

# КЛІНІЧНА ТА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА МЕДИЦИНА

© Курочкин М. Ю., Чемерис Ю. О.

УДК 616-005-092:616-089. 168-089. 5]-053. 31-07:577. 112

**Курочкин М. Ю., Чемерис Ю. О.**

## МАРКЕРИ СТРЕСУ ТА ЦЕНТРАЛЬНА ГЕМОДИНАМІКА ПРИ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОМУ ЗНЕБОЛЕННІ У НОВОНАРОДЖЕНИХ

Запорізький державний медичний університет

(Запоріжжя)

kumiur@rambler.ru

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 міст», № держ. реєстрації 114U001397.

**Вступ.** Післяопераційний біль продовжує залишатися актуальною проблемою і в XXI столітті – як у нашій країні, так і за кордоном. За даними літератури, від вираженого бальгового синдрому в післяопераційному періоді страждають від 30 до 75 % пацієнтів [1,4,5,6]. Головним завданням усіх анестезіологів, що працюють з новонародженими, немовлятами та дітьми старшого віку, є усунення болі незалежно від причини її виникнення. Для якісного знеболювання у новонароджених хірургічного профілю, переважно за кордоном, широко використовують каудально-епідуральну анестезію в комбінації з поверхневою загальною анестезією [2,3,4,7]. Тому оптимізація післяопераційного знеболювання може поліпшувати результати лікування у цієї категорії хворих. Загально прийнятими критеріями оцінки ступеню важкості порушень гомеостазу у хворих високого ступеня ризику є показники гемодинаміки [2].

**Мета роботи** – вивчення особливостей деяких маркерів стресу, центральної гемодинаміки у новонароджених з хірургічною патологією в післяопераційному періоді при комбінованому знеболюванні з використанням центральних нейроаксіальних блокад.

**Об'єкт і методи дослідження.** Центральну гемодинаміку досліджували апаратом УЗІ – Доплер – «Aloka»; пульсоксиметрію і моніторинг артеріально-го тиску – на апараті «Ютасоксі 200»; центральний венозний тиск (ЦВТ) вимірювали апаратом Вальдмана. Рівень кортизола та інсуліна визначали за допомогою спектрофотометра LibraS32PC, використовували набори реактивів DRG Кортизол ELISA та DRG Інсулін ELISA. Дослідження гемодинаміки, рівня глюкози інсуліну та кортизолу проведено у 41 новонародженої дитини з хірургічною патологією (атрезією стравоходу, атрезією прямої кишки, високою і низькою кишковою непрохідністю та ін.). До

1 групи увійшли 19 дітей, яким з метою знеболення в післяопераційному періоді були застосовані центральні нейроаксіальні блокади які виконувались шляхом одноразового каудально-епідурального введення місцевого анестетика (0,2% бупівакаїна або наропіна) в об'ємі 1 мл/кг 1-2 рази на добу, протягом 2-3-х діб. Другу групу склали 22 дитини, яким в післяопераційному періоді, з метою знеболення, здійснювалась постійна інфузія фентанілу у дозі 5 мкг/кг/хв протягом 2-3 діб. Діти 1 групи також отримували фентаніл в аналогічній дозі, але після 1 доби переходили на значно меншу дозу – 1-3 мкг/кг/год, надалі знеболення здійснювалось за допомогою парацетамолу у вікових дозах.

Ударний індекс (UI), серцевий індекс (CI), центральний венозний тиск (ЦВТ) і рівень кортизолу, інсуліну та глюкози в крові визначали в 3 етапи: при доставці хворого до відділення АІТ, через 24 години після операції, через 3 доби після операції. Статистична обробка результатів проводилася за допомогою пакету прикладних програм (Statistica for Windows) з використанням критерію Ст'юдента. Різницю вважали достовірною при  $p < 0,05$ .

### Результати дослідження та їх обговорення.

Гемодинамічні показники на першому етапі у дітей як першої так і другої груп характеризувалися, як помірна гіпердинамія кровообігу – серцевий індекс (CI) -4,65- 4,7 л/хв/м<sup>2</sup>, частота серцевих скорочень (ЧСС) 160 уд/хв; ударний індекс (UI) відповідав середньовіковим показникам; середній артеріальний тиск (САТ) складав 51,2 та 45,6 мм. рт. ст. відповідно, а ЦВТ був незначно зниженим і складав 15 мм. вод. ст.; рівень кортизолу в крові дітей першої групи складав  $321,72 \pm 48,70$  мкмоль/л, у дітей другої групи-  $355,63 \pm 46,39$  мкмоль/л, рівень інсуліна в середньому складав 49 мкОд/мл, а рівень глюкози – 4,5 ммоль/л.

