

© Курочкін М. Ю., Давидова А. Г., Городкова Ю. В.

УДК 616-053. 31-089. 5-035

Курочкін М. Ю., Давидова А. Г., Городкова Ю. В.

ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ЦЕНТРАЛЬНИХ НЕЙРОАКСІАЛЬНИХ АНЕСТЕЗІЙ У НОВОНАРОДЖЕНИХ ХІРУРГІЧНОГО ПРОФІЛЮ

Запорізький державний медичний університет (Запоріжжя)

Метою роботи була оцінка ефективності спинальних та каудальних – епідуральних анестезій у новонароджених хірургічного профілю шляхом дослідження динаміки маркерів стресу і клітинного захисту у крові. Доведено, що перевагами комбінованої спинально – каудально-епідуральної анестезії у порівнянні з традиційною багатокомпонентною анестезією є швидкий розвиток блоку (3-4 хвилини) і більш відчутний антиноціцептивний ефект. Це підтверджується достовірним зниженням рівня маркерів стресу в крові – кортизолу та глюкози – під час операцій. При цьому показники клітинного захисту (каталаза, глутатіон пероксидаза, загальні тіоли і глутатіонредуктаза) достовірно не змінювались на всіх етапах дослідження. В контрольній групі, де застосували багатокомпонентну загальну анестезію з великими дозами фентанілу під час операцій спостерігали достовірне зростання кортизолу, глюкози, нітритів, а також рівня маркерів клітинного захисту.

Ключові слова: новонароджені, нейроаксіальні блокади, маркери стресу, ефективність.

Дана робота є фрагментом НДР кафедри дитячих хвороб ФПО ЗДМУ «Особливості перебігу захворювань та розробка програм раціонального харчування, удосконалення лікувальних, реабілітаційних заходів і профілактики відхилень в стані здоров'я дітей різного віку, мешканців промислового міста», № держ. реєстрації 114U001397.

Вступ. В педіатричній практиці все частіше використовується регіонарна анестезія як компонент інтраопераційної багатокомпонентної анестезії і післяопераційного знеболювання [3,4,5]. Каудальна анестезія у дітей окрім низької кількості ускладнень, має такі переваги, як симпатичний блок, що сприяє покращенню мікроциркуляції в ділянці оперативного втручання, оксигенації тканин, а також моторний та сенсорний блоки [2,6,7]. Особливої ваги набуває використання центральних нейроаксіальних анестезій у новонароджених хірургічного профілю, тому що опіоїдні наркотичні анальгетики не завжди у змозі забезпечити повний захист від болю. Така ситуація відбувається тому, що опіоїдні рецептори у немовлят ще дуже незрілі і це потребує призначення великих доз наркотичних анальгетиків. Каудально-епідуральне введення місцевих анестетиків у новонароджених завдяки їх широкому розповсюдженню в епідуральному просторі [1] дозволяє заблокувати

проведення більшості больових імпульсів через спинний мозок, тому їх застосування повинно бути більш ефективним у порівнянні з традиційними методами загального знеболення.

Мета. Оцінити ефективність каудально – епідуральних анестезій у новонароджених хірургічного профілю шляхом дослідження динаміки маркерів стресу і клітинного захисту у крові для виявлення переваг перед традиційним загальним знеболенням.

Матеріали і методи. Дослідження стрес – маркерів і маркерів клітинного захисту були проведені у 40 новонароджених з хірургічною патологією – вродженими вадами шлунково – кишкового тракту (атрезії стравоходу, діафрагмальні грижі, висока, низька кишкові непрохідності, дефект передньої черевної стінки). В залежності від методу загального комбінованого знеболення (всім дітям проводили штучну вентиляцію легень) пацієнти були розподілені на 2 групи. До основної групи (1) увійшли 15 новонароджених, яким була застосована комбінована спинально – каудально-епідуральна анестезія розчином бупівакаїну (маркаїн); каудально вводили 2 мг/кг і фізіологічний розчин до загального об'єму 1-1,2 мл/кг; ендоліумбально – бупівакаїн – 0,4 мг/кг. До групи контролю (2) увійшли 25 новонароджених, яким була застосована традиційна багатокомпонентна анестезія з використанням високих доз фентанілу (50-75 мкг/кг/год).

