



М.Ю. Курочкин

**МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СТРЕСС-ОТВЕТ ПРИ МНОГОКОМПОНЕНТНЫХ АНЕСТЕЗИЯХ
С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ЦЕНТРАЛЬНЫХ НЕЙРОАКСИАЛЬНЫХ БЛОКАД
У НОВОРОЖДЕННЫХ И ДЕТЕЙ ГРУДНОГО ВОЗРАСТА**
Запорожский государственный медицинский университет

Ключові слова: маркери клітинного стресу, новонароджені та немовлята, центральні нейроаксіальні блокади, хірургічні втручання.

Ключевые слова: маркеры клеточного стресса, новорожденные и младенцы, центральные нейроаксиальные блокады, хирургические вмешательства.

Key words: markers of cellular stress, newborns and infants, central neuroaxial blocks, surgical intervention.

Дослідження маркерів клітинного стресу здійснено у 25 немовлят, яким проводили центральні нейроаксіальні блокади під час різноманітних оперативних втручань. Контрольну групу склали 20 немовлят, у яких застосовували традиційну атаралгію. Найкращу ефективність виявлено під час анестезії з використанням центральних нейроаксіальних блокад.

Исследования маркеров клеточного стресса проведено у 25 младенцев, которым выполняли центральные нейроаксиальные блокады во время различных хирургических операций. Контрольную группу составили 20 младенцев, у которых применяли традиционную атаралгію. Наилучшая эффективность была при анестезиях с использованием центральных нейроаксиальных блокад.

The researches of cellular stress markers were carried out in 25 infants, who had had central neuroaxial blocks during different surgical operations. The control group consisted of 20 infants, for them the traditional ataralgia was used. The best efficiency was shown at anesthetics with usage of central neuroaxial blocks.

В настоящее время интерес к регионарной анестезии у детей возрождается. Это обусловлено данными об эффективности регионарной анестезии 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, подвергшихся оперативному вмешательству при использовании центральные нейроаксиальные блокады (спинальная или каудально-эпидуральная анестезия) [2,5–7]. Доношенные и недоношенные новорожденные реагируют на тканевые повреждения или воспаление сменой поведения и рефлексов, возникновением автономных и гормонально-метаболических реакций стрессового типа [3].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучение маркеров метаболического стресса у новорожденных и детей грудного возраста (динамика уровня кортизола, глюкозы в крови, окислительных модификаций белка, оксида азота, каталазы) для выявления преимуществ анестезии с использованием центральные нейроаксиальные блокады.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследования проведены у 45 новорожденных и детей грудного возраста, прооперированных по поводу врожденных пороков развития кишечной трубки (атрезия пищевода, дефект передней брюшной стенки, диафрагмальная грыжа, пилоростеноз, кишечная непроходимость), инвагинация кишечника, аномалии мочевыделительной системы (гидронефроз) и др. В основную группу вошли 13 новорожденных (2А) и 12 детей грудного возраста (2Б), которым на фоне общей анестезии с ИВЛ проведены каудально-эпидуральные

анестезии 0,2% маркаином или наропином (вводили в объеме 1–1,2 мл/кг), в некоторых случаях – в комбинации со спинальной анестезией. В контрольную группу вошли 10 новорожденных (1А) и 10 грудных детей (1Б), которым проводили традиционные атаралгіи с ИВЛ. Забор крови производили в 3 этапа: при поступлении ребенка (перед операцией), во время оперативного вмешательства и в ближайшее время после операции.

Маркеры клеточного стресса – окислительно-модифицированные белки. В плазме крови определяли степень спонтанного и металл-катализируемого модификаций белка по методике В. Halliwell, 1999 г. [4]. Оценивали уровень клеточного стресса и резервно-адаптационных возможностей организма. Уровень стабильных метаболитов оксида азота (NO) определяли по методике Н.В. Горбунова [1]; уровень кортизола определяли иммуно-ферментным методом с помощью фотометра-анализатора «Sunrise»; уровень глюкозы – портативным глюкометром (табл. 1–2). Забор крови из венозного катетера (центрального) производили в 3 этапа: перед оперативным вмешательством, во время операции, после наложения последнего шва. Гемодинамические показатели определяли с помощью УЗИ-доплер исследования и мониторинга артериального давления.

