

НЕЙРООКСИАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ОБЕЗБОЛИВАНИЯ В ПЕДИАТРИИ: СТРЕСС-ПРОТЕКТОРНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ И НЕВРОЛОГИЧЕСКАЯ БЕЗОПАСНОСТЬ

В.И. Ледяйкин, Н.А. Пятаев,

ГОУ ВПО «Мордовский государственный университет», г. Саранск

Ледяйкин Виталий Ильич – e-mail: vitilled@yandex.ru

Цель работы: изучить особенности системной гемодинамики и маркеров нейроэндокринного статуса на фоне интра- и послеоперационной эпидуральной анальгезии при ортопедических операциях у детей младшей (1–5 лет) и старшей (6–12 лет) возрастных групп. Результаты. Установлено, что типичными гемодинамическими реакциями при эпидуральной анестезии у детей 1–5 лет являются незначительные снижения периферического сосудистого сопротивления и артериального давления без значимого изменения сердечного выброса. Гемодинамические реакции при проведении эпидуральной анестезии у детей 6–12 лет имеют аналогичную направленность, но большую выраженность, чем у детей младшего возраста. Адекватная инфузионная терапия позволяет предотвратить снижение минутного объема кровообращения на фоне эпидуральной блокады. Эпидуральная анестезия у детей как младшей, так и старшей возрастных групп оказывает более выраженный стресс-протекторный эффект, чем тотальная внутривенная анестезия, что проявляется менее значимым повышением уровня маркеров стрессовой реакции (адреналина, кортизола и глюкозы) и системного воспалительного ответа (интерлейкина-6) на операции и в послеоперационном периоде.

Ключевые слова: эпидуральная блокада, стресс-ответ, гемодинамика.

The objective of the work is to study special features of haemodynamics and markers of neuro-endocrine status which appear as a result of intra – or after – surgery epidural analgesia during orthopaedic surgeries of children who belong to two age groups: from 1 to 5 and from 6 to 12. Results. It was established that insignificant lowering of peripheral vascular resistance and arterial pressure without a considerable change of the cardiac throw are typical haemodynamic reactions during epidural anesthesia of infants at the age from 1 to five. Haemodynamic reactions during epidural anesthesia of children from 6 to 12 results in the same processed, which are still stranger than in case with younger infants. Adequate infusion therapy enables to prevent lowering of minute blood amount caused by epidural blockade. Epidural anesthesia of infants of both age groups affects in a more stress-protective way than total intravenous anesthesia, which results in a less significant rise in the level of stress reaction markers (adrenaline, cortisol and glucose) and system inflammatory response (interleukin-6) during the operation and after-operation period.

Key words: epidural analgesia, stress reaction, haemodynamic.

Введение

Во «взрослой» анестезиологии эпидуральная анальгезия является общепризнанным высокоэффективным методом интра- и послеоперационного обезболивания [1]. В педиатрической практике нейрооаксиальные методы обезболивания до недавнего времени находили ограниченное применение в связи с рядом объективных и субъективных причин (анатомо-физиологические особенности детского возраста – малые размеры эпидурального, субарахноидального пространства; отсутствие малотоксичных местных анестетиков; беспокойство ребёнка, пребывающего в сознании в операционной). В последнее десятилетие практика центральных блокад в педиатрической анестезиологии расширилась благодаря разработке качественных игл и катетеров для эпидуральной анестезии и созданию принципиально нового ряда эффективных местных анестетиков [2, 3, 4]. Было показано, что регионарная анестезия, по сравнению с изолированным внутривенным обезболиванием, обеспечивает более полноценную анальгезию [2, 5, 6], большую гемодинамическую стабильность [7, 8, 9], обладает более выраженным метаболическим стресс-протекторным эффектом [10, 11].

Однако в большинстве работ, посвященных регионарным методам обезболивания в педиатрии, не рассматриваются возрастные особенности реакции организма ребенка на анестезию. Вместе с тем известно, что анатомо-физиологические особенности организма детей различных возрастных групп могут оказывать существенное влияние на эффективность блокады различных нервных структур и фармакокинетику анестетиков [2, 12, 13].

Цель исследования: изучить особенности системной гемодинамики и маркеров нейроэндокринного статуса на фоне интра- и послеоперационной эпидуральной анальгезии при ортопедических операциях у детей младшей (1–5 лет) и старшей (6–12 лет) возрастных групп.