Рівень кортизолу, маркерів клітинного захисту (гемолізат) визначали імуно-ферментним методом за допомогою імуно-ферментного фотометра-аналізатора – «Sunrise»; рівень глюкози – портативним глюкометром. Забирали кров з центрального венозного катетеру в 4 етапи: перед оперативним втручанням, під час оперативного втручання, після 1 доби і через три доби після операції. Статистичну обробку проводили за допомогою прикладних програм «Statistica for Windows». Цифрові дані представлені як $X \pm SD$. Для перевірки нульової гіпотези про відсутність різниці між групами та етапами використовувались парний критерій Student і непараметричний критерій; різницю вважали достовірною при $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення. Показники маркерів стресу та антиоксидантної системи 1 групи (**табл. 1**) на 1 етапі: рівень каталази – $33,78 \pm 3,23$ мккат/мг білку; нітрити – $19,38 \pm 2,94$ мкмоль/л; кортизол – $265,83 \pm 66,9$ мкмоль/л;

глюкоза $-4,45 \pm 0,32$ ммоль/л. Аналогічні показники 2 групи на цьому етапі були такими: каталаза нижче на 41%; нітрити нижче на 36,5%; рівень кортизолу і глюкози достовірно не відрізнялися і складав $245,16 \pm 15,6$ мкмоль/л і $4,18$ ммоль/л відповідно. На 2 етапі у дітей 1 групи рівень каталази достовірно не змінювався, нітрити достовірно знизились – на 19,35%, кортизол знизився на 30,5%, рівень глюкози достовірно не змінився. У дітей контрольної (2) групи на цьому етапі спостерігався недостовірне зростання каталази – на 6%, достовірне зростання рівня нітритів на 54,3%, достовірне зростання рівня кортизолу – на 34% і глюкози – на 37,3% відповідно. На 3 етапі в основній групі спостерігались недостовірні зміни рівня каталази; незначне зростання рівня нітритів – на 14,7%; недостовірне зростання рівня кортизолу – на 8,7% у порівнянні з попереднім етапом; відсутність достовірних змін рівня глюкози. У дітей 2 групи на цьому етапі – недостовірне зростання рівня каталази – на 10,7%, достовірне зниження нітритів – на 18,5%, недостовірне зростання кортизолу на 5,2% і глюкози – на 7,2%. Четвертий етап у хворих 1 групи характеризувався достовірним зниженням каталази – на 17,7%, недостовірним зниженням нітритів, кортизолу – на 8%, глюкози – на 4% відповідно. У дітей 2 групи рівень каталази достовірно не змінювався, нітрити зростали достовірно на 18,5%, рівень кортизолу достовірно знижувався на 20,4%, і недостовірно знижувався рівень глюкози – на 6,6%.

Зрівнюючи рівень стрес – маркерів групи контролю (2) з основною групою на 3-му етапі слід констатувати високу ступінь достовірності підвищення рівня кортизолу і глюкози в крові ($p < 0,001$) в групі контролю; на 3-му етапі порівняння між контрольною групою і групою дослідження було аналогічним – рівень кортизолу і глюкози був достовірно вищим ($p < 0,001$).

Динаміка показників гемолізату у дітей групи 1 на першому етапі (табл. 2) була наступною: глутатіонтрансфераза $3,62 \pm 0,47$ ммоль/хв. /г. білку; глутатіонредуктаза $2,29 \pm 0,16$ мкмоль/хв. /г. білку; загальні тіоли $27,69 \pm 1,19$ ммоль/г білку; глутатіонпероксидаза $5,77$ ммоль/г білку.

У дітей 2 групи на цьому етапі показники гемолізату були наступними: глутатіонтрансфераза $3,43 \pm 0,3$ ммоль/хв. /г. білку; глутатіонредуктаза $1,94 \pm 0,19$ мкмоль/хв. /г. білку; загальні тіоли

$-39,5 \pm 1,19$ ммоль/г білку; глутатіонпероксидаза $6,29 \pm 0,38$ ммоль/г. білку.

На другому етапі дослідження в групі 1 динаміка була наступною: глутатіонтрансфераза недостовірно знижувалась – на 10%; глутатіонредуктаза – на 9,6%; рівень загальних тіолів і глутатіонпероксидази достовірно не змінювався.