Статистическую обработку результатов проводили с помощью пакета прикладных программ (Statistica for Windows) с использованием критерия Стьюдента. Разницу считали достоверной при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

На 1 этапе исследования гемодинамические показатели во всех группах после проведения соответствующей предопе-

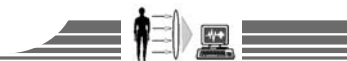


Таблица 1

Показатели метаболического стресса новорожденных и детей грудного возраста (контрольные группы)

Иссл. группа	Этап исслед.	ОМБ спонт., ед. опт. пл	ОМБ стимул., ед. опт. пл.	NO, мкмоль/л	Каталаза, мккат/мг белка	Кортизол, мкмоль/л	Глюкоза, ммоль/л
1А гр. N=10	1	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	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	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 гр. N=10	1	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	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	2,323±0,115	4,25±0,132	23,7±*2,01	28,84±3,41	416,07±34,5	6,45±0,182

Примечание: * – различия достоверны (P<0,05).

Таблица 2

Показатели метаболического стресса новорожденных и детей грудного возраста (основные группы)

Иссл. группа	Этап исслед.	ОМБ спонт., уд. опт. пл	ОМБ стимул., уд. опт. пл.	NO, мкмоль/л.	Каталаза, мккат/мг белка	Кортизол, мкмоль/л	Глюкоза, ммоль/л
2А гр. n=13	1	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	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	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 гр. N=12	1	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	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	1,24±0,08	3,94±0,08	15,77±*1,59	27,5±3,11	339,61±25,	4,6±0,15

Примечание: * – различия достоверны (P<0,05).

Таблица 3

Некоторые показатели гемодинамики в исследуемых группах (контроль)

Иссл. группа	Этап исслед.	ЧСС, уд./мин	САД, мм рт. ст.	СИ, л/мин/м ²
1А гр. N=10	1	145,5±7,2	50,2±3,1*	3,56±0,15*
	2	186,2±6,8	63,3±3,5	4,45±0,21
	3	188,4±8,5	61,6±2,85	4,51±0,18
1Б гр. N=10	1	122,3±7,8	70,2±3,74*	3,2±0,12
	2	132,2±7,22	83,35±3,34	3,6±0,11
	3	126,4±8,7	79,33±2,98	3,55±0,23

Примечание: * – различия достоверны (P<0,05).

Таблица 4

Некоторые показатели гемодинамики в исследуемых группах (основная группа)

Иссл. группа	Этап исслед.	ЧСС, уд./мин	САД, мм рт. ст.	СИ, л/мин/м ²
2А гр. N=13	1	142,6±5,6	51,6±2,5	3,41±0,19
	2	148,6±6,2	49,2±1,8	3,53±0,12
	3	153,2±4,8	52,8±2,22	3,65±0,14
2Б гр. N=12	1	128,5±5,5*	71,6±3,34*	3,52±0,2
	2	115,2±4,6	67,6±3,76	3,22±0,176
	3	110,3±4,88	68,2±2,82	3,15±0,11

Примечание: * – различия достоверны (P<0,05).

рационной подготовки были стабильными и соответствовали их средневозрастным значениям (табл. 3, 4).

На 2 этапе в контрольной группе (1А) отмечено достоверное повышение сердечного индекса (СИ) на 25% за счет тахикардии, среднего артериального давления (САД) – на 26%. В подгруппе 1Б на 2 этапе достоверно изменялось только САД; достоверных изменений СИ и ЧСС не отмечено. Гемодинамические показатели достоверно не изменялись у детей контрольной группы на 3 этапе. Тенденция к артериальной гипертензии у детей в контрольной группе сохранялась, несмотря на высокие дозы фентанила: у новорожденных 50–75 мкг/кг/час; у грудных детей – 15–20 мкг/кг/час. Уровень ОМБ в контрольной группе на втором этапе исследования достоверно и существенно повышался в группе 1А – на 114,9%; 1Б – на

52% соответственно. На 3 этапе также отмечено достоверное повышение в группе 1А – на 27% и недостоверное – на 3% в группе 1Б. В контрольной группе достоверно на 2 этапе исследования повышался уровень оксида азота в группе 1А – на 68%, в группе 1Б – на 33,3% соответственно; на 3 этапе в группе 1А уровень NO снижался на 24%; а в группе 1Б отмечен достоверный рост – на 15%; достоверный рост уровня кортизола на 2 этапе в группе 1А – на 37% и в группе 1Б – на 20% соответственно; на 3 этапе в группе 1А недостоверный рост – на 4% и достоверный прирост в группе 1Б – на 41% соответственно. Уровень глюкозы крови достоверно повышался в обеих группах к 3 этапу в 1,5 раза. Отмечен достоверный прирост каталазы на 3 этапе в группе 1А и колебания в группе 1Б +63,3% на 2 этапе и 68% соответственно на 3 этапе.



