

УДК 616.839–089.5–031.61:616–008.9:616–089–053.3

## ЦЕНТРАЛЬНАЯ НЕЙРООКСИАЛЬНАЯ БЛОКАДА И МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СТРЕСС–ОТВЕТ У НОВОРОЖДЕННЫХ И МЛАДЕНЦЕВ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

*М. Ю. Курочкин*

*Запорожский государственный медицинский университет*

## CENTRAL NEUROAXIAL BLOCADE AND METABOLIC STRESS–ANSWER IN A NEWBORN AND BABIES IN SURGICAL DISEASES

*М. Yu. Kurochkin*

### РЕФЕРАТ

Исследование маркеров гуморального стресса проведено у 25 младенцев (основная группа), которым осуществляли центральную нейрооаксиальную блокаду во время выполнения различных хирургических вмешательств. В контрольную группу включены 20 младенцев, у которых применяли стандартную атаралгезию. Наилучшая эффективность достигнута при анестезии с использованием центральной нейрооаксиальной блокады.

**Ключевые слова:** маркеры гуморального стресса; хирургические вмешательства; центральная нейрооаксиальная блокада; новорожденные и младенцы.

### SUMMARY

Investigation of markers of humoral stress was conducted in 25 babies (the main group), in whom a central neuroaxial blockade was performed while doing various surgical interventions. In a control group there were included 20 babies, in whom a standard ataralgesia was applied. The best efficacy was achieved while anesthesia using central neuroaxial blockade.

**Key words:** markers of humoral stress; surgical interventions; central neuroaxial blockade; newborn and babies.

Интерес к регионарной анестезии у детей обусловлен данными о ее эффективности для блокады ноцицептивного раздражения от операционной агрессии. Исследователи отмечают стабильность гемодинамики, отсутствие гипотензии у новорожденных, детей грудного возраста и детей в возрасте до 8 лет во время выполнения оперативного вмешательства при использовании центральной нейрооаксиальной блокады (спинальная или каудально–эпидуральная анестезия) [1–4]. У доношенных и недоношенных новорожденных реакция на тканевые повреждения или воспаление проявляется сменой поведения и рефлексов, возникновением автономных и гормонально–метаболических реакций стрессового типа [5].

Цель исследования: изучение маркеров гуморального стресса у новорожденных и детей грудного возраста (динамика уровня кортизола, глюкозы в крови, окислительных модификаций белка – ОМБ, оксида азота – NO, активности каталазы) для оценки преимуществ анестезии с использованием центральной нейрооаксиальной блокады.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследования проведены у 45 новорожденных и детей грудного возраста, оперированных по поводу врожденных пороков развития кишечной трубки (атрезия пищевода, дефект передней брюшной стенки, диафрагмальная грыжа, пилоростеноз, непроходимость кишечника), инвагинации кишечника, аномалии мочевой системы (гидронефроз) и др. В контрольную группу включены 10 новорожденных (подгруппа 1А) и 10 детей грудного возраста (подгруппа 1Б), у которых проводили стандартную атаралгезию с искусственной вентиляцией легких (ИВЛ). Основную группу составили 13 новорожденных (подгруппа 2А) и 12 детей грудного возраста (подгруппа 2Б), которым на фоне общей анестезии с ИВЛ осуществляли

Таблица 1. Показатели гемодинамики у детей контрольных групп

Группа исследования	Этап исследования	ЧСС, в 1 мин	АД <sub>ср.</sub> , мм рт. ст.	СИ, л/(мин × м <sup>2</sup> )
1А (n=10)	1-й	145,5 ± 7,2	50,2 ± 3,1	3,56 ± 0,15
	2-й	186,2 ± 6,8*	63,3 ± 3,5*	4,45 ± 0,21*
	3-й	188,4 ± 8,5	61,6 ± 2,85	4,51 ± 0,18
1Б (n=10)	1-й	122,3 ± 7,8	70,2 ± 3,74	3,2 ± 0,12
	2-й	132,2 ± 7,22	83,35 ± 3,34*	3,6 ± 0,11
	3-й	126,4 ± 8,7	79,33 ± 2,98	3,55 ± 0,23

Примечание. \* — Различия показателей достоверны по сравнению с таковыми на 1-м этапе исследования (P < 0,05). То же в табл. 2.

Таблица 2. Показатели гемодинамики у детей основных групп

Группа исследования	Этап исследования	ЧСС, в 1 мин	АД <sub>ср.</sub> , мм рт. ст.	СИ, л/(мин × м <sup>2</sup> )
2А (n=13)	1-й	142,6±5,6	51,6±2,5	3,41±0,19
	2-й	148,6±6,2	49,2±1,8	3,53±0,12
	3-й	153,2±4,8	52,8±2,22	3,65±0,14
2Б (n=12)	1-й	128,5±5,5	71,6±3,34	3,52±0,2
	2-й	115,2±4,6*	67,6±3,76*	3,22±0,176
	3-й	110,3±4,88	68,2±2,82	3,15±0,11

каудально—эпидуральную анестезию 0,2% раствором маркаина или наропина (в объеме 1—1,2 мл/кг), у некоторых из них — в сочетании со спинальной анестезией. Кровь забирали при госпитализации ребенка (перед операцией, 1-й этап), во время оперативного вмешательства (2-й этап) и в ближайшем послеоперационном периоде.