У дітей 2 групи глутатіонтрансфераза достовірно зростала – на 39,3%; глутатіонредуктаза – на 39,6%; загальні тіоли зростали на 17,8%; глутатіонпероксидаза – на 25,9%. На 3 етапі у дітей 1 групи не спостерігалось достовірних змін глутатіонтрансферази, глутатіонредуктази, загальних тіолів і глутатіонпероксидази. У дітей 2 групи на цьому етапі достовірно підвищувався на 22,1% тільки рівень глутатіонредуктази, інші показники достовірно не змінювались. На 4 етапі у дітей групи 1 недостовірно знижувалась глутатіонтрансфераза – на 8,5%, інші показники

Таблиця 1

Динаміка маркерів стресу – (нітритів, кортизолу, глюкози) і захисту (каталаза) у новонароджених 1 основної групи і групи контролю (гр. 2) на етапах дослідження

Досл. група	Етап досл.	Каталаза мккат/мг білку	Нітрити мкмоль/л	Кортизол мкмоль/л	Глюкоза. ммоль/л
1 гр. n = 15	1	$33,78 \pm 3,23$	$19,38 \pm 2,94$	$265,83 \pm 66,9$	$4,45 \pm 0,32$
	2	$36,85 \pm 3,80$	$15,63 \pm 1,86^*$	$184,91 \pm 53,5^*$	$4,22 \pm 0,35$
	3	$37,88 \pm 4,63$	$17,93 \pm 4,00$	$201,36 \pm 20,8$	$4,0 \pm 0,22$
	4	$31,19 \pm 3,34^*$	$16,83 \pm 1,94$	$185,63 \pm 33,2$	$4,4 \pm 0,28$
2 гр. n = 25	1	$19,75 \pm 2,53$	$12,31 \pm 1,8$	$245,16 \pm 15,6$	$4,18 \pm 0,25$
	2	$21,12 \pm 2,84$	$19,09 \pm 2,81^*$	$328,58 \pm 15,8^*$	$5,74 \pm 0,33^*$
	3	$23,40 \pm 3,95$	$15,49 \pm 2,64^*$	$345,7 \pm 15,03$	$6,16 \pm 0,41$
	4	$22,84 \pm 2,92$	$18,36 \pm 2,32^*$	$275,2 \pm 20,1^*$	$5,75 \pm 0,37$

Примітка: * - різниця між попереднім і наступним етапами достовірна ($p < 0,05$).

Таблиця 2

Динаміка маркерів клітинного захисту (гемолізат) – у новонароджених 1 основної групи і групи контролю (гр. 2) на етапах дослідження

Досл. Група	Етап досл.	Глутатіон трансфераза ммоль/хв/г білку	Глутатіон редуктаза мкмоль/хв/г білку	Загальн. тіоли ммоль/г білку	Глутатіон пероксидаза ммоль/г білку
1 гр. n = 15	1	$3,62 \pm 0,47$	$2,29 \pm 0,16$	$27,69 \pm 1,19$	$5,77 \pm 0,34$
	2	$3,25 \pm 0,24$	$2,07 \pm 0,15$	$29,47 \pm 2,89$	$5,58 \pm 0,27$
	3	$3,28 \pm 0,41$	$2,3 \pm 0,28$	$28,98 \pm 2,81$	$5,70 \pm 0,36$
	4	$2,99 \pm 0,32$	$2,15 \pm 0,19$	$24,93 \pm 2,58$	$5,48 \pm 0,32$
2 гр. n = 25	1	$3,43 \pm 0,30$	$1,94 \pm 0,19$	$39,50 \pm 5,99$	$6,29 \pm 0,31$
	2	$4,78 \pm 0,34^*$	$2,71 \pm 0,23^*$	$46,56 \pm 5,91^*$	$7,92 \pm 0,47^*$
	3	$4,64 \pm 0,27$	$3,31 \pm 0,18^*$	$46,78 \pm 4,4$	$8,23 \pm 0,43$
	4	$3,56 \pm 0,29^*$	$2,75 \pm 0,21^*$	$36,61 \pm 4,87^*$	$6,25 \pm 0,38^*$

Примітка: * - різниця достовірна ($p < 0,05$).

залишались практично без змін. У дітей 2 групи глутатіонтрансфераза достовірно знижувалась на 23,3%; глутатіонредуктаза – на 17%; загальні тиоли – на 21,8%; глутатіонпероксидаза – на 24%. У хворих 2 групи на 2-му етапі дослідження показники ГТФ були достовірно вищими ($p < 0,01$) у порівнянні з хворими з групи 1; ГР – відповідно ($p < 0,05$); SH – відповідно ($p < 0,05$); ГПР – відповідно ($p < 0,01$).

