

Ю. В. Жиркова, С. М. Степаненко, Ю. И. Кучеров

ОБЕЗБОЛИВАНИЕ ВО ВРЕМЯ ИНТУБАЦИИ ТРАХЕИ У НОВОРОЖДЕННЫХ

Цель исследования. Оценка эффективности и безопасности применения анальгетиков перед плановой интубацией трахеи у новорожденных.

Материал и методы. Исследование проведено в трех группах доношенных новорожденных: "контрольная" группа ($n = 19$, перед интубацией трахеи новорожденным внутривенно вводили атракуриум и мидазолам), группа "фентанил" ($n = 22$, вводили фентанил в дозе 3 мкг/кг одновременно с мышечным релаксантом и бензодиазепином), группа "севофлюран" ($n = 15$, манипуляцию проводили на фоне ингаляции севофлюрана). На пяти этапах изучали ЧСС, SpO_2 и АД. Кожную проводимость исследовали с помощью монитора MED-STORM Innovation: оценивали площадь под большой кривой (AHP, μS), площадь под малой кривой (ASP, μS) и число волн (peaks/sec, Hz).

Результаты. В контрольной группе в ответ на интубацию трахеи отмечалось статистически значимое повышение ЧСС (на 6,5%) и увеличение АД (на 7,2%). Также число волн кожной проводимости повышалось до 0,13 [0; 0,27] Hz, что свидетельствовало о болевом стрессе. В группах "фентанил" и "севофлюран" реакция ЧСС и кожной проводимости на манипуляцию отсутствовала, а АД снижалось, особенно значимо в группе с применением ингаляции севофлюрана. Меньшее число неудачных попыток интубации трахеи выявлено в "контрольной" и группе "фентанил", где вводили мышечные релаксанты.

Заключение. Использование анальгетиков и миорелаксантов перед плановой интубацией трахеи у доношенных новорожденных предотвращает активацию симпатической нервной системы и обеспечивает благоприятные условия проведения процедуры.

Ключевые слова: новорожденные, интубация трахеи, обезболивание

ANESTHESIA DURING TRACHEA INTUBATION IN NEWBORNS

Zhirkova Yu.V., Stepanenko S.M., Kucherov Yu.I.

The purpose of the study. Evaluation of the effectiveness and safety of analgesics use before planned tracheal intubation in newborns.

Materials and methods: The study was carried out in 3 groups of full-term newborns: a "control" group ($n=19$, intravenous atracurium and midazolam before intubation), a "fentanyl" group ($n=22$, intravenous fentanyl 3mg/kg together with muscle relaxant and benzodiazepines), a "sevoflurane" group ($n=15$, intubation under sevoflurane inhalation). On 5 stages were measured HR, BP and SpO_2 .

Skin conductivity was estimated with the monitor MED-STORM Innovation.

The results. After tracheal intubation in the control group noted a statistically significant increase in HR (6.5%), and increase in BP (by 7.2%). Also the number of skin conductivity waves increased to 0.13 Hz, which evidenced about the pain stress. In groups "fentanyl" and "sevoflurane" the reaction of HR and skin conductance was absent, and BP decreased, especially in "sevoflurane" group. A lesser number of intubation failures was revealed in the control group and a group of "fentanyl", where muscle relaxants were used.

Conclusion. Use of analgesics and muscle relaxants before planned tracheal intubation in full-term newborns creates favorable conditions for manipulation.

Key words: newborn, trachea intubation, analgesia

Введение. Способность новорожденных испытывать боль в настоящее время научно доказана и признается во всем мире, однако это не привело к радикальным изменениям в профилактике и лечении боли: доношенные и недоношенные дети продолжают подвергаться избыточному и ненужному болевому стрессу в стационаре во время стандартной медицинской помощи без адекватной анальгезии [1, 2]. Интубация трахеи — одна из наиболее часто выполняемых манипуляций у новорожденных в родильном зале и в отделениях интенсивной терапии. Проведение интубации трахеи вызывает сильный стресс, боль

и сопровождается высоким риском гемодинамических нарушений и повреждения дыхательных путей [2, 3].