Материалы и методы

Выполнено исследование, включившее 76 детей в возрасте от 1 года до 12 лет, которым проводились следующие оперативные вмешательства: устранение врожденной эквинуварусной деформации стоп, ахиллопластика, операция Страйера. В зависимости от возраста и схемы интраоперационного обезболивания пациенты разделены на 4 группы: 1-я и 2-я – 1–5 лет; 3-я и 4-я – 6–12 лет. В 1-й (n=18) и 3-й группах (n=20) во время хирургического вмешательства использовали тотальную внутривенную анестезию (ТВА) с применением Дипривана-липури в индукционной дозе 3–4 мг/кг с дальнейшим титрованием (12–10–8 мг/кг/час). Анальгезия – титрование фентанила в дозе 5 мкг/кг/час. В качестве анестезиологического обеспечения у пациентов во 2-й (n=19) и 4-й (n=19) группах использовали комбинированную эпидуральную анестезию (ЭА). Пункция и катетеризация эпидурального пространства осуществлялась непосредственно в операционной на уровне L4 – L5. Использовали эпидуральные наборы B Braun Perifix. Регионарный блок достигался введением маркаина 0,5% – 2 мг/кг. Послеоперационное обезболивание в первой группе проводили внутримышечным введением промедола в возрастной дозе. Во второй группе анальгезия достигалась введением 0,125% маркаина со скоростью 0,2–0,3 мл/кг час. В интра- и

послеоперационном периоде оценивали параметры центральной гемодинамики, биохимические маркеры стрессовой реакции и системного воспалительного ответа (адреналин, кортизол, глюкоза и интерлейкин-6). Гемодинамические показатели (частоту сердечных сокращений (ЧСС) уровень артериального давления (АД), общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС) и минутный объем кровообращения (МОК)) регистрировали неинвазивным осциллометрическим методом на анализаторе параметров кровообращения «АПКО-8 РИЦ» НПО Сетал (Россия). Уровень адреналина и кортизола в сыворотке крови определяли флюориметрическим методом на флюориметре «Флюорат-02-АБЛФ-Т», концентрацию глюкозы – унифицированным глюкозооксидазным методом, уровень интерлейкина-6 (ИЛ-6) – методом иммуноферментного анализа с помощью набора реактивов фирмы «Вектор-Бэст» на анализаторе «ЭФОС-95-03». Показатели определяли при поступлении в операционную, в наиболее травматичный момент операции, при поступлении ребёнка из операционной в отделение реанимации, через сутки после операции. Результаты исследования обработаны статистически с использованием t-критерия Стьюдента. По тексту символом p_1 обозначена достоверность отличия показателя на этапах исследования от исходного, символом p_2 – достоверность различий между показателями в группах ЭА и ТВА.

Результаты и их обсуждение

Результаты исследования центральной гемодинамики у детей младшего возраста приведены в таблице 1.

ТАБЛИЦА 1.

Показатели центральной гемодинамики в интра- и послеоперационном периоде на фоне различных методов анестезиологического обеспечения у детей младшего возраста

Показатель	Группа	Значение показателей на этапах исследования			
		До операции	На операции	Поступление в ОРИТ	Первые сутки
ЧСС, мин. ⁻¹	1 (ТВА)	138 ± 11	129 ± 7	123 ± 6	140 ± 10
	2 (ЭА)	135 ± 8	118 ± 9	112 ± 7	122 ± 8
АДср, мм рт.ст.	1 (ТВА)	68,7 ± 8,73	75,7 ± 6,4	71,6 ± 6,9	70,2 ± 5,3
	2 (ЭА)	66,5 ± 7,86	65,1 ± 5,96	62,2 ± 3,8	60,5 ± 4,4
МОК, л/мин.	1 (ТВА)	2,81 ± 0,32	2,45 ± 0,27	2,13 ± 0,33	1,96 ± 0,34
	2 (ЭА)	2,73 ± 0,34	2,78 ± 0,44	2,94 ± 0,52	2,82 ± 0,32
ОПСС, дин./с/см ⁵	1 (ТВА)	1613 ± 122	1743 ± 176	1914 ± 195	2124 ± 202
	2 (ЭА)	1754 ± 131	1607 ± 204	1528 ± 145	1752 ± 133