Аналогічна ситуація спостерігалась на 3-му етапі дослідження, показники маркерів клітинного захисту були достовірно вищими у хворих з групи контролю у порівнянні з хворими з групи 1: ГТФ ($p < 0,01$); ГР ($p < 0,05$); SH ($p < 0,01$); ГПР ($p < 0,001$).

Висновки. Перевагами комбінованої спинально – каудально-епідуральної анестезії у порівнянні з традиційною багатокомпонентною анестезією з великими дозами опіоїдів (фентаніл) у новонароджених хірургічного профілю є швидкий розвиток блоку (3-4 хвилини) і більш відчутний антиноціцептивний ефект. Це підтверджується достовірним зниженням

рівня маркерів стресу в крові – кортизолу і відсутності достовірних коливань глюкози під час операцій. При цьому показники клітинного захисту (каталаза, глутатіон пероксидаза, загальні тиоли і глутатіонредуктаза) достовірно не змінювались на всіх етапах дослідження.

В контрольній групі, де застосували багатокомпонентну загальну анестезію з великими дозами фентанілу під час операцій спостерігали достовірне зростання кортизолу і глюкози – на 34% і 37,3% відповідно, нітритів на 54%. Також спостерігалось достовірне зростання рівня маркерів клітинного захисту, який повернувся до початкового рівня через 3 доби післяопераційного періоду.

Перспективи подальших досліджень. Актуальне подальше вивчення впливу центральних нейроаксіальних анестезій у новонароджених і немовлят, як найбільш чутливого і вразливого контингенту до хірургічного стресу, на перебіг репаративних і регенеративних процесів у післяопераційному періоді.

Список літератури

1. Курочкин М. Ю. Клинико-анатомическое обоснование каудального доступа для обезболивания у новорожденных с хирургической патологией. / М. Ю. Курочкин // Лікарська справа. – 2014. – № 3-4. – С. 99-104.
2. Рамфелл Д. П. Регионарная анестезия / Д. П. Рамфелл, Д. М. Нил, К. М. Вискоуми. – М. : «МЕДпресс-информ», 2007. – 272 с.
3. Bettsworth J. Changes in tissue oxygenation following caudal epidural blockade in infants and children / J. Bettsworth, T. Bhalla, N. Barry [et al.] // Paediatr. Anesth. – 2012. – Vol. 22 (11). – P. 1068-1071.
4. Geze S. Awake caudal anesthesia for inguinal hernia operations: successful use in low birth weight neonates / S. Geze, M. Imamoğlu, B. Cekiç // Anaesthesist. – 2011. – Vol. 60 (9). – P. 841-844.
5. Maitra S. Epidural anesthesia and analgesia in the neonate: a review of current evidences / S. Maitra, D. K. Baidya, D. K. Pawar [et al.] // J. Anesth. – 2014. – Vol. 28 (5). – P. 768-779.
6. Polaner D. M. Pediatric Regional Anesthesia Network (PRAN): multi-institutional study of the use and incidence of complications of pediatric regional anesthesia / D. M. Polaner, A. H. Taenzer, G. J. Walker // Anesth. Analg. – 2012. – Vol. 115 (6). – P. 1353-1364.
7. Reich A. Spinal regional anesthetic approaches in children: caudal block and spinal anesthesia / A. Reich // Anesthesiol. Intensivmed Notfallmed Schmerzther. – 2006. – Vol. 41. – P. 542-548.

УДК 616-053. 31-089. 5-035

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЦЕНТРАЛЬНЫХ НЕЙРОАКСИАЛЬНЫХ АНЕСТЕЗИЙ У НОВОРОЖДЕННЫХ ХИРУРГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ

Курочкин М. Ю., Давыдова А. Г., Городкова Ю. В.