В основной группе не отмечено достоверных колебаний уровня глюкозы на всех этапах исследования как у новорожденных, так и у детей грудного возраста ($4,2 \pm 0,45$ ммоль/л, $P < 0,05$); уровень кортизола у новорожденных достоверно снижался от исходных значений на 26,5% на втором этапе и недостоверно (1,5%) – на третьем этапе исследования; у грудных детей достоверных отклонений не отмечено (-7,7% на втором этапе и +6,9% на 3 этапе); показатели окислительной модификации белка (ОМБ) достоверно не изменялись, уровень оксида азота (NO) у новорожденных на 2 этапе снижался недостоверно (7,5%) и достоверно – на 30% на 3 этапе; у грудных детей уровень NO достоверно не изменялся; уровень каталазы и у новорожденных и у грудных детей достоверно не изменялся от исходных значений и на всех этапах исследования оставался стабильным. Показатели гемодинамики отличались большей стабильностью на всех трех этапах исследования и отсутствием гипертензии и тахикардии (табл. 3, 4).

ВЫВОДЫ

1. Метаболический стресс – ответ при объемных оперативных вмешательствах у новорожденных и грудных детей, которым проводили общие анестезии без центральных нейроаксиальных блокад, характеризовался достоверным ростом в крови уровня гуморальных и клеточных маркеров стресса – кортизола, глюкозы, ОМБ, оксида азота на 2 и 3 этапах исследования.

2. Показатели гемодинамики в контрольных группах на 2 этапе исследования характеризовались умеренной артериальной гипертензией и гипердинамией, достоверно не изменялись на третьем этапе исследования, несмотря на высокие дозы опиатных анальгетиков (фентанил), что, вероятно, связано с незрелостью опиоидергической системы у детей раннего возраста.

3. Метаболический стресс-ответ у новорожденных и грудных детей основной группы с применением центральных нейроаксиальных блокад характеризовался отсутствием достоверных колебаний маркеров гуморального и клеточного стресса, уровень кортизола и оксида азота недостоверно снижался, отмечена большая стабильность гемодинамических показателей по сравнению с контрольной группой.

4. С помощью многокомпонентной анестезии с применением каудально-эпидуральных и спинальных блокад при проведении объемных операций у новорожденных и детей грудного возраста удается достичь лучшей антиноцицептивной защиты, чем при атаралгезии, что позволяет снижать дозы опиатных анальгетиков в 5–7 раз.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Горбунов Н.В. Определение стабильных метаболитов оксида азота по Гриссу в биологическом материале / Н.В. Горбунов // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины – 1995. – №7. – С. 40–48.
2. Грегорю Д.А. Анестезия в педиатрии / Д.А. Грегорю – М.: Медицина, 2003. – 1178 с.
3. Anand K.J. Randomised trial of fentanyl anaesthesia in preterm babies undergoing surgery: Effects on the stress response [Published correction appears in Lancet. – 1987. – №1. – P. 234] / K.J. Anand, W.G. Sippell, A. Aynsley-Green // Lancet. – 1987. – №1. – P. 62–66.
4. Halliwell B. Free radical in Biology and Medicine / B. Halliwell, M.C. Yutteridge – Oxford: Clarendon Press, 1999. – 320 p.
5. Somri M. 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. – №17. – P. 1059–1065.
6. 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. – №21. – P. 873–875.
7. Zwass M.S. Regional anesthesia in children / M.S. Zwass // Anesthesiology Clin. N. Am. – 2005. – №23. – P. 815–835.

Сведения об авторе:

Куручкин М.Ю., к. мед. н., доцент каф. детских болезней ФПО ЗГМУ (курс детской анестезиологии).

Адрес для переписки:

Куручкин Михаил Юрьевич. 69124, г. Запорожье, ул. Калнышевского, 22/5, кв. 38.
Тел.: (061) 272 87 30.

Поступила в редакцию 24.02.2012 г.