На другому етапі дослідження відбувалось достовірне зниження кортизолу на 25,5 % у дітей, які з метою знеболення отримували фентаніл і на 84,2 % в крові у дітей, яким проводились центральні нейроаксіальні блокади, також спостерігалось недостовірне зниження рівня інсуліна на 7,5 % у дітей першої групи і достовірне зниження на 21 % в другій групі

## КЛІНІЧНА ТА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА МЕДИЦИНА

Таблиця

### Показники гемодинаміки та стрес-маркерів на етапах дослідження

Дослідна група	Етап дослідження	Глюкоза ммоль/л	Кортизол мкмоль/л	CI л/хв/м <sup>2</sup>	ЧСС уд/хв	ЦВТ мм. вод. ст	CAT мм. рт. ст.	УІ мл/м <sup>2</sup>	Інсулін, мкМО/мл
Гр. 1, n=19	1	4,45±0,32	321,72±48,70	4,65±0,2	158,5±6,0	15,0±5,0	52,2±4,0	28,8±0,25	40,39±3,80
	2	4,0±0,22	51,03±10,81*	4,17±0,19	144,25±4,5	35,5±4,0*	53,0±3,8	29,2±0,18	37,36±2,78
	3	4,4±0,28	48,85±14,15	4,2±0,25	140,15±6,5	30,5±5,0	54,5±3,5	28,7±0,22	35,42±2,20
Гр. 2, n=22	1	4,18±0,34	355,63±46,39	4,71±0,28	160±7,2	15,0±5	45,6±3,0	29,2±3,15	42,45±3,36
	2	6,16±0,30*	265,19±24,69*	4,5±0,22	150±10,2	30,2±4,0*	48,8±3,1	29,5±2,98	33,21±2,08*
	3	5,75±0,37	81,76±15,71*	4,54±0,14	156,6±8,0	33,5±5,0	52,2±2,6	29,2±3,58	36,54±4,09

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

немовлят. У дітей 1-ї групи не спостерігалось достовірних коливань рівня глюкози на всіх етапах дослідження, проте у дітей 2-ї групи достовірний приріст рівня глюкози на другому етапі складав 47,3% у порівнянні з попереднім етапом (**табл.**).

Не спостерігалось достовірних змін CI, УІ, ЧСС, недостовірно знизвися CI і ЧСС – на 9% у дітей першої групи і на 6% у немовлят, що склали другу групу. Достовірно удвічі збільшився ЦВТ в обох групах, що свідчило про нормоволемію і адекватне повенення ОЦК.

Характерно відновлення стійкої перистальтики кишок, відсутність стоків по шлунковому зонду у дітей основної групи, достатній щогодинний діурез 3-4 мл/кг/год.

На 3 етапі спостерігалась повна нормалізація гемодинаміки, достовірне зниження маркерів стресу у хворих 2-ї групи. Відсутність змін (зростання) маркерів стресу у дітей з групи дослідження і водночас достовірне зростання рівня глюкози і зниження рівня інсуліну у дітей з контрольної групи (2), свідчать про переваги антістресового аналгетичного ефекту комбінованої каудальної анестезії щодо післяопераційного знеболення у новонароджених, перед анестезією з використанням опіатів (фентанілу).

### Висновки.

1. Комбінована анестезія у новонароджених в післяопераційному періоді з використанням одноразових каудальних блокад має кращий аналгетичний ефект, ніж традиційне знеболення наркотичними анальгетиками, що підтверджено достовірним зниженням рівня кортизолу і відсутністю достовірних коливань рівнів інсуліну і глюкози в крові.

2. Застосування каудальної анестезії у новонароджених з вродженими вадами розвитку шлунково-кишкового тракту в післяопераційному періоді сприяє стабільній гемодинаміці, дозволяє значно зменшувати дози наркотичних анальгетиків, скороочувати строки перебування дітей на ШВЛ та відновлювати моторно – евакуаторну функцію кишковика до 24 годин післяопераційного періоду.