Маркерами гуморального стресса являются ОМБ. Определяли степень спонтанной и металл—катализируемой модификации белка в плазме крови по методу В. Halliwell [6]. Оценивали выраженность клеточного стресса и резервно—адаптационные возможности организма. Уровень стабильных метаболитов NO определяли по методике Н. В. Горбунова [7]; содержание кортизола — иммуноферментным методом с помощью фотометра—анализатора "Sunrise"; уровень глюкозы — портативным глюкометром. Показатели гемодинамики определяли по данным ультразвукового доплера исследования (аппарат Acuson) и мониторинга артериального давления (АД).

Статистическая обработка результатов проведена с помощью пакета прикладных программ (Statistica for Windows) с использованием критерия Стьюдента. Различия считали достоверными при P < 0,05.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

На 1-м этапе исследования показатели гемодинамики во всех группах после проведения соответствующей предоперационной подготовки были стабильными и соответствовали их средневозрастным значениям. На 2-м этапе в подгруппе 1А отмечено достоверное увеличение сердечного индекса (СИ) — на 25% вследствие тахикардии, среднего АД (АД<sub>ср.</sub>) — на 26% (табл. 1). В подгруппе 1Б достоверно изменялось только АД<sub>ср.</sub>, достоверные изменения СИ и ЧСС не отмечены. На 3-м этапе достоверные изменения показателей гемодинамики у детей контрольной группы

не выявлены. Тенденция к артериальной гипертензии сохранялась, несмотря на применение высоких доз фентанила: у новорожденных — 50—75 мкг/(кг × ч); у детей грудного возраста — 15—20 мкг/(кг × ч).

В основной группе показатели гемодинамики характеризовались большей стабильностью на всех этапах исследования, гипертензию и тахикардию не наблюдали (табл. 2).

Уровень ОМБ в контрольной группе на 2-м этапе исследования был достоверно повышен: в подгруппе 1А — на 114,9%, 1Б — на 52% (табл. 3). На 3-м этапе отмечено достоверное повышение показателя в подгруппе 1А — на 27%, в подгруппе 1Б недостоверное — на 3%. На 2-м этапе исследования уровень NO в подгруппе 1А повышен на 68%, в подгруппе 1Б — на 33,3%; на 3-м этапе в подгруппе 1А уровень NO снижался на 24%, в подгруппе 1Б достоверно повышался — на 15%. Наблюдалось достоверное увеличение содержания кортизола на 2-м этапе: в подгруппе 1А — на 37%, в подгруппе 1Б — на 20%; на 3-м этапе в подгруппе 1А недостоверное увеличение показателя — на 4%, в подгруппе 1Б — достоверное на 41%. Уровень глюкозы в крови был достоверно повышен в обеих подгруппах на 3-м этапе в 1,5 раза. Отмечено достоверное повышение активности каталазы на 3-м этапе в подгруппе 1А, колебания в подгруппе 1Б +63,3% на 2-м этапе и — 68% на 3-м этапе.

В основной группе достоверные изменения уровня глюкозы на всех этапах исследования как у новорожденных, так и детей грудного возраста не наблюдали (табл. 4). Уровень кортизола у новорожденных был достоверно снижен по сравнению с исходным на 26,5% — на 2-м этапе и недостоверно (на 1,5%) — на 3-м этапе исследования. У детей грудного возраста изменения показателя недостоверны: снижение на 7,7% — на 2-м этапе и увеличение на 6,9% — на 3-м этапе.

Таблица 3. Показатели метаболического стресса у детей контрольных групп

Группа исследования	Этап исследования	ОМБ, ед. опт. плотн.		NO, мкмоль/л	Каталаза, мккат/мг белка	Кортизол, мкмоль/л	Глюкоза, ммоль/л
		спонтанный	стимулированный				
1А (n=10)	1-й	1,277±0,12	2,44±0,14	15,42±1,22	26,23±2,34	263,55±32,54	3,95±0,114
	2-й	2,73±0,11*	4,5±0,101*	25,83±1,43	26,39±1,88	361,49±28,84	4,75±0,11*
	3-й	3,47±0,14	5,37±0,145*	19,69±1,54	34,5±2,72*	377,12±29,92	6,21±0,181
1Б (n=10)	1-й	1,48±0,08	3,17±0,12	15,6±1,83	30,1±3,73	238,95±22,25	4,1±0,123
	2-й	2,25±0,1*	3,93±0,114*	20,39±1,77*	49,31±3,24	295,12±23,13*	5,11±0,21*
	3-й	2,323±0,115	4,25±0,132	23,7±2,01 <sup>Δ</sup>	28,84±3,41	416,07±34,5	6,45±0,182

Примечание. Различия показателей достоверны по сравнению с таковыми: \* — на 1-м этапе исследования; <sup>Δ</sup> — на 2-м этапе (P < 0,05). То же в табл. 4.

Таблица 4. Показатели метаболического стресса у детей основных групп

Группа исследования	Этап исследования	ОМБ, ед. опт. плотн.		NO, мкмоль/л	Каталаза, мккат/мг белка	Кортизол, мкмоль/л	Глюкоза, ммоль/л
		спонтанный	стимулированный				
2А (n=13)	1-й	1,13±0,08	3,99±0,11	19,01±2,2	35,97±3,12	223,05±28,22	3,6±0,09
	2-й	1,15±0,05	3,89±0,123	17,67±1,56	35,05±4,22	164,2±22,67	3,87±0,12
	3-й	0,93±0,04	4,41±0,114	12,26±1,65	38,04±3,56	161,91±23,34	3,92±0,122
2Б (n=12)	1-й	1,4±0,07	3,33±0,098	17,01±1,8	30,04±4,76	343,72±23,98	4,5±0,121
	2-й	1,32±0,04	4,18±0,13	18,92±1,44	34,07±3,82	317,44±31,34	4,22±0,14
	3-й	1,24±0,08	3,94±0,08	15,77±1,59 <sup>Δ</sup>	27,5±3,11	339,61±25,	4,6±0,15

Показатели ОМБ достоверно не изменялись. Уровень NO у новорожденных на 2-м этапе достоверно снижался (на 7,5%), на 3-м этапе — на 30%; у детей грудного возраста изменения показателя недостоверны. Активность каталазы у новорожденных и детей грудного возраста достоверно не изменялась по сравнению с исходной и на всех этапах исследования оставалась стабильной.

## ВЫВОДЫ

1. Метаболический стресс—ответ при объемных оперативных вмешательствах у новорожденных и детей грудного возраста, у которых применяли только общую анестезию, характеризовался достоверным увеличением содержания в крови гуморальных и клеточных маркеров стресса — кортизола, глюкозы, ОМБ, NO на 2-м и 3-м этапах исследования.

2. Показатели гемодинамики в контрольных группах на 2-м этапе исследования характеризовались умеренной артериальной гипертензией и гипердинамией и достоверно не изменялись на 3-м этапе исследования, несмотря на применение высоких доз опиатных анальгетиков (фентанил), что, вероятно, обусловлено незрелостью опиоидергической системы у детей раннего возраста.

3. Метаболический стресс—ответ у новорожденных и детей грудного возраста, у которых применяли центральную нейроаксиальную блокаду, характеризовался отсутствием достоверных колебаний содержания маркеров гуморального и клеточного стресса,

уровень кортизола и NO недостоверно снижался, отмечена большая стабильность показателей гемодинамики по сравнению с таковыми у детей контрольных групп.

4. Применение многокомпонентной анестезии с каудально-эпидуральной и спинальной блокадой во время выполнения объемных операций у новорожденных и детей грудного возраста позволило достичь лучшей антиноцицептивной защиты, чем при проведении атаралгии, уменьшить дозы опиатных анальгетиков в 5–7 раз.

## ЛИТЕРАТУРА

- Грегори Д. А. Анестезия в педиатрии / Д. А. Грегори. — М.: Медицина, 2003. — 1178 с.
- Combined spinal-epidural anesthesia in major abdominal surgery in high-risk neonates and infants / M. Somri, R. Tome, B. Yanovski [et al.] // Paediatr. Anaesth. — 2007. — Vol. 17. — P. 1059 — 1065.
- Tobias J. D. Combined general and spinal anesthesia in an infant with single-ventricle physiology undergoing anorectoplasty for an imperforate anus / J. D. Tobias // J. Cardiothorac. Vasc. Anesth. — 2007. — Vol. 21. — P. 873 — 875.
- Zwass M. S. Regional anesthesia in children / M. S. Zwass // Anesthesiol. Clin. N. Am. — 2005. — Vol. 23. — P. 815 — 835.
- Anand K. J. Randomised trial of fentanyl anaesthesia in preterm babies undergoing surgery: Effects on the stress response / K. J. Anand, W. G. Sippell, A. Aynsley-Green // Lancet. — 1987. — N 1. — P. 62 — 66.
- Halliwell B. Free radical in biology and medicine / B. Halliwell, M. C. Yutteridge. — Oxford: Clarendon Press, 1999. — 320 p.
- Горбунов Н. В. Определение стабильных метаболитов оксида азота по Грису в биологическом материале / Н. В. Горбунов // Бюл. эксперим. биологии и медицины. — 1995. — № 7. — С. 40 — 48.