Большинство интубаций трахеи у новорожденных проводится в urgentных ситуациях, как часть реанимационных мероприятий. Однако при прогрессировании дыхательной недостаточности, обтурации эндотрахеальной трубки, случайной экстубации ребенка или перед хирургическими вмешательствами интубация трахеи носит плановый или полужесткий характер. Введение седативных препаратов, анальгетиков и/или миорелаксантов ("премедикация"), перед элективной интубацией трахеи у взрослых и детей — стандартная практика, однако у новорожденных не является общепринятой. Исследования, проведенные в странах Европы и США, выявили, что "премедикация" перед плановой интубацией трахеи применялась только у 13—44% новорожденных. Также нет единого мнения относительно выбора медикаментозного препарата, их сочетания, дозы и путей введения [2, 4].

Информация для контакта.

Жиркова Юлия Викторовна — док-р мед. наук, доц. каф. детской хирургии Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н. И. Пирогова, e-mail:zhirkova@mail.ru

Характеристика новорожденных (Ме [Q₁; Q₂])

Показатель	Группа		
	"контрольная"	"фентанил"	"севофлуран"
Число детей	19	22	15
Пол, мальчики/ девочки	10/9	13/9	10/5
Масса тела, г	3158 [2975; 3253]	3161 [3015; 3253]	2945 [2900; 3217]
Рост, см	50 [49; 51]	50 [49; 51]	50 [49; 51]
Срок гестации, нед	38 [38; 39]	38 [38; 39]	38 [38; 39]
Постнатальный возраст, ч	149 [38; 147]	154 [35; 174]	128 [32; 139]
Хирургические заболевания:			
пороки моче- выделитель- ной системы	5	6	4
образования различной локализации	6	5	4
пороки раз- вития ЖКТ	6	8	6
другие	2	3	1

Целью данного исследования стала оценка эффективности и безопасности применения разных комбинаций препаратов перед плановой интубацией трахеи у новорожденных.

Материал и методы. Исследование проведено у доношенных новорожденных, плановая интубация трахеи выполнялась перед хирургической операцией во время вводной анестезии. В зависимости от применяемых препаратов дети были разделены на три группы:

— группа "контрольная" ($n = 19$): перед интубацией трахеи новорожденным внутривенно вводили миорелаксант (атракуриум бесилат, 0,5 мг/кг) и бензодиазепин (мидазолам, 0,2 мг/кг), проводили масочную ИВЛ 100% кислородом в течение 2 мин;

— группа "фентанил" ($n = 22$): до интубации трахеи фентанил вводили внутривенно в дозе 3 мкг/кг одновременно с мышечным релаксантом (атракуриум бесилат, 0,5 мг/кг) и бензодиазепином (мидазолам, 0,2 мг/кг). Перед процедурой проводили масочную ИВЛ 100% кислородом в течение 2 мин;

— группа "севофлуран" ($n = 15$): ингаляцию севофлурана (Севоран, "Abbott", Великобритания) проводили по полузакрытому контуру на аппарате Primus ("Dräger Medical", Германия) через лицевую маску. Индукция проходила "болсным" методом с дозой севофлурана 6 об.% и потоком кислорода 4 л/мин. После наступления сна дозу севофлурана снижали до 3 об.%, манипуляцию начинали через 2—5 мин, предварительно проводилась кратковременная масочная ИВЛ.

По основным характеристикам группы новорожденных были сравнимы между собой (табл. 1, $p > 0,3$, анализ по Краскелу—Уоллису). На момент исследования состояние новорожденных было стабильным, без нарушений дыхания и гемодинамики. Холинолитики для премедикации у детей не вводились.

С помощью монитора жизненно важных функций Infinity Delta ("Dräger Medical", Германия) оценивали частоту сердечных сокращений (ЧСС), насыщение гемоглобина кислородом (SpO₂) артериальное давление систолическое (АДс), диастолическое (АДд) и среднее (АДср) на пяти этапах исследования: 1-й этап — после наступления сна, 2-й этап — интубация трахеи, 3-й этап — сразу после интубации, 4-й этап — через 5 мин и 5-й этап — через 10 мин после манипуляции. Также проводили подсчет количества попыток интубации.