У детей младшего возраста при использовании ТВА течение анестезии характеризовалось стабильностью гемодинамики, но в наиболее травматичный момент операции отмечалось повышение периферического сосудистого сопротивления, а также недостоверное увеличение ЧСС. Эти реакции сохранялись к моменту перевода пациентов в отделение реанимации и интенсивной терапии. Так, на данном этапе МОК был равен 2,45±0,27 л/мин. (на исходном этапе – 2,81±0,32 л/мин., $p_1>0,05$), а уровень ОПСС достигал 1743±176 дин./с/см⁵ (1613±322 дин./с/см⁵ до операции, $p_1>0,05$). Наиболее вероятной причиной данных изменений может быть невозможность обеспечения абсолютной нейро-вегетативной блокады применяемыми анестетиками. В группе ЭА гемодинамическая ситуация была более благоприятной: отмечалось увеличение МОК, а незначительное снижение ОПСС (на 9%

от исходного, $p_1>0,05$) практически не сказывалось на уровне системного артериального давления. К моменту окончания операции разница в уровне ОПСС между группами ТВА и ЭА составляла 21%, $p_2>0,05$. Следует отметить, что мы ни разу не наблюдали серьезных гемодинамических реакций при проведении эпидуральной блокады.

Изменения гемодинамики у детей старшей возрастной группы представлены в таблице 2.

ТАБЛИЦА 2.

Показатели центральной гемодинамики в интра- и послеоперационном периоде на фоне различных методов анестезиологического обеспечения у детей 6–12 лет

Показатель	Группа	Значение показателей на этапах исследования			
		До операции	На операции	Поступление в реанимацию	Первые сутки
ЧСС, мин. ⁻¹	3 (ТВА)	116 ± 6	112 ± 5	103 ± 4	121 ± 7
	4 (ЭА)	114 ± 7	102 ± 9	95,3 ± 8	106 ± 10
АДср, мм рт.ст.	3 (ТВА)	84,8 ± 7,2	89,6 ± 5,5	86,5 ± 6,6	87,8 ± 5,4
	4 (ЭА)	82,3 ± 6,1	65,1 ± 4,8 ^{1, 2}	73,6 ± 7,3	79,2 ± 5,6
МОК, л/мин.	3 (ТВА)	4,32 ± 0,42	4,18 ± 0,38	3,94 ± 0,36	3,84 ± 0,34
	4 (ЭА)	4,16 ± 0,39	4,28 ± 0,41	4,39 ± 0,51	4,52 ± 0,53
ОПСС, дин./с/см ⁵	3 (ТВА)	1712 ± 212	1938 ± 159	2058 ± 132	2134 ± 209
	4 (ЭА)	1840 ± 190	1325 ± 122 ^{1, 2}	1370 ± 121 ^{1, 2}	1628 ± 135 ²

Примечание: АДср – среднее артериальное давление, АДср = АДдиаст + (АДсис – АДдиаст)/3, где АДсис и АДдиаст – систолическое и диастолическое артериальное давление соответственно; 1 – показатель достоверно отличается от аналогичного на исходном этапе (внутри группы). 2 – показатель достоверно отличается от аналогичного в 3-й группе.

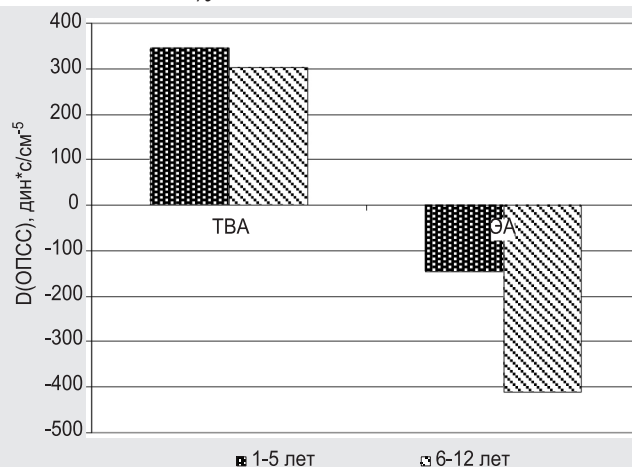


РИС.

Изменения ОПСС на фоне различных схем обезболивания у детей младшей и старшей возрастных групп. D(ОПСС) = ОПССопер – ОПССисх, где ОПССисх – общее периферическое сопротивление сосудов на исходном этапе, ОПССопер – общее периферическое сопротивление сосудов в наиболее травматичный момент операции.

На фоне внутривенной анестезии у детей 6–12 лет, как и у пациентов младшего возраста, интраоперационно регистрировалось увеличение ОПСС, а также незначительное снижение МОК, обусловленное, вероятно, отрицательным инотропным эффектом дипривана. В группе ЭА гемодинамические реакции на операции характеризовались значимым уменьшением ОПСС и снижением АД (соответственно на 28% и 20% от исходного, $p_1<0,05$). При этом МОК недостоверно возрастал по сравнению с дооперационными показателями. Увеличение МОК на фоне симпатической блокады

может быть объяснено более активной инфузионной тактикой у пациентов данной группы. Так, объем перелитой жидкости в 4-й группе составил $9,8 \pm 1,2$ мл/кг/ч, тогда как в 3-й группе – $12,3 \pm 1,5$ мл/кг/ч.

Анализируя изменения гемодинамики во время анестезии и операции, необходимо отметить, что при проведении ТВА гемодинамические реакции были однотипными у пациентов разного возраста, а при проведении ЭА имелись различия между младшей и старшей возрастными группами. Во время ЭА у младших детей степень снижения ОПСС была незначительной и не отражалась на уровне АД. В старшей возрастной группе вазодилатация была более выраженной и приводила к умеренной гипотонии, хотя и не влияла на МОК. На рисунке приведены значения изменений ОПСС на фоне ТВА и ЭА в различных возрастных группах.

Гемодинамическая стабильность при ЭА у детей раннего возраста подтверждается данными других авторов [7, 9] и имеет физиологическое объяснение. Как известно, для пациентов данной возрастной категории характерна незрелость симпатического отдела вегетативной нервной системы, в связи с чем у них отсутствует значимая вазо- и кардиоплегия, обусловленная «десимпатизацией» сосудов и сердца [14]. Эти наблюдения могут послужить основанием для поиска маркеров состояния вегетативной иннервации сосудистого тонуса и разработки индивидуальных схем дозирования анестетиков.

Выявленные на операции тенденции в изменении показателей кровообращения сохранялись и на 1-е послеоперационные сутки. Проведение обезболивания с помощью наркотических анальгетиков в послеоперационном периоде не купировало стрессорные реакции центральной гемодинамики. На 1-е послеоперационные сутки у пациентов 1-й и 3-й групп сохранялось высокое ОПСС на фоне нормального или повышенного сердечного выброса. У пациентов 2-й и 4-й групп через сутки после операции минутный объем сердца восстанавливался до значений, имевших место перед началом операции, а уровень ОПСС был на 30–40% ниже аналогичных показателей в 1-й и 3-й группах. Результаты исследования маркеров стрессовой реакции и системного воспалительного ответа представлены в таблице 3.

При их анализе установлено, что стресс-протекторный эффект был более выражен при использовании ЭА, чем при применении ТВА, причем данная тенденция прослеживалась как в группе детей раннего, так и более старшего возраста. Наиболее наглядно это демонстрировала динамика концентрации кортизола и адреналина. Так, прирост уровня кортизола по сравнению с дооперационными значениями составил 46% и 56% в группах с ТВА ($p_1 < 0,05$) и 1,7 и 5% – в группах ЭА ($p_1 > 0,05$, $p_2 < 0,05$). Более полноценное предотвращение активации первичных звеньев реакции на операционную травму уменьшало и вторичные метаболические проявления стресс-ответа – стресс-индуцированную гипергликемию и системную воспалительную реакцию. Так, в 1-й и 3-й группах интраоперационно и на 1-е послеоперационные сутки регистрировалась гипергликемия ($6,84 \pm 0,42$ и $6,72 \pm 0,43$ ммоль/л соответственно, $p_1 < 0,05$), тогда как во 2-й и 4-й группе концентрация глюкозы не повышалась выше 6 ммоль/л. Содержание интерлейкина-6 увеличивалось во всех группах, однако на фоне ЭА прирост концентрации данного медиатора был меньшим: на момент окончания операции уровень ИЛ-6 в 1-й и 3-й группах

группе составлял $44,6 \pm 5,2$ и $47,7 \pm 4,3$ пг/мл, а во 2-й и 4-й – $22,6 \pm 2,5$ и $24,5 \pm 2,7$ пг/мл соответственно ($p_1 < 0,05$, $p_2 < 0,05$).

ТАБЛИЦА 3.

Изменения биохимических маркеров стрессовой реакции и системного воспалительного ответа на фоне различных методов анестезиологического обеспечения

Показатель	Группа	Значение показателей на этапах исследования			
		До операции	На операции	Поступление в реанимацию	Первые сутки
Глюкоза, ммоль/л	1 (ТВА)	$4,52 \pm 0,31$	$6,84 \pm 0,42$	$6,65 \pm 0,42^1$	$6,94 \pm 0,38^1$
	2 (ЭА)	$4,61 \pm 0,23$	$5,26 \pm 0,34$	$4,82 \pm 0,36^2$	$4,78 \pm 0,35^2$
	3 (ТВА)	$4,34 \pm 0,28$	$6,72 \pm 0,43^1$	$6,61 \pm 0,39^1$	$6,88 \pm 0,43^1$
	4 (ЭА)	$4,23 \pm 0,26$	$4,39 \pm 0,37^2$	$4,53 \pm 0,34^2$	$4,85 \pm 0,32^2$
Кортизол, нмоль/л	1 (ТВА)	410 ± 23	630 ± 34^1	710 ± 42^1	681 ± 38^1
	2 (ЭА)	396 ± 20	380 ± 25^2	390 ± 32^2	372 ± 21^2
	3 (ТВА)	390 ± 22	610 ± 32^1	680 ± 38^1	650 ± 37^1
	4 (ЭА)	375 ± 19	395 ± 33^2	420 ± 35^2	415 ± 36^2
Адреналин, пг/мл	1 (ТВА)	$9,12 \pm 3,34$	$14,3 \pm 5,22$	$27,8 \pm 6,82^1$	$16,7 \pm 4,8$
	2 (ЭА)	$10,4 \pm 3,52$	$11,6 \pm 3,64$	$22,8 \pm 5,23$	$14,3 \pm 4,9$
	3 (ТВА)	$10,2 \pm 4,21$	$16,3 \pm 5,72$	$32,7 \pm 8,44^1$	$18,9 \pm 5,8$
	4 (ЭА)	$9,82 \pm 4,13$	$12,5 \pm 5,32$	$24,6 \pm 5,41$	$15,7 \pm 5,3$
ИЛ – 6, нмоль/л	1 (ТВА)	$24,8 \pm 3,24$	$73,6 \pm 4,22^1$	$138,82 \pm 7,62^1$	$44,63 \pm 5,22^1$
	2 (ЭА)	$21,6 \pm 2,49$	$34,2 \pm 3,81^{1,2}$	$66,2 \pm 4,65^{1,2}$	$22,6 \pm 2,57^2$
	3 (ТВА)	$26,2 \pm 4,45$	$77,4 \pm 4,58^1$	$144,5 \pm 7,58^1$	$47,6 \pm 5,32^1$
	4 (ЭА)	$23,7 \pm 3,86$	$37,5 \pm 3,92^{1,2}$	$68,7 \pm 4,46^{1,2}$	$24,4 \pm 2,75^2$

Примечание: 1 – показатель достоверно отличается от аналогичного на исходном этапе (внутри группы). 2 – показатель достоверно отличается от аналогичного в 1-й группе.

Одним из факторов, сдерживающих широкое применение нейроаксиальных методов обезболивания в педиатрии, являются опасения травматизации нервных стволов и нарушения функций периферических нервов. В связи с этим нами отслежен катамнез у 15 пациентов, перенесших ЭА, через 3 месяца после анестезии. Ни у одного из обследованных больных не было зарегистрировано каких-либо изменений со стороны периферической и центральной нервной системы.

Таким образом, проведенные исследования показали, что применение комбинированной анестезии с использованием эпидуральной блокады для анестезиологического обеспечения при ортопедических операциях у детей 1–12 лет позволяет эффективнее, чем ТВА, предотвращать и купировать проявления стресс-индуцированных реакции гемодинамики и метаболизма. Метод является безопасным с точки зрения развития жизнеугрожающих гемодинамических осложнений.

Выводы

1. Типичными гемодинамическими реакциями при проведении эпидуральной анестезии у детей возраста 1–5 лет являются незначительные снижения периферического сосудистого сопротивления и артериального давления без значимого изменения минутного объема кровообращения.

2. Гемодинамические реакции при проведении эпидуральной анестезии у детей 6–12 лет имеют аналогичную направленность, но большую выраженность, чем у детей младшего возраста. Степень снижения периферического сосудистого сопротивления достигает 28% от исходного, артериальное давление снижается на 16–21%. Адекватная инфузионная терапия позволяет предотвратить снижение

минутного объема кровообращения на фоне эпидуральной блокады.

3. Эпидуральная анестезия у детей как младшей, так и старшей возрастных групп оказывает более выраженный стресс-протекторный эффект, чем тотальная внутривенная анестезия, что проявляется менее значимым повышением уровня маркеров стрессовой реакции (адреналина, кортизола и глюкозы) и системного воспалительного ответа (интерлейкина-6) на операции и в послеоперационном периоде.

ЛИТЕРАТУРА

- 1.** Овечкин А.М., Свиридов С.В. Послеоперационная боль и обезболивание: современное состояние проблемы. Регионарная анестезия и лечение острой боли. 2006. №1. С. 1-15.
- 2.** Айзенберг В.Л., Цыпин Л.Е. Регионарная анестезия у детей. М.: ООО «Издательство «Олимп». 2001.
- 3.** Ecoffey C. Local anesthetics in pediatric anesthesia: an update. *Minerva Anesthesiol.* 2005. № 71 (6). P. 357-360.
- 4.** Berde C.B. Toxicity of local anesthetics in infants and children. *J. Pediatric* 1993. № 122. P. 14-20.
- 5.** Bai S.J., Koo B.N., Kim J.H. et al. Comparison of continuous epidural and intravenous analgesia for postoperative pain control in pediatric lower extremity surgery. *Yonsei Med. J.* 2004. № 45 (5). P. 789-95.



- 6.** Segado Jim-nez M.I., Arias Delgado J., C-novas Mart-nez L. et al. Local and regional analgesia after pediatric surgery: study in 116 patients. *Rev Esp Anesthesiol Reanim.* 2010. № 57 (7). P. 413-418.

7. Айзенберг В.Л., Диордиев А.В., Салмаси К.Ж. Реакции центральной гемодинамики на физическую нагрузку у больных с детским церебральным параличом как возможность выбора способа анестезии и прогнозирования ее течения. *Анестезиология и реаниматология.* 2009. № 1. С. 14-17.

8. Dalens B. *Regional Anesthesia in Infants, Children and Adolescents.* 2 nd edition. Williams & Wilkins. 1995.

9. Девайкин Е.В., Свалов А.И. Состояние центральной гемодинамики и вегетативного статуса при спинальной анестезии у детей раннего возраста. *Регионарная анестезия и лечение острой боли.* 2010. № 4 (2). С. 25-31.

10. Shenkman Z., Berkenstadt H. Peri-operative stress response and peri-operative analgesia in children. *Harefuah.* 2008. № 147 (6). 543-546.

11. Tuncer S., Yosunkaya A., Reisli R. et al. Effect of caudal block on stress responses in children. *Pediatr Int.* 2004. № 46 (1). 53-57.

12. Ражев С.В., Степаненко С.М., Михельсон В.А. (ред.) *Этюды региональной анестезии у детей.* М.: ИнтерМедЛайн, ОЛМА-ПРЕСС. 2001.

13. B-senberg A.T., Thomas J., Cronje L. et al. Pharmacokinetics and efficacy of ropivacaine for continuous epidural infusion in neonates and infants. *Paediatr Anaesth.* 2005. № 15 (9). P. 739-749.

14. Острейков И.Ф., Ершов В.Л., Селин В.А., Киселев А.В. Изменения центральной гемодинамики у детей с заболеваниями опорно-двигательного аппарата в процессе операции и наркоза. *Анестезиология и реаниматология.* 1998. № 1. С. 27-31.