УДК 616.728.2/.26-009.24

# СТОЙКАЯ ИКОТА ПОСЛЕ ЭПИДУРАЛЬНОЙ АНЕСТЕЗИИ ПРИ РЕВИЗИОННОМ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИИ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Черкасов М.А., Моханна М.И., Ибрагимов З.А., Рабаданов Р.Ш., Коваленко А.Н., Алиев А.Г.

ФГБУ «Российский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена» Минздрава России, Санкт-Петербург, e-mail: dr.medik(a)gmail.com

Феномен икоты широко известен, проявляется непроизвольными, повторяющимися сокращениями диафрагмы и во многих случаях межреберных мышц, но причины и механизмы ее возникновения остаются слабо понятыми. Данная статья посвящена клиническому случаю, в котором стойкая икота развилась как редкое, но все же вызывающее тревогу у пациента осложнение анестезиологического пособия. Материалы и методы. Пациент М. 64 лет, госпитализирован в клинику РНИИТО им. Р.Р. Вредена для ревизионного эндопротезирования с диагнозом «асептическая нестабильность компонентов эндопротеза левого тазобедренного сустава». Операция и анестезия, а также периоперационный период проходили без каких-либо особенностей, за исключением стойкой послеоперационной икоты, которая привела к длительному пребыванию в больнице в течение 13 дней после операции. Для купирования икоты применялся ряд методов, рекомендованных в литературе, с разной степенью выраженности эффективности. В итоге пациенту был назначен Габапентин в дозировке 300 мг х 2 раза в день. Урежение икоты наблюдалось уже после приема первой таблетки, а после приема второй таблетки икота полностью прекратилась и более не возбновлялась. Никаких побочных эффектов приема препарата не наблюдалось. Пациент был выписан через 2 дня после прекращения икоты. Заключение. Возможно, терапия габапентином является одним из эффективных методов лечения тяжело купируемой икоты, которая может появляется после выполнения перидуральной анестезии, в частности при тотальном эндопротезировании тазобедренного сустава. Однако необходимы дальнейшие исследования в этой области.

Ключевые слова: икота, диафрагмальный нерв, артропластика, спинальная анестезия, габапентин

# PERSISTENT HICCUP AFTER EPIDURAL BLOCK FOLLOWING REVISION HIP ARTHROPLASTY: A CASE REPORT

Cherkasov M.A., Mohanna M.I., Ibragimov Z.A., Rabadanov R.S., Kovalenko A.N., Aliev A.G.

Vreden Russian Research Institute of Traumatology and Orthopedics, St. Petersburg, e-mail: dr.medik@gmail.com

Hiccups are familiar to everyone, but remain a poorly understood phenomenon caused by involuntary, repetitive contractions of the diaphragm and, in many cases, the intercostal muscles. This article addresses the issue of hiccups, a less frequent but nevertheless troubling complication. Case presentation A 64–year-old man with aseptic loosening of the hip prosthesis under spinal anesthesia. The surgery and anesthesia, as well as the perioperative period, passed without any incident, except for persistent postoperative hiccups, which resulted in a prolonged hospital stay for thirteen postoperative day. To stop the hiccough were used several of methods, recommended in the literature with low of effectiveness. On day 11, Gabapentin was administered to the patient at a dosage of 300 mg x 2 times a day. Frequency of hiccups were decrease after the first tablet, and after the second tablet a stable effect was established. The patient was discharged 2 days after cessation of hiccough. Conclusion It is likely that therapy with gabapentin is one of the most effective methods of treating a persistent of hiccough that developed after epidural block following revision hip arthroplasty. However, further researches in this area is needed.

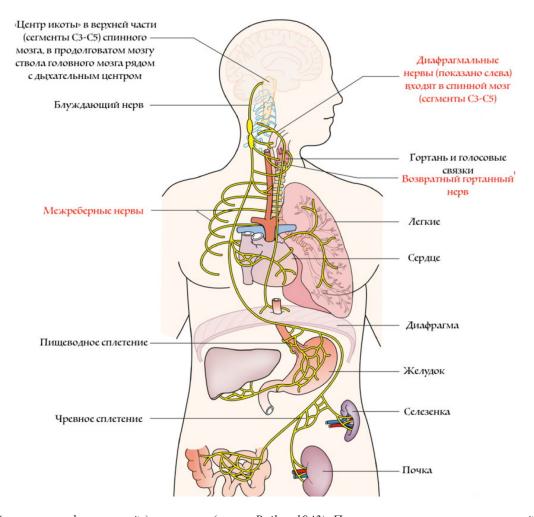
Keywords: hiccup, phrenic nerve, arthroplasty, spinal anesthesia, gabapentin

Икота (в переводе с англ. «Ніссир», лат. singultus) — непроизвольный, обычно стереотипно повторяющийся короткий и интенсивный вдох при закрытой или резко суженной голосовой щели, обусловленный внезапным клоническим сокращением диафрагмы (при одновременном сокращении мышц гортани), чаще всего центрального генеза или в связи с раздражением диафрагмального нерва. Каждый акт икоты сопровождается толчкообразным выпячиванием живота и характерным инспираторным звуком (если голосовая щель не полностью закрыта) [1]. Именно это приводит к характер-

ному звуку, «Ніс» при икоте, от 4 до 60 раз в минуту. Медицинским термин «Singultus» с латинского на русский может быть переведен как «рыдания, всхлипывания». Стойкая икота — больше, чем единичная кратковременная и легкая неприятность, и поэтому иногда требует серьезного внимания. Икота может раздражать даже если длится всего несколько минут, но постоянные икоты могут вызывать такие большие осложнения как обезвоживание, потеря веса, истощение, бессонница, бред, депрессия, сердечные аритмии, тяжелый рефлюкс-эзофагит и другие [2]. По-видимому, в отличие от других

рефлексов, икота не имеет никакой известной защитной функции. Икота может продолжаться в течение дня или двух, но эпизоды продолжительностью более 48 часов обозначаются как стойкие, а те, которые длятся более 2 месяцев, считаются неразрешимыми [3]. Бейли в 1943 году впервые предложил, и далее это было широко признано, что икота генерируется «рефлекторной дугой» с афферентными, центральными и эфферентными компонентами. Раздра-

жение, травма или заболевание на любом участке дуги может вызвать икоту. Афферентный путь включает в себя диафрагмальный нерв, межреберные мышцы и лестничные мышцы. Центр икоты расположен в верхней части (сегменты С3–С5) спинного мозга, в продолговатом мозгу ствола головного мозга рядом с дыхательным центром, ядрами диафрагмальных нервов, ретикулярной формацией и гипоталамусом [2, 4] (рисунок).



Анатомия рефлекторной дуги икоты (автор Bailey, 1943). Патология, поражающая головной мозг, диафрагму, грудные или брюшные внутренние органы, может стимулировать блуждающие или диафрагмальные нервы, тем самым активировать «центр икоты» в верхней части спинного мозга, в продолговатом мозгу ствола головного мозга рядом с дыхательным центром. Это вызывает повторяющиеся миоклонические сокращения диафрагмы и других дыхательных мышц через диафрагмальные и межреберные нервы (моторные эфферентные пути окрашены в красный цвет). Сразу после этого происходит активация возвратного гортанного нерва и закрытие голосовой щели, создавая характерный звук «hic» [4]

Допамингические и ГАМК-эргические нейротрансмиттеры могут модулировать этот центральный механизм. Эфферентный импульс рефлекса проходит через диафрагмальный нерв на диафрагму, который приводит к ее сокращению с одной стороны или, реже, с двух сторон. Активация добавочных нервов приводит к сокращению межреберных мышц. Эта стереотипная последовательность событий завершается рефлекторным закрытием голосовой щели за счет влияния возвратного нерва гортани, ветви блуждающего нерва. Закрытие голосовой щели является важным защитным рефлексом, поскольку без него у пациентов с трахеотомией икота приводила бы к значительной гипервентиляции [4]. Иногда икота возникает в результате стимуляции блуждающего нерва вздутием желудка. Стойкие или неразрешимые икоты обычно возникают при травме, раздражении или воспалении какого-либо компонента рефлекторной дуги [2]. По данным литературы описывается много причин возникновения икоты. Некоторые из них связаны с воздействием на рефлексную дугу икоты, в то время как многие другие причины остаются необъяснимыми, почему они вызывают стойкую икоту без очевидного влияния на рефлексный путь. Возможные причины стойкой и трудноизлечимой икоты вкратце освещаются в недавнем обзоре [5]. В данной статье мы хотели затронуть проблему икоты, редкого, но все же вызывающего у пациентов тревогу осложнения, которое может возникать после эпидуральной анестезии [6, 7].

## Описание клинического случая

Пациент М., возраст 64 г. (рост 178 см, вес 95 кг), поступил в клинику РНИИТО им. Р.Р. Вредена для ревизионного вмешательства с диагнозом «Асептическая нестабильность компонентов эндопротеза левого тазобедренного сустава». Из анамнеза известно, что первичное эндопротезирование было выполнено в 2009 г. под эпидуральной анастезией. Послеоперационный период протекал без особенностей. В последние полгода стали беспокоить боли в области левого тазобедренного сустава при ходьбе. При поступлении пациент проходил плановую предоперационную подготовку, противопоказаний со стороны органов и систем выявлено не было. Степень операционноанестезиологического риска по шкале ASA составила «2». На следующий день после госпитализации пациенту было проведено оперативное вмешательство.

Операцию проводили в положении лёжа на правом боку под эпидуральной анестезией Marcaini 0,5% 3 мл, седация propopholi

1% - 150 mg/ml, установлен эпидуральный катетер (ЭПК). Время операции 2 часа 25 мин, без осложнений или неблагоприятных последствий как со стороны операции, так и со стороны анестезии. Длительность была обусловлена особенностями удаления компонентов эндопротеза. Пациент не нуждался в установке центрального венозного катетера и в других процедурах на правой стороне шеи и плеча. С 16:00 в день оперативного вмешательства и по 3-й дни пациенту по ЭПК вводили 0,2% Наропина – 5 мл в час с целью пролонгирования обезболивающего эффекта, на 4-й день катетер был удален. С первого дня после операции у пациента появилась икота, интенсивность которой (со слов пациента с частотой появления 15–20 раз в минуту) приводила к нарушению артикуляции. Для купирования икоты со 2-го дня были предприняты всевозможные консервативные способы (тёплое питьё, глотание с закрытым носом, проглатывание сухого гранулированного сахара, задержка дыхания, провоцирование чихания, корвалол по 10 мг 2 раза в день в течение 2 дней). Эффекта от предпринятых действий не отмечалось. На 4-й день после операции ему был назначен метоклопрамид в дозировке по 10 мг 3 раза в день по 6-й день). С 7-го дня после вмешательства, ввиду неэффективности проводимой терапии, пациенту было предложено лечение аккупунктурой, точечным массажем, и вакуум-терапией банками в течение трех дней. Были привлечены специалисты из центра китайской медицины, которые ежедневно проводили вышеперечисленные процедуры в течение 1,0-1,5 часов. Пациент отмечал эффект, который выражался в облегчении дыхания, урежении частоты икоты, однако она была кратковременной. Икота проходила на несколько часов, а затем возобновлялась. На 8-й день проводимое лечение было дополнено блокадой n.frenicus иглой 50 мм Рајипк под контролем УЗ-аппарата EZONO 4000 раствором Lidocaini 1% 2 мл, эффект моментальный. Пациент отмечал появления ощущения тепла в области груди и полное прекращение икоты. Отмеченное действие было кратковременным, длительностью 2 часа. На 10-й день пациенту был назначен Габапентин в дозировке 300мг х 2 раза в день. Урежение частоты икоты наблюдалось уже после первой таблетки (со слов пациента с частотой появления 10–12 раз в минуту), а уже после второй таблетки установился стойкий эффект. Пациент был выписан через 2 дня после прекращения икоты.

# Обсуждение

Несомненно лечение икоты было бы очевидным при условии того, что известна

причина или триггер ее возникновения. Использование ингибиторов протонного насоса является эффективной терапией при икоте, вызванной гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ). Также может быть использован Метоклопрамид (Reglan), так как он способствует опорожнению желудка. Тем не менее, чаще всего причина неуловима, и большинство методов лечения являются эпизодическими или основаны на датированных публикациях, которые не поддаются научным исследованиям. Однако, большинство из этих средств являются безобидными и, если даже будут предприняты, они не смогут навредить пациенту. К таким способам относят быстрое глотание воды или ледяной стружки, задержку дыхания или дыхание из бумажного мешка [3]. Если икота продолжается, несмотря на попытки применения немедикаментозных методов, рассматривают фармакологические методы. В научной литературе к использованию при икоте были предложены многие классы наркотических препаратов, каждый из которых имеет совершенно разные механизмы действия, но ни один из них не имеет однозначной эффективности. Наиболее часто цитируется хлорпромазин, и он является единственным агентом, который был достаточно широко изучен в отношении применения при стойкой икоте, и получил одобрение со стороны Управления США по контролю за продуктами и лекарственными препаратами (U.S. Food and Drug Administration) [8]. Он может вводиться как однократно в/м или в/в в дозе 25–50 мг или может быть назначен внутрь, в дозировке 25 мг 3 раза в день. Также в качестве альтернативы могут быть использованы другие антидопаминергические средства. К ним относятся прохлорперазин, дроперидол и метоклопрамид в дозах, используемых для купирования таких послеоперационных осложнений, как тошнота и рвота. Дополнительные варианты включают баклофен 5 мг 3 раза в день и габапентин 300 мг 3 раза в день, но они обеспечивают более постепенный ответ и показаны для более хронических или более длительных эпизодов [3].

Мы придерживались принципа «от простого к сложному», поэтому первоначально использовались всевозможные нефармакологические методы лечения. Для использования метода аккупунктуры в течение трех дней привлекались специалисты центра китайской медицины. Этот метод лечения упорной икоты описан во множестве научных публикаций в базе данных Medline, и авторы указывают на его достаточную степень эффективности [9]. В нашем случае эффект от проводимой терапии проявлялся

во временном облегчении продолжительностью несколько часов.

Некоторыми авторами были предложены несколько методов лечения, направленных на нарушение передачи нервного импульса по диафрагмальному нерву с использованием УЗЙ-навигации [10]. В отличие от коллег из Финляндии, которые применили бупивакаин 5 мл в концентрации 5 мг/ мл для купирования стойкой икоты [11], мы использовали лидокаин 1 % 2 мл для блокады диагфрагмального нерва, однако эффект сохранялся в течение 2 часов. Возможно, непродолжительное действие было связано с недостаточной концентрацией или выбором анестезирующего вещества. От повторного проведения лекарственного вещества с более высокой концентрацией и дозировкой в область диафрагмального нерва пациент отказался.

Согласно опубликованного данным в 2015 г. систематического обзора о консервативном лечении стойкой икоты, авторы пришли к выводу, что данных, на основе которых можно было бы разработать рекомендации по лечению, недостаточно. Основываясь на ограниченных данных по эффективности и безопасности, авторы предложили рассматривать препараты баклофен и габапентин как терапию первой линии для лечения стойкой и трудноизлечимой икоты, при этом метоклопрамид и хлорпромазин рассматривать препаратами резерва [4]. Кроме того, Thompson и Brooks в исследовании, посвященном разбору 17 клинических наблюдений и 2 серии случаев, где примененялся габапентин в качестве лечения стойкой икоты, предположили, что лечение должно основываться в зависимости от основного заболевания. Например, в случае, если у пациента имеется психическое нарушение, то препаратом первой линии при лечении трудноразрешимой икоты является хлорпромазин, если же у пациента имеется ГЭРБ или диабетический гастропарез – метоклопромид. Аналогичным образом для пациентов с судорогами или нейропатической болью препаратом выбора является габапентин. Однако для подтверждения этого подхода недостаточно основанных на доказательствах данных [14].

После приема габапентина у нашего пациента в дозировке 300 мг х 2 раза в день стойкий эффект отмечался уже после второго приема. Габапентин относится к клинико-фармакологической группе противосудорожных препаратов, по строению сходен с нейротрансмиттером гамма-аминомасляной кислотой (ГАМК), но он не обладает ГАМК – ергическими свойствами и не влияет на захват и метаболизм ГАМК, а скорее связывается с с  $\alpha 2$ — $\delta$ -субъединицей вольтаж-зависимых кальциевых каналов и снижает поток ионов кальция. Препарат является антиконвульсантом и предназначен для купирования парциальных судорог при эпилепсии и лечении нейропатической боли [12, 13]. При всем этом, как и большинство терапевтических методов лечения икоты, механизм, с помощью которого габапентин влияет на икоту, остается неизвестным.

#### Заключение

икоты широко Феномен известен, но с медицинской точки зрения, остается странным. Очень распространенная острая икота, которая длится несколько минут зачастую может быть прекращена простыми физическими маневрами или способами. Напротив, постоянные и неразрешимые икоты, которые продолжаются в течение нескольких дней или месяцев, редки и трудно поддаются лечению. Конечно же, если причина очевидна, к примеру ГЭРБ, то эмпирическое лечение для данной патологии может быть эффективным. Тогда как, если никакой причины не выявлено, то рекомендуется принимать препараты, воздействующие на дофаминергические и ГАМК-эргические рецепторы. Несмотря на то, что мы не проводили крупных клинических испытаний, использование габапентина для лечения постоянной или трудноизлечимой икоты подтверждается небольшими рандомизированными плацебо-контролируемыми исслелованиями.

Нефармакологические методы купирования икоты также могут быть эффективны в отдельных случаях, поскольку они являются безвредными, несмотря на то, что на сегодняшний день доказательств их эффективности нет. Возможно, терапия габапентином является одним из эффективных методов лечения тяжело купируемой икоты, которая может появляться после выполнения эпидуральной анестезии, в частности, при тотальном эндопротезировании тазобедренного

сустава. Забегая вперед, необходимы дальнейшие многоцентровые контролируемые клинические исследования для установления степени эффективности и механизма действия данного препарата для лечения постоянной и трудно купируемой икоты.

## Список литературы

- 1. Петровский Б.В. Большая медицинская энциклопедия / Б.В. Петровский. 3-е изд. Т. 9. М.: Советская энциклопедия, 1978. 574 с.
- 2. Friedman N.L. Hiccups: a treatment review. Pharmacotherapy, 1996, vol. 16, no. 6, pp. 986–995.
- 3. Moretti R., Torre P. Hiccups. In: Bope E.T., Rakel R.E., Kellerman R. editors. Conn's Current Therapy. Philadelphia, Pa: Elsevier Saunders; 2010.
- 4. Steger M., Schneemann M., Fox M. Systematic Review: the pathogenesis and pharmacological treatment of hiccups. Aliment Pharmacol. Ther., 2015, vol. 42, no. 9, pp. 1037–1050.
- 5. Chang F.Y., Lu C.L. Hiccup: mystery, nature and treatment. J. Neurogastroenterol. Motil., 2012, Vol. 18, pp. 123–30.
- 6. Bagdure D.N., Reiter P.D., Bhoite G.R., Dobyns E.L., Laoprasert P. Persistent hiccups associated with epidural ropivacaine in a newborn. Ann Pharmacother, 2011, vol. 45, no. 6, pp. e35–e35. http://journals.sagepub.com/doi/full/10.1345/aph.1P760 (accessed June 7, 2011).
- 7. McAllister R.K., McDavid A.J., Meyer T.A., Bittenbinder T.M. Recurrent persistent hiccups after epidural steroid injection and analgesia with bupivacaine. Anesth. Analg., 2005, vol. 100, no. 6, pp. 1834–1836.
- 8. Becker D.E. Nausea, Vomiting, and Hiccups: A Review of Mechanisms and Treatment. Anesthesia Progress, 2010, vol. 57, no. 4, pp. 150–157.
- 9. Yue J., Liu M., Li J., Wang Y., Hung E.S., Tong X., Sun Z., Zhang Q., Golianu B. Acupuncture for the treatment of hiccups following stroke: a systematic review and meta-analysis. Acupunct Med., 2017, vol. 35, no. 1, pp. 2–8.
- 10. Renes S.H., van Geffen G.J., Rettig H.C., Gielen M.J., Scheffer G.J. Ultrasound-guided continuous phrenic nerve block for persistent hiccups. Reg. Anesth. Pain Med., 2010, vol. 35, no. 5, pp. 455–457.
- 11. Kuusniemi K., Pyylampi V. Phrenic nerve block with ultrasound-guidance for treatment of hiccups: a case report. J. Med. Case Rep., 2011, vol. 3, no. 5, pp. 493.
- 12. Rose M.A., Kam P.C. Gabapentin: pharmacology and its use in pain management. Anaesthesia, 2002, vol. 57, no. 5, pp. 451–462.
- 13. Kukkar A., Bali A., Singh N., Jaggi A.S. Implications and mechanism of action of gabapentin in neuropathic pain. Arch. Pharm. Res., 2013, vol. 36, no. 3, pp. 237–51.
- 14. Thompson D.F., Brooks K.G. Gabapentin therapy of hiccups. Ann. Pharmacother., 2013, vol. 47, no. 6, pp. 897–903.