

ВЛИЯНИЕ ЭПИДУРАЛЬНОЙ АНАЛЬГЕЗИИ НА ГЕМОДИНАМИКУ И МАРКЕРЫ СТРЕССА ПРИ ОРТОПЕДИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЯХ У ДЕТЕЙ

В. И. Ледяйкин, Н. А. Пятаев

ГОУ ВПО Мордовский государственный университет им. Н. П. Огарева,
Кафедра общей хирургии и анестезиологии им. Н. И. Атысова, Саранск

Impact of Epidural Analgesia on Hemodynamics and Stress Markers in Children During Orthopedic Surgery

V. I. Ledyaikin, N. A. Pyatayev

N. I. Atyasov Department of General Surgery and Anesthesiology,
N. P. Ogarev Mordovian State University, Saransk

Цель работы — изучить особенности системной гемодинамики и маркеров стресса на фоне интра- и послеоперационной эпидуральной анальгезии при ортопедических операциях у детей младшей (1–5 лет) и старшей (6–12 лет) возрастных групп. **Материал и методы.** Выполнено исследование, включившее 76 детей в возрасте от 1 года до 12 лет, которым проводили ортопедические операции. В зависимости от возраста и схемы интраоперационного обезбоживания 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 (адреналина, кортизола, глюкозы, интерлейкина-6). **Результаты.** Установлено, что типичными гемодинамическими реакциями при эпидуральной анестезии у детей 1–5 лет является 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 во время операции и в послеоперационном периоде. **Ключевые слова:** эпидуральная анестезия, дети, гемодинамика, операционный стресс.

Objective: to study the specific features of systemic hemodynamics and stress markers in young (1–5-year-old) and old (6–12-year-old) children during orthopedic surgery under intra- and postoperative epidural analgesia. **Subjects and methods.** Seventy-six children aged 1 to 12 years, who had undergone orthopedic surgery, were examined. According to their age and the type of intraoperative analgesia, the patients were divided into 4 groups. Groups 1 and 2 included children aged 1–5 years and Groups 3 and 4 did those aged 6–12 years. Total intravenous anesthesia with diprivan and fentanyl was used in Groups 1 and 3. Combination epidural anesthesia was performed in Groups 2 and 4. Central hemodynamic parameters and biochemical stress markers (adrenaline, cortisol, glucose, and interleukin-6) were estimated in the intra- and postoperative periods. **Results.** Slight reductions in peripheral vascular resistance and blood pressure without a considerable change in cardiac output were found to be typical hemodynamic responses in 1–5-year-old children during epidural anesthesia. In 6–12-year-old children under epidural anesthesia, the hemodynamic responses showed a similar trend, but they were more marked than those in young children. Adequate infusion therapy can prevent the reduced minute volume of circulation during epidural block. In the young and old children, epidural anesthesia exerts a more marked stress-protective effect than does total intravenous anesthesia, which manifests itself as a less significant rise in the level of stress markers intra- and postoperatively. **Key words:** epidural anesthesia, children, hemodynamics, surgical stress.

Во «взрослой» анестезиологии эпидуральная анальгезия является общепризнанным высокоэффективным методом интра- и послеоперационного обезболива-

ния [1]. В педиатрической практике нейроаксиальные методы обезбоживания 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 ребенка, пребывающего в сознании в операционной). В

Адрес для корреспонденции (Correspondence to):

Пятаев Николай Анатольевич
E-mail: pyataevna@mail.ru

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

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

Примечание. Здесь и в табл. 2 и 3: АДср — среднее артериальное давление, АДср = АДдиаст + (АДсист—АДдиаст)/3, где АДсист и АДдиаст — систолическое и диастолическое артериальное давление, соответственно.

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 [2–4]. Было показано, что регионарная анестезия, по сравнению с изолированным внутривенным обезболиванием, обеспечивает более полноценную анальгезию [2, 5, 6], большую гемодинамическую стабильность [7–9], обладает более выраженным метаболическим стресс-протекторным эффектом [10, 11].

Однако в большинстве работ, посвященных регионарным методам обезбоживания 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 стресса на фоне интра- и послеоперационной эпидуральной анальгезии при ортопедических операциях у детей младшей (1–5 лет) и старшей (6–12 лет) возрастных групп.

