

СТРЕСС-ПРОТЕКТОРНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЭПИДУРАЛЬНОЙ АНЕСТЕЗИИ У ДЕТЕЙ

Ледяйкин В.И., Пятаева Ю.В., Гарина С.В., Куликова Е.А., Экомаскин С.В., Пятаев Н.А.

ФГБУ ВПО «Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева», г. Саранск, Россия, e-mail: dep-general@adm.mrsu.ru

Изучены особенности системной гемодинамики и маркеров нейроэндокринного статуса на фоне интра- и послеоперационной эпидуральной анестезии при ортопедических операциях у детей младшей (1-5 лет) и старшей (6-12 лет) возрастных групп. Выполнено исследование, включившее 76 детей в возрасте от 1 года до 12 лет, которым проводились ортопедические операции. 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 и 3-й группах использовали тотальную внутривенную анестезию с применением дипривана и фентанила, во 2-й и 4-й группах – комбинированную эпидуральную анестезию. В интра- и послеоперационном периоде оценивали параметры центральной гемодинамики, биохимические маркеры стрессовой реакции и системного воспалительного ответа. Установлено, что типичными гемодинамическими реакциями при эпидуральной анестезии у детей 1-5 лет являются незначительное снижение 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 анестезия, дети, гемодинамика, операционный стресс.

STRESS PROTECTIVE EFFICIENCY OF THE EPIDURAL ANESTHESIA IN CHILDREN

Ledyaykin V.I., Pyataeva Yu.V., Garina S.V., Kulikova E.A., Ekomaskin S.V., Pyataev N.A.

Ogarev Mordovia State University, Saransk, Russia, e-mail: dep-general@adm.mrsu.ru

Peculiarities of system hemodynamics and markers of neuroendocrine status on intra- and postoperative epidural anesthesia in orthopedic surgery in young (1-5 years) and older (6-12 years) children age groups are investigated. The study includes 76 children aged from 1 year to 12 years, who underwent orthopedic surgery. Depending on the age and the scheme of intraoperative anesthesia patients were divided into 4 groups: the 1st and 2nd – from 1 to 5 years, the 3rd and the 4th – from 6 to 12 years. Total intravenous anesthesia with diprivan and phenthanil was used for the infants of the first and third groups. Combined epidural anesthesia was used in the second and the fourth age groups. The parameters of central hemodynamics biochemical markers of stress reaction and system inflammatory response were evaluated during the operation and in the postoperative period. It was established that insignificant lowering of peripheral vascular resistance and arterial pressure without a considerable change of the cardiac output are typical hemodynamic reactions during epidural anesthesia of infants at the age from 1 to 5. The hemodynamic response during epidural anesthesia in children of age 6-12 years have the same direction, but more marked than in younger children. Adequate infusion therapy enables to prevent lowering of circulatory minute volume caused by epidural blockade. Epidural anesthesia of infants of both age groups has a more pronounced stress-protective effect than the total intravenous anesthesia. That is manifested by a less significant rise in the level of stress reaction markers (adrenaline, cortisol and glucose) and system inflammatory response (interleicin-6) during the operation and in the postoperative period.

Keywords: epidural anesthesia, children, hemodynamic, operational stress.

Во «взрослой» анестезиологии эпидуральная анестезия является общепризнанным высокоэффективным методом интра- и послеоперационного обезболивания [3]. В

педиатрической практике нейроаксиальные 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 [7]. Было показано, регионарная анестезия, по сравнению с изолированным внутривенным обезболиванием, обеспечивает более полноценную аналгезию [5, 8], большую гемодинамическую стабильность [1], обладает более выраженным метаболическим стресс-протекторным эффектом [9,10].

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 [6].

Цель исследования

Изучить особенности системной гемодинамики и маркеров нейроэндокринного статуса на фоне интра- и послеоперационной эпидуральной анестезии при ортопедических операциях у детей младшей (1-5 лет) и старшей (6-12 лет) возрастных групп.

Материалы и методы исследования

Выполнено исследование, включившее 76 детей в возрасте от 1 года до 12 лет, которым проводились следующие оперативные вмешательства: устранение врожденной эквино-варусной 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-липуру в индукционной дозе 3-4 мг/кг с дальнейшим титрованием (12-10-8 мг/кг/час). Аналгезия – 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 BBraun 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 аналгезия 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 сердечный индекс (СИ), определяемый как отношение минутного объема кровообращения к площади поверхности тела) 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» (ООО «ЛЮМЭКС-АХК», Россия), концентрацию глюкозы – унифицированным глюкозоксидазным методом, уровень интерлейкина-6 (ИЛ-6) – методом иммуноферментного анализа с помощью набора реактивов фирмы «Вектор-Бэст» на анализаторе «ЭФОС-95-03» (ОАО «Московский завод «Сапфир», Россия). 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.

Результаты исследования 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
АД _{ср} , 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
СИ, л/мин/м ²	1 (ТВА)	4,50 ± 0,52	3,92 ± 0,40	3,41 ± 0,44	3,14 ± 0,41
	2 (ЭА)	4,37 ± 0,48	4,45 ± 0,61	4,70 ± 0,56 ¹	4,51 ± 0,44 ¹
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

Примечание: AD_{cp} – среднее артериальное давление, $AD_{cp} = AD_{диаст} + (AD_{сис} - AD_{диаст})/3$, где $AD_{сис}$ и $AD_{диаст}$ – систолическое и диастолическое артериальное давление соответственно. 1 – показатель достоверно отличается от аналогичного в 1-й группе.

У детей младшего возраста при использовании ТВА течение анестезии характеризовалось стабильностью гемодинамики, но в наиболее травматичный момент операции отмечалось повышение периферического сосудистого сопротивления (с 1613 ± 122 до 1743 ± 176 дин/с/см⁵), а также недостоверное снижение СИ (с $4,50 \pm 0,52$ до $3,92 \pm 0,40$ л/мин/м²). Эти реакции сохранялись к моменту перевода пациентов в отделение реанимации и интенсивной терапии. На данном этапе СИ был равен $3,41 \pm 0,44$ л/мин/м², а уровень ОПСС достигал 1914 ± 195 дин/с/см⁵. Наиболее вероятной причиной данных изменений может быть невозможность обеспечения абсолютной нейро-вегетативной блокады применяемыми анестетиками.

В группе ЭА гемодинамическая ситуация была более благоприятной: на операции отмечалось увеличение СИ, а незначительное снижение ОПСС (на 8% от исходного) практически не сказывалось на уровне системного артериального давления. К моменту перевода в ОРИТ уровень ОПСС в группе ЭА был ниже такового в группе ТВА на 21%. 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
AD _{cp} , 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
СИ, л/мин/м ²	3 (ТВА)	3,89 ± 0,31	3,76 ± 0,29	3,55 ± 0,39	3,46 ± 0,26
	4 (ЭА)	3,74 ± 0,24	3,85 ± 0,28	3,95 ± 0,35	4,07 ± 0,33
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: AD_{cp} – среднее артериальное давление, $AD_{cp} = AD_{диаст} + (AD_{сис} - AD_{диаст})/3$, где $AD_{сис}$ и $AD_{диаст}$ – 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.

На фоне внутривенной анестезии у детей 6-12 лет, как и у пациентов младшего возраста, интраоперационно регистрировалось увеличение ОПСС, а также незначительное снижение СИ, 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). При этом СИ недостоверно возрастал по сравнению с дооперационными показателями.

Увеличение СИ на фоне симпатической блокады может быть объяснено более активной инфузионной тактикой у пациентов данной группы. Так, объем перелитой жидкости в 4 группе составил $9,8 \pm 1,2$ мл/кг/ч, тогда как в 3 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 СИ.

Гемодинамическая стабильность при ЭА у детей раннего возраста подтверждается и данными других авторов [1,3] и имеет физиологическое объяснение. Как известно, для пациентов данной возрастной категории характерна незрелость симпатического отдела вегетативной нервной системы, в связи с чем у них отсутствуют значимые вазоплегия, брадикардия и снижение сердечного выброса, обусловленные «десимпатизацией» сосудов и сердца [4]. 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 и 3 групп сохранялось высокое ОПСС на фоне несколько сниженного сердечного индекса. У пациентов 2 и 4 групп через сутки после операции сердечный индекс достоверно не

отличался от значений, имевших место перед началом операции, а уровень ОПСС был на 17-23 % ниже аналогичных показателей в 1-й и 3-й группах.

Результаты исследования маркеров стрессовой реакции и системного воспалительного ответа представлены в таблице 3.

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 ± 0,31	6,84 ± 0,42	6,65 ± 0,42 ¹	6,94 ± 0,38 ¹
	2 (ЭА)	4,61 ± 0,23	5,26 ± 0,34	4,82 ± 0,36 ²	4,78 ± 0,35 ²
	3 (ТВА)	4,34 ± 0,28	6,72 ± 0,43 ¹	6,61 ± 0,39 ¹	6,88 ± 0,43 ¹
	4 (ЭА)	4,23 ± 0,26	4,39 ± 0,37 ²	4,53 ± 0,34 ²	4,85 ± 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 ± 3,34	14,3 ± 5,22	27,8 ± 6,82 ¹	16,7 ± 4,8
	2 (ЭА)	10,4 ± 3,52	11,6 ± 3,64	22,8 ± 5,23	14,3 ± 4,9
	3 (ТВА)	10,2 ± 4,21	16,3 ± 5,72	32,7 ± 8,44 ¹	18,9 ± 5,8
	4 (ЭА)	9,82 ± 4,13	12,5 ± 5,32	24,6 ± 5,41	15,7 ± 5,3
ИЛ – 6, нмоль/л	1 (ТВА)	24,8 ± 3,2	73,6 ± 4,2 ¹	138,8 ± 7,6 ¹	44,6 ± 5,2 ¹
	2 (ЭА)	21,6 ± 2,5	34,2 ± 3,8 ^{1,2}	66,2 ± 4,7 ^{1,2}	22,6 ± 2,5 ²
	3 (ТВА)	26,2 ± 4,5	77,4 ± 4,6 ¹	144,5 ± 7,6 ¹	47,6 ± 5,3 ¹
	4 (ЭА)	23,7 ± 3,9	37,5 ± 3,9 ^{1,2}	68,7 ± 4,5 ^{1,2}	24,4 ± 2,8 ²

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

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 на 1-е послеоперационные сутки по сравнению с дооперационными значениями составил 66,1% и 66,7% в группах с ТВА и -6,1 и 10,1% – в группах ЭА.

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 на 1-е послеоперационные сутки регистрировалась гипергликемия ($6,94 \pm 0,38$ и $6,88 \pm 0,43$ ммоль/л соответственно), тогда как во 2-й и 4-й группе концентрация глюкозы не повышалась выше 6 ммоль/л, составляя в среднем $5,26 \pm 0,34$ ммоль/л. Содержание интерлейкина-6 увеличивалось во всех группах, однако на фоне ЭА прирост концентрации данного медиатора был меньшим: на 1-е сутки после операции уровень ИЛ-6 в 1-й и 3-й группах составлял $44,6 \pm 5,2$ и $47,6 \pm 5,3$ пг/мл, а во 2-й и 4-й – $22,6 \pm 2,5$ и $24,4 \pm 2,8$ пг/мл соответственно.

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 незначительное снижение периферического сосудистого сопротивления и артериального давления без значимого изменения сердечного индекса.

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 сердечного индекса 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.

Список литературы

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

2. Девайкин Е. В. Состояние центральной гемодинамики и вегетативного статуса при спинальной анестезии у детей раннего возраста/ Е.В. Девайкин, А.И. Свалов//Регионарная анестезия и лечение острой боли.- 2010.-4 (2).-С.25-31
3. Овечкин А. М. Послеоперационная боль и обезболивание: современное состояние проблемы/ А.М.Овечкин, С.В.Свиридов//Регионарная анестезия и лечение острой боли.- 2006.-№1(0).-С.1-15.
4. Острейков И.Ф. Изменения центральной гемодинамики у детей с заболеваниями опорно-двигательного аппарата в процессе операции и наркоза/ И.Ф.Острейков, В.Л.Ершов, В.А. Селин и др.//Анестезиология и реаниматология.-1998.-№ 1.-С.27-31.
5. Bai S.J. Comparison of continuous epidural and intravenous analgesia for postoperative pain control in pediatric lower extremity surgery/ Bai S.J., Koo B.N., Kim J.H. et al.// Yonsei Med J.- 2004.-№ 45(5).-P.78-95.
6. Bösenberg A.T. Pharmacokinetics and efficacy of ropivacaine for continuous epidural infusion in neonates and infants/ Bösenberg A.T., Thomas J., Cronje L. et al.// Paediatr Anaesth.- 2005.-№15(9).-P.739-49.
7. Ecoffey C. Local anesthetics in pediatric anesthesia: an update/ C. Ecoffey// Minerva Anesthesiol.-2005.-№71(6).-P.35-60.
8. Segado Jiménez M.I. Local and regional analgesia after pediatric surgery: study in 116 patients/ Segado Jiménez M.I., Arias Delgado J., Cánovas Martínez L. et al.// Rev Esp Anesthesiol Reanim.-2010.-№57(7).-P.413-418.
9. Shenkman Z. Peri-operative stress response and peri-operative analgesia in children/ Shenkman Z., Berkenstadt H. // Harefuah.-2008.-№147(6).-P.543-546.
10. Tuncer S. Effect of caudal block on stress responses in children/ Tuncer S., Yosunkaya A., Reisli R. et al.//Pediatr Int.- 2004.-№46(1).-P. 53-57

Рецензенты:

Зорькина А.В., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой поликлинической терапии и функциональной диагностики с курсом эндокринологии медицинского института ФГБОУ ВПО «МГУ им. Н. П. Огарёва», г. Саранск;

Маркосьян С.А., д.м.н., профессор кафедры факультетской хирургии с курсами урологии и детской хирургии медицинского института ФГБОУ ВПО «МГУ им. Н. П. Огарёва», г. Саранск.