Кожную проводимость изучали с помощью неинвазивного монитора болевого стресса MED-STORM Innovation (Норвегия) на временных интервалах 7 с до и после манипуляции, а также на промежутке 30 с после манипуляции. Измерение кожной проводимости у новорожденных проводилось с помощью трех электродов, один из которых располагался на подошвенной области стопы, а два других — в области медиальной и латеральной лодыжки. Запись кожной проводимости осуществлялась непрерывно в течение всего времени исследования с последующим переносом данных в таблицу EXCEL. В работе использованы следующие показатели: площадь под большой кривой (ANP, μ Ss), площадь под малой кривой (ASP, μ Ss) и число волн (peaks/sec, Hz).

Статистическую обработку проводили с помощью пакета программного обеспечения "Statistica 6" (StatSoft Inc., США) с вычислением $M \pm m$ и Ме, Мо [Q₁, Q₂], определением абсолютной и относительной частоты изучаемых признаков. Для сравнительного анализа групп использовали методы непараметрической статистики: при сравнении независимых групп применяли U -критерий Манна—Уитни, при сравнении связанных групп — метод Вилкоксона, статистически значимые различия определяли при $p < 0,05$. При сравнении трех независимых групп применяли ранговый анализ вариаций по Краскелу—Уоллису, при $p < 0,05$ проводили парное сравнение с использованием непараметрического теста Манна—Уитни.

Результаты исследования и их обсуждение. Интубация трахеи была выполнена с первого раза у 18 (94,7%) новорожденных в "контрольной" группе, у 20 (90,9%) детей в группе "фентанил" и 12 (80%) детей при применении севофлурана. У 1 ребенка в группе "севофлуран" во время интубации сохранялся повышенный мышечный тонус и движения конечностей, для облегчения манипуляции был

введен мышечный релаксант. Применение атракуриума бесилата в группах "контрольная" и "фентанил" перед интубацией трахеи создавала более благоприятные условия для проведения удачной интубации трахеи по сравнению с ингаляцией только севофлурана.

При анализе данных гемодинамики выявлено, что в "контрольной" группе в ответ на интубацию трахеи отмечалось увеличение ЧСС (максимально на 6,5%), статистически значимые различия определены между 1-м и 4-м этапом ($p = 0,03$, метод Вилкоксона). В группах новорожденных, где использовали фентанил и севофлуран, ЧСС оставалось неизменным на всех этапах исследования ($p > 0,05$, метод Вилкоксона, табл. 2).

Сравнительное изучение динамики ЧСС в группах определило статистически значимые различия между группами на всех этапах, за исключением первого ($p < 0,05$, анализ вариаций по Краскелу—Уоллису, см. табл. 2). При парном сравнении выявлены различия на 2, 3, 4 и 5-м этапах между группами "контрольная" и "фентанил" и "контрольная" и "севофлуран" ($p < 0,05$, U -критерий Манна—Уитни).

При изучении динамики артериального давления у новорожденных выявлено, что в контрольной группе в ответ на интубацию трахеи (2-й и 3-й этапы) отмечено увеличение АД (максимально на 7,2%) с дальнейшим снижением через 5 и 10 мин по сравнению с начальными показателями (см. табл. 2). У новорожденных, у которых использовали фентанил и севофлуран, АД статистически значимо снижалось (табл. 2). Особенно значительное снижение артериального давления (максимально на 20%) отмечено при применении севофлурана, начиная с 1-го этапа, когда ребенок только засыпал.

Сравнительное изучение реакции артериального давления на интубацию трахеи показало статистически значимые различия между группами ($p < 0,05$, анализ вариаций по Краскелу—Уоллису). Во время парного сравнения различия достоверны между группами "контрольная" и

Динамика ЧСС, АД и SpO₂ при интубации трахеи (Me [Q₁; Q₂])

Показатель	Наступление сна	Интубация	Сразу после интубации	Через 5 мин	Через 10 мин
<i>"Контрольная" группа (n = 19)</i>					
ЧСС в 1 мин	149 [143; 162]	156 [145; 164]	158 [148; 169]	160 [154; 169]*	154 [146; 161]
АДс, мм рт. ст.	88 [69; 96]	90 [70; 103]	93 [63; 105]*	79 [62; 91]	76 [68; 81]
АДд, мм рт. ст.	56 [46; 66]	64 [47; 73]*	62 [38; 71]	51 [33; 62]*	48 [43; 54]*
АДср, мм рт. ст.	70 [56; 80]	74 [59; 86]	76 [51; 90]	63 [48; 74]*	61 [54; 65]*
SpO ₂ , %	99 [99; 100]	100 [99; 100]	99 [98; 100]	99 [98; 99]	98 [97; 99]
<i>Группа "фентанил" (n = 22)</i>					
ЧСС в 1 мин	138 [124; 159]	138 [130; 157]	137 [129; 154]	141 [133; 153]	136 [125; 152]
АДс, мм рт. ст.	87 [65; 97]	76 [62; 87]*	72 [58; 87]*	64 [59; 72]*	66 [59; 71]*
АДд, мм рт. ст.	54 [39; 60]	50 [34; 64]	45 [31; 52]*	40 [36; 45]*	41 [32; 43]*
АДср, мм рт. ст.	66 [50; 76]	63 [49; 75]	55 [46; 66]*	52 [46; 56]*	49 [45; 56]*
SpO ₂ , %	100 [99; 100]	100 [98; 100]	99 [97; 100]	99 [98; 100]	99 [98; 100]
<i>Группа "севофлуран" (n = 15)</i>					
ЧСС в 1 мин	139 [128; 152]	139 [125; 150]	140 [132; 156]	137 [130; 154]	133 [126; 150]
АДс, мм рт. ст.	61,5 [57; 68]	54 [52; 58]*	52 [41; 60]*	52 [39; 61]*	52 [46; 57]*
АДд, мм рт. ст.	30,5 [25; 39]	31 [21; 33]	28 [21; 33]*	26 [21; 33]*	26 [22; 30]*
АДср, мм рт. ст.	47,5 [40; 52]	41,5 [33; 44]*	38 [32; 47]*	38,5 [30; 45]*	39,5 [35; 43]*
SpO ₂ , %	99 [99; 100]	99 [99; 100]	99 [98; 100]	98 [97; 100]	98 [97; 100]

Примечание. * — $p < 0,05$ (различия между 1 и остальными этапами, метод Вилкоксона).

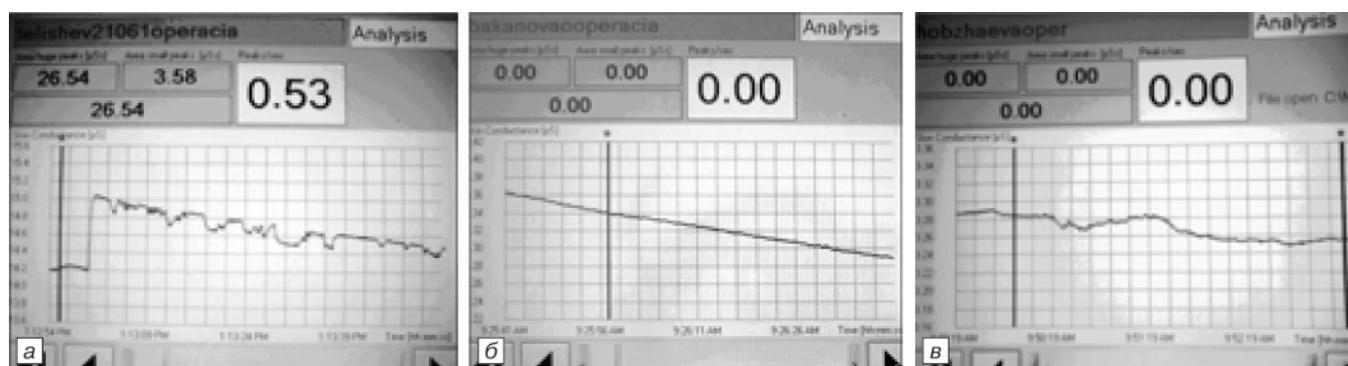
"фентанил" в АДс на 3, 4 и 5-м этапах, в АДд и АДср на 3 и 5 этапах ($p < 0,03$, U -критерий Манна—Уитни); группами "контрольная" и "севофлуран" в АДс, АДд и АДср на всех этапах ($p < 0,001$, U -критерий Манна—Уитни); группам "фентанил" и "севофлуран" в АДс, АДд и АДср на всех этапах ($p < 0,01$, U -критерий Манна—Уитни).