Материал и методы

Выполнено исследование, включившее 76 детей в возрасте от 1 года до 12 лет, которым проводили следующие оперативные вмешательства: устранение врожденной эквин-варусной деформации стоп, ахиллопластика, операция Страйера. В зависимости от возраста и схемы интраоперационного обезбоживания 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). 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 V.Braun Perfifix. Регионарный блок достигался введением марканна 0,5% — 2 мг/кг. Послеоперационное обезбоживание в 1-й

группе проводили внутримышечным введением промедола в возрастной дозе. Во 2-й группе анальгезия достигалась введением 0,125% марканна со скоростью 0,2–0,3 мл/кг в час. В интра- и послеоперационном периоде оценивали параметры центральной гемодинамики, биохимические маркеры стрессовой реакции (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» (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 ребенка из операционной в отделение реанимации, через сутки после операции. Результаты исследования обработаны статистически с использованием t -критерия Стьюдента.

Результаты и обсуждение

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

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), а уровень ОПСС достигал $1743±376$ дин/с/см⁵ ($1613±322$ дин/с/см⁵ до операции). 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) практически не сказывались.

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

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

Примечание. ¹ — показатель достоверно отличается от аналогичного на исходном этапе (внутри группы); ² — показатель достоверно отличается от аналогичного в 3-й группе.

валось на уровне системного артериального давления. К моменту окончания операции разница в уровне ОПСС между группами ТВА и ЭА составляла 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 табл. 2.

На фоне внутривенной анестезии у детей 6–12-и 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). При этом МОК недостоверно возрастал по сравнению с дооперационными показателями. Увеличение МОК на фоне симпатической блокады может быть объ-

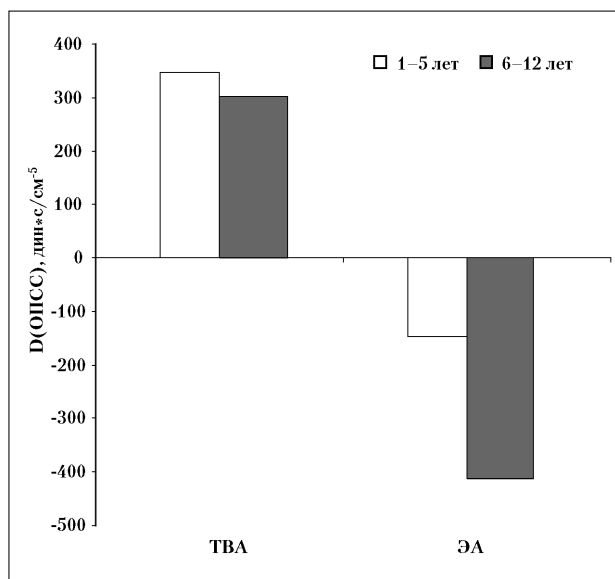
яснено более активной инфузионной тактикой у пациентов данной группы. Так, объем перелитой жидкости в 4-й группе составил 9,8±1,2 мл/кг/ч, тогда как в 3-й группе — 12,3±1,5 мл/кг/ч.

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 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 и 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 представлены в табл. 3.

При их анализе установлено, что стресс-протекторный эффект более выражен при использовании ЭА,



Изменения ОПСС на фоне различных схем обезболивания у детей младшей и старшей возрастных групп.

$D(OPSS) = OPSS_{опер} - OPSS_{исх}$, где $OPSS_{исх}$ — общее периферическое сопротивление сосудов на исходном этапе, $OPSS_{опер}$ — общее периферическое сопротивление сосудов в наиболее травматичный момент операции.

**Изменения биохимических маркеров стрессовой реакции
на фоне различных методов анестезиологического обеспечения**

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

Примечание. * — показатель достоверно отличается от аналогичного на исходном этапе (внутри группы); ** — показатель достоверно отличается от аналогичного в 1-й группе.

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 и 1,7 и 5% — в группах ЭА.

Полноценное предотвращение активации первичных звеньев реакции на операционную травму уменьшало и вторичные метаболические проявления стресс-ответа, в частности, стресс-индуцированную гипергликемию. Так, в 1-й и 3-й группах интраоперационно и на 1-е послеоперационные сутки регистрировалась гипергликемия (6,84±0,42 и 6,72±0,43 ммоль/л, соответственно), тогда как во 2-й и 4-й группах 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 составлял 44,6±5,2 и 47,7±4,3 пг/мл, а во 2-й и 4-й — 22,6±2,5 и 24,5±2,7 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-и лет позволяет эффективнее, чем ТВА, предотвращать и купировать проявления стресс-инду-

цированных реакций 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-и лет является незначительное снижение периферического сосудистого сопротивления и артериального давления без значимого изменения минутного объема кровообращения.

2. Гемодинамические реакции при проведении эпидуральной анестезии у детей 6–12-и 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, глюкозы, интерлейкина-6) во время операции и в послеоперационном периоде.

Литература

1. Горобец Е. С., Груздев В. Е., Зотов А. В. и соавт. Мультикомодальная комбинированная анестезия при травматических операциях. Общая реаниматология 2009; V (3): 45–50.
2. Айзенберг В. Л., Цытин Л. Е. Регионарная анестезия у детей. М.: Олимп; 2001.
3. Ecoffey C. Local anesthetics in pediatric anesthesia: an update. *Minerva Anesthesiol.* 2005; 71 (6): 357–360.
4. Berde C. B. Toxicity of local anesthetics in infants and children. *J. Pediatr.* 1993; 122 (5 Pt 2): S14–S20.
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): 789–795.
6. Segado Jiménez M. I., Arias Delgado J., Cánovas Martínez L. et al. Local and regional analgesia after pediatric surgery: study in 116 patients. *Rev. Esp. Anesthesiol. Reanim.* 2010; 57 (7): 413–418.
7. Айзенберг В. Л., Диордиев А. В., Салмаси К. Ж. Реакции центральной гемодинамики на физическую нагрузку у больных с детским цере-

- бральным параличом как возможность выбора способа анестезии и прогнозирования ее течения. *Анестезиология и реаниматология* 2009; 1: 14–17.
8. *Dalens B.* Regional anesthesia in infants, children and adolescents. 2nd ed. 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): 25–31.
 10. *Shenkman Z., Berkenstadt H.* Peri-operative stress response and peri-operative analgesia in children. *Harefuah*. 2008; 147 (6): 543–546, 570–573.
 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; 2001.
 13. *Bösenberg 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): 739–749.
 14. *Острейков И. Ф., Ершов В. Л., Селин В. А., Киселёв А. В.* Изменения центральной гемодинамики у детей с заболеваниями опорно-двигательного аппарата в процессе операции и наркоза. *Анестезиология и реаниматология* 1998; 1: 27–31.

Поступила 20.12.10

Календарь научных мероприятий на 2011 год

13–15 сентября
22nd International Congress
of the Israel Society of Anesthesiologists (ICISA)
Tel Aviv, Israel www.icisa.co.il

15–18 сентября
V Съезд Ассоциации анестезиологов-реаниматологов
Центрального Федерального Округа
Москва – Тверь www.anest-cfo.ru

18–23 сентября
XIth ETRO Advanced Teaching Course
Thrombosis: a Multidisciplinary Approach
Termoli, Italy www.etro.eu.org

22–24 сентября
3rd Congress of the European Society
for Paediatric Anaesthesiology
Palma de Mallorca, Spain www.euroespa.org

14–15 октября
ERS Resuscitation 2011 Impementation
Valetta, Malta
www.resuscitation2011.eu

22–25 октября
IV Всероссийский конгресс «Анестезия и реанимация
в акушерстве и неонатологии»
Москва, Россия www.mediexpo.ru

1–5 ноября
24th Annual Congress of the ESICM
Berlin, Germany
www.esicm.org

6–7 ноября
IX Научно-практическая конференция
«Инфекционные болезни и антимикробные средства»
Москва, Россия
www.infomedfarmdialog.ru

14 ноября – 9 декабря
Сертификационный курс анестезиологов-реаниматологов
Москва, Россия
www.niiorramn.ru

15–16 декабря
X Московская Ассамблея «Здоровье столицы»
Москва, Россия
www.infomedfarmdialog.ru