Резюме. Целью работы была оценка эффективности спинальных и каудально-эпидуральных анестезий у новорожденных хирургического профиля путем исследования динамики маркеров стресса и клеточной защиты в крови. Доказано, что преимуществами комбинированной спинально-каудально-эпидуральной анестезии по сравнению с традиционной многокомпонентной анестезией является быстрое развитие блока (3-4 минуты) и более ощутимый антиноцицептивный эффект. Это подтверждается достоверным снижением уровня маркеров стресса в крови – кортизола и глюкозы – во время операций. При этом показатели клеточной защиты (каталаза, глутатіон пероксидаза, общие тиоли и глутатіонредуктаза) достоверно не менялись на всех этапах исследования. В контрольной группе, где применили многокомпонентную общую анестезию с большими дозами фентанила, во время операций наблюдали достоверное увеличение кортизола, глюкозы, нитритов, а также уровня маркеров клеточного защиты.

Ключевые слова: новорожденные, нейроаксиальные блокады, маркеры стресса, эффективность.

UDC 616-053. 31-089. 5-035

Efficiency of Central Neuroaxial Anesthesia in Surgical Newborns

Kurochkin M. Yu., Davydova A. H., Horodkova Yu. V.

Abstract. Regional anesthesia is increasingly used in pediatric practice as a component of multicomponent intraoperative anesthesia and postoperative analgesia. Central neuroaxial anesthetic techniques are especially valuable in newborns because opioid receptors in this age are still very immature and it requires the appointment of large doses of narcotic analgesics. Caudal-epidural administration of local anesthetics in infants allows to block the

majority of pain impulses through the spinal cord due to their wide distribution in the epidural space, so their use should be more effective than traditional methods of general anesthesia.

The aim of the work was to evaluate the effectiveness of the spinal and caudal – epidural anesthesia in surgical newborns by studying the dynamics of blood markers of stress and of cellular protection to identify the advantages over traditional general anesthesia.

The study were conducted in 40 infants with such surgical pathology as congenital gastro-intestinal tract malformations (esophageal atresia, diaphragmatic hernia, high or low intestinal obstruction, anterior abdominal wall defect). Depending on the method of combined general anesthesia (in all children the mechanical lung ventilation was carried out) patients were divided into 2 groups. The main group (1st) included 15 newborn children for whom spinal and caudal-epidural anesthesia by bupivacaine solution (Marcaine) was applied. We inserted 2 mg/kg of bupivacaine and 0,9% saline to the whole volume 1-1,2 ml/kg caudally into epidural space and 0,4 mg/kg of bupivacaine into the spinal canal. Control group included 25 newborns for whom traditional multicomponent anesthesia with high doses of Fentanyl (50-75 mcg/kg/hour was applied. The level of cortisol, markers of cellular protection (in hemolysate) were defined ELISA method, glucose level – by a portable blood glucose meter. Blood samples were taken from a central venous catheter in 4 stages: before surgery, during the surgical operation, after one day and three days after surgery.

Equalizing the level of stress markers (nitrites, cortisol, glucose) in the control group in comparison with the main group we noted the high degree of reliability in cortisol and glucose levels raising ($p < 0.001$) during surgical interference; in the main group there were no increasing of these indexes, and nitrites and cortisol even decreased in comparison with the baseline levels. In the early postoperative period the comparison between the control group and the study group was the same – cortisol and glucose was significantly higher in the control group ($p < 0.001$).

In children of the first group of hemolysate indicators of cellular protection (glutathione transferase, glutathione reductase, the level of overall thiols, glutathione peroxidase) didn't significantly changed during surgical interference. Children 2 group these indicators increased significantly during surgery – by 18-40% compared with baseline values. In the postoperative period, in the main group of children there were no significant changes in Glutathione transferase, glutathione reductase, glutathione and total thiols levels. In the 2d group of children at this stage only glutathione level increased, other indicators did not change significantly, and their normalization was observed on the third day after surgery.

Thus it is proved that the benefits of combined spinal – epidural caudal anesthesia in comparison with conventional multicomponent anesthesia is the rapidness of development (3-4 minutes) and more reliable antinociceptive effect. This is confirmed by a significant decrease in blood markers of stress – glucose and cortisol – during operations. At the same time cellular protection markers (catalase, glutathione peroxidase, glutathione and total thiols) did not change significantly in all phases of the study. In the control group, where a multicomponent general anesthesia with high doses of fentanyl was used, there was a significant increase in cortisol, glucose, nitrite, and markers of cellular protection during operations.

Keywords: newborns, neuroaxial blockade, stress markers, efficacy.

Стаття надійшла 24. 11. 2015 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування