
 5. Basagan-Mogol E, Goren S, Korfali G, Turker G, Kaya FN. Induction of anesthesia in coronary artery bypass graft surgery: the hemodynamic and analgesic effects of ketamine. *Clinics (Sao Paulo)*. 2010;65(2):133-138. doi: 10.1590/S1807-59322010000200003.
 6. Marochkov AV. Control of laboratory parameters level as a component of anesthesia monitoring in patients undergoing abdominal surgery. *Problems of health and ecology*. 2012;(3):95-101. edn: ULVGRJ. (Russian).
 7. Osipenko DV, Skarakhodau AA. Dynamics of blood cortisol levels during heart surgery in conditions of multicomponent general anesthesia. *Journal of the Grodno State Medical University*. 2022;20(1):86-90. <https://doi.org/10.25298/2221-8785-2022-20-1-86-90>. edn: DQFUUM. (Russian).
 8. Dudko VA, Klepcha TI, Lipnitski AL, Marochkov AV, Sergievich TV. Dynamics of cortisol level during anesthesia of cardiosurgery under cardiopulmonary bypass. *Novosti Khirurgii*. 2022;30(4):358-365. doi: 10.18484/2305-0047.2022.4.358. edn: DJMTOU. (Russian).
 9. Yardeni IZ, Shavit Y, Bessler H, Mayburd E, Grinevich G, Beilin B. Comparison of postoperative pain management techniques on endocrine response to surgery: a randomised controlled trial. *Int J Surg*. 2007;5(4):239-243. doi: 10.1016/j.ijsu.2006.09.008.
 10. Guinot PG, Spitz A, Berthoud V, Ellouze O, Missaoui A, Constandache T, Grosjean S, Radhouani M, Anciaux JB, Parthiot JP, Merle JP, Nowobilski N, Nguyen M, Bouhemad B. Effect of opioid-free anaesthesia on post-operative period in cardiac surgery: a retrospective matched case-control study. *BMC Anesthesiol*. 2019;19(1):136. doi: 10.1186/s12871-019-0802-y.
 11. Parthasarathi G, Raman SP, Sinha PK, Singha SK, Karunakaran J. Ketamine has no effect on oxygenation indices following elective coronary artery bypass grafting under cardiopulmonary bypass. *Ann Card Anaesth*. 2011;14(1):13-8. doi: 10.4103/0971-9784.74394.
 12. Lahtinen P, Kokki H, Hakala T, Hynynen M. S(+)-ketamine as an analgesic adjunct reduces opioid consumption after cardiac surgery. *Anesth Analg*. 2004;99(5):1295-1301. doi: 10.1213/01.ANE.0000133913.07342.B9.

EFFECT OF SUBANAESTHETIC DOSE OF KETAMINE IN CARDIAC SURGERY

D. V. Osipenko¹, A. A. Silanov², Yu. A. Trofimovich², A. V. Marochkov³

¹Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

²Gomel Regional Clinical Cardiology Center, Gomel, Belarus

³Mogilev Regional Clinical Hospital, Mogilev, Belarus

Background: to evaluate the effectiveness of general anesthesia (GA) in combination with a subanesthetic dose of ketamine during cardiac surgery under cardiopulmonary bypass (CPB).

Material and methods. Cardiac surgery patients were divided into two groups: group 1 (n=21) – GMEA based on sevoflurane (before and after CPB), propofol (during CPB), fentanyl and pipecuronium; Group 2 (n=18) – GA in combination with ketamine administration (bolus – 25 mg, then titrated – 25 mg/h). The comparison of the parameters of anesthesia, endocrine-metabolic monitoring, perioperative hemodynamic parameters, and pain level was made.

Results. In the patient groups at the study stages no statistically significant differences in the values of cortisol, prolactin, glucose and blood lactate were found. The duration of mechanical ventilation, pain, doses of morphine and paracetamol did not differ in the postoperative period.

Conclusions. The studied methods of anesthesia during cardiac surgery with CPB did not have differences in the parameters of endocrine-metabolic monitoring. The use of GA in combination with ketamine is characterized by less fluctuation in blood pressure during the study phases: 5 minutes after sternotomy, 15 minutes before the start of CPB and the patient's admission to the intensive care unit.

Keywords: heart surgery, artificial circulation, anesthesia, ketamine, cortisol, prolactin, endocrine-metabolic monitoring.

For citation: Osipenko DV, Silanov AA, Trofimovich YuA, Marochkov AV. Effect of subanaesthetic dose of ketamine in cardiac surgery. *Journal of the Grodno State Medical University.* 2024;22(4):342-348. <https://doi.org/10.25298/2221-8785-2024-22-4-342-348>.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Финансовой поддержки со стороны кампаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали. Исследование выполнено на средства гранта Президента Республики Беларусь за 2023 г. в области здравоохранения.

Financing. The authors did not receive financial support from drug and medical equipment manufacturers. The study was supported by a grant from the President of the Republic of Belarus for 2023 in the field of healthcare.

Соответствие принципам этики. Исследование одобрено локальным этическим комитетом.
Conformity with the principles of ethics. The study was approved by the local ethics committee.

Об авторах / About the authors

*Осипенко Дмитрий Васильевич / Osipenko Dmitry, e-mail: osipenko081081@mail.ru, ORCID: 0000-0003-4838-1140

Силанов Александр Александрович / Silanov Alexander, ORCID: 0000-0002-1849-071X

Трофимович Юрий Анатольевич / Trofimovich Yuri

Марочков Алексей Викторович / Marochkov Alexey, ORCID: 0000-0001-5092-8315

* – автор, ответственный за переписку / corresponding author

Поступила / Received: 06.05.2024

Принята к публикации / Accepted for publication: 02.07.2024