Таким образом, применение препаратов с анальгетической активностью (фентанил и севофлуран) у новорожденных предотвращало повышение ЧСС и артериального давления в ответ на проведение прямой ларингоскопии и введение интубационной трубки, как наблюдалось в "контрольной" группе. В группах "фентанил" и "севофлуран" снижение давления, по-видимому, связано с влиянием вводимых препаратов на этот показатель, особо выраженное при ингаляции севофлурана.

Исследование SpO₂ не выявило различий как внутри каждой группы на разных этапах, так и при сравнении групп между собой.

Данные мониторинга кожной проводимости показали наличие серьезного болевого стресса у детей "контрольной" группы (табл. 3 и на рисунке). В группах "фентанил" и "севофлуран" в ответ на интубацию трахеи реакция кожной проводимости отсутствовала. У 4 новорожденных в группе "севофлуран" за интервал 30 с от начала манипуляции отмечены волны кожной проводимости, которые возникли уже после введения интубационной трубки, что, возможно, связано с недостаточной глубиной анестезии и пробуждением.

При сравнительном изучении показателей кожной проводимости получены статистически значимые различия на этапе интубации трахеи между группами ($p < 0,001$, анализ вариаций по Краскелу—Уоллису). При парном сравнении определены различия между группами "контрольная" и "фентанил", "контрольная" и "севофлуран" по всем значениям кожной проводимости ($p < 0,05$, U -критерий Манна—Уитни).



Показатели монитора кожной проводимости при интубации трахеи у новорожденных в группах: "контрольная" (а), "фентанил" (б) и "севофлуран" (в). * — начало манипуляции.

Динамика кожной проводимости при интубации трахеи (Me [Q₁; Q₂])

Показатель	7 с до манипуляции	7 с манипуляции	30 с манипуляции
<i>Контрольная группа (n = 19)</i>			
peaks/sec, Hz	0 [0; 0]	0,13 [0; 0,27]*	0,12 [0,03; 0,35]*
AHP, μ Ss	0 [0; 0]	0,07 [0; 1,92]*	4,9 [0,36; 17,8]*
ASP, μ Ss	0 [0; 0]	0 [0; 0,13]*	0,77 [0,13; 1,45]*
<i>Группа "фентанил" (n = 22)</i>			
peaks/sec, Hz	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0 [0; 0]
AHP, μ Ss	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0 [0; 0]
ASP, μ Ss	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0 [0; 0]
<i>Группа "севофлуран" (n = 15)</i>			
peaks/sec, Hz	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0 [0; 0,05]
AHP, μ Ss	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0 [0; 0,2]
ASP, μ Ss	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0 [0; 0,11]

Примечание. * — $p < 0,05$ (различия между этапами до манипуляции и после манипуляции, метод Вилкоксона).

го персонала и снижает риск повреждения дыхательных путей [7].

ВЫВОДЫ

1. Интубация трахеи у доношенных новорожденных вызывает боль, которая может быть предотвращена введением анальгетиков (фентанил или севофлуран) до манипуляции.

2. Введение миорелаксанта (атракуриум бесилат) перед интубацией трахеи снижает количество неудачных попыток манипуляции.

3. Применение обезболивающих препаратов (фентанил или севофлуран) перед интубацией трахеи у доношенных новорожденных предотвращает увеличение ЧСС и АД в ответ на манипуляцию.

4. Применение ингаляции севофлурана перед интубацией трахеи у новорожденных вызывает значительное снижение артериального давления, но предотвращает стрессовую реакцию симпатической нервной системы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Anand K. J. S. International Evidence-Based Group for Neonatal Pain. Consensus statement for the prevention and management of pain in the newborn. Arch. Pediatr. Adolesc. Med. 2001; 155 (2): 173—180.
2. Kumar P., Denson S. E., Mancuso T. J. Premedication for non-emergency endotracheal intubation in the neonate. Pediatrics 2010; 125 (3): 608—615.
3. Shah V., Ohlsson A. The effectiveness of premedication for endotracheal intubation in mechanically ventilated neonates. A systematic review. Clin. Perinatol. 2002; 29: 535—554.
4. Carbajal R., Eble B., Anand K. J. S. Premedication for tracheal intubation in neonates: Confusion or controversy? Semin. Perinatol. 2007; 309—317.
5. Roberts K. D., Leone T. A., Edwards W. H. et al. Premedication for non-emergent neonatal intubations: a randomized, controlled trial comparing atropine and fentanyl to atropine, fentanyl, and mivacurium. Pediatrics 2006; 118: 1583—1591.
6. Fahnenstich H., Steffan J., Kau N. et al. Fentanyl-induced chest wall rigidity and laryngospasm in preterm and term infants. Crit. Care Med. 2000; 28: 836—839.
7. Byrne E., MacKinnon R. Should premedication be used for semi-urgent or elective intubation in neonates? Arch. Dis. Child. 2006; 91: 79—83.

Поступила 12.10.11

Изучение кожной проводимости, как индикатора активности симпатической нервной системы, показало, что введение анальгетиков эффективно предотвращает стрессовую реакцию у новорожденных в ответ на ларингоскопию. При использовании только миорелаксанта и седативного препарата в ответ на манипуляцию активизируется симпатическая нервная система, которая повышает значимость кожной проводимости.

Идеальная стратегия фармакологического сопровождения элективной интубации трахеи у новорожденных должна устранять боль, дискомфорт и изменения физиологических показателей, обеспечивать отличные условия для введения интубационной трубки (релаксация нижней челюсти, открытые и неподвижные голосовые связки, подавление кашля, глоточных и гортанных рефлексов), минимальный риск травмы дыхательных путей и не иметь никаких неблагоприятных последствий [2].

По данным литературы, изучение фентанила в комбинации с разными препаратами (атропин, миорелаксанты, седативные препараты, анестетики) при интубации трахеи показало, что он эффективен и безопасен у новорожденных и более предпочтителен, чем морфин, в связи с быстрым началом действия [4, 5]. Из побочных эффектов у новорожденных наиболее часто встречается ригидность грудной клетки, риск которой оценен от 1,4 до 4% [6]. Проведенное нами исследование показало, что применение комбинации фентанил + миорелаксант + бензодиазепин (группа "фентанил") перед интубацией трахеи у доношенных новорожденных оказалось наиболее благоприятным как в отношении влияния на гемодинамику, так и предотвращения болевого стресса.

В ряде исследований показано, что ингаляция севофлурана при интубации трахеи у доношенных и недоношенных новорожденных сопровождается меньшей частотой брадикардии, повышением АД и обеспечивает лучшие условия для проведения манипуляции по сравнению с детьми, которым манипуляция проводилась без медикаментозного сопровождения [4]. В данном исследовании применение севофлурана определило его выраженное влияние на артериальное давление, но защита от стресса была сравнимой с введением фентанила. Также для введения севофлурана нет необходимости в венозном доступе, поэтому для некоторых детей этот метод премедикации может быть предпочтительным.

Введение миорелаксантов (сукцинилхолин, панкурониум) при интубации поддерживается многими авторами. Показано, что их применение может устранить или свести к минимуму повышение внутричерепного давления у доношенных и недоношенных новорожденных. Беспокойство относительно неблагоприятных эффектов в большинстве исследований не были подтверждены [2].

Р. Carbajal и соавт. [4] считают, что в настоящее время врач, который проводит манипуляцию, должен задать только один вопрос: есть ли причина не вводить болеутоляющие или анестетики перед интубацией трахеи у новорожденного. По рекомендации международной экспертной группы по боли у новорожденных интубация без премедикации может быть выполнена "только во время реанимационных мероприятий, при отсутствии венозного доступа" [1]. Изучение соотношения риска/выгоды также поддерживает интубацию без премедикации у детей с пороками развития верхних дыхательных путей, при высоком риске трудной интубации трахеи [2].

Таким образом, использование премедикации перед интубацией трахеи у новорожденных обеспечивает благоприятные условия проведения процедуры и гарантирует пациенту комфорт, уменьшает число неудачных попыток и длительность манипуляции, особенно у неопытно-