**Перспективи подальших досліджень.** Отримані результати спонукають до подальшого вивчення впливу центральних і периферійних нейроаксіальних блокад на мікроциркуляцію в зоні оперативного втручання, що вірогідно сприяє прискоренню репаративних і регенеративних процесів у тканинах за рахунок покращення постачання кисню та інших корисних речовин.

### Література

1. Овечкин А. М. Послеоперационное обезболивание: оптимизация подходов с точки зрения доказательной медицины / А. М. Овечкин, Т. Л. Романова // Русск. мед. журн. – 2006. – № 12. – С. 865–872.
2. Степаненко С. М. Пути снижения летальности у новорожденных с пороками развития / С. М. Степаненко, В. А. Михельсон, И. Д. Беляева [та ін.] // Анест. и реан. – 2002. – № 1. – С. 58–61.
3. Aprodu G. S. Caudal anesthesia in pediatric surgery / G. S. Aprodu, V. Munteanu, G. Filciu [etal.] // Rev. Med. Chir. Soc. Med. Nat. Iasi. – 2008. – Vol. 112. – P. 142–147.
4. Berde C. B. Anesthesia and analgesia during and after surgery in neonates / C. B. Berde, T. Jaksic, A. M. Lynn [et al.] // Clin. Therapeutics. – 2005. – Vol. 27, № 6. – P. 900–921.
5. Dolin S. Effectiveness of acute postoperative pain management : I. Evidence from published data / S. Dolin, J. Cashman, J. Bland // Br. J. Anaesth. – 2002. – Vol. 89. – P. 409–423.
6. Seers K. Review : single dose, oral paracetamol reduces moderate to severe postoperative pain / K. Seers // Evid. Based Nurs. – 2004. – Vol. 7. – P. 84.
7. Tamura T. Postoperative pain managements in children / T. Tamura // Masui. – 2013. – № 63 (9). – P. 1080–1087.

## КЛІНІЧНА ТА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА МЕДИЦИНА

---

---

УДК 616-005-092:616-089. 168-089. 5]-053. 31-07:577. 112

### МАРКЕРИ СТРЕСУ ТА ЦЕНТРАЛЬНА ГЕМОДИНАМІКА ПРИ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОМУ ЗНЕБОЛЕННІ У НОВОНАРОДЖЕНИХ.

Курочкин М. Ю., Чемерис Ю. О.

**Резюме.** Проведено вивчення особливостей деяких маркерів стресу, центральної гемодинаміки у новонароджених в післяопераційному періоді. Дослідження проведено у 41 новонародженого, 22 з них з метою післяопераційного знеболення отримували фентаніл, а 19 дітей- центральні нейроаксіальні блокади, які виконувались шляхом одноразового каудально- епідурального введення місцевого анестетика (0,2% бупівакайн або наропіна) в об'ємі 1 мл/кг 1-2 рази на добу, протягом 2-3-х діб. Комбінована анестезія у новонароджених в післяопераційному періоді з використанням одноразових каудальних блокад має кращий аналгетичний ефект, ніж традиційне знеболення наркотичними анальгетиками, що підтверджено достовірним зниженням рівня кортизолу і відсутністю достовірних коливань рівнів інсулуїн і глюкози в крові.

**Ключові слова:** новонароджені, хірургічна патологія, каудальна анестезія, гемодинаміка, кортизол, інсулін, глюкоза.

УДК 616-005-092:616-089. 168-089. 5]-053. 31-07:577. 112

### МАРКЕРЫ СТРЕССА И ЦЕНТРАЛЬНАЯ ГЕМОДИНАМИКА ПРИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ОБЕЗБОЛИВАНИИ У НОВОРОЖДЕННЫХ

Курочкин М. Ю., Чемерис Ю. А.

**Резюме.** Проведено изучение особенностей некоторых маркеров стресса, центральной гемодинамики у новорожденных в послеоперационном периоде. Исследования проведены у 41 новорожденного, 22 из них с целью послеоперационного обезболивания получали фентанил, а 19 детей – центральные нейроаксиальные анестезии, которые выполнялись путем однократного каудально- эпидурального введения местного анестетика (0,2% бупивакaina или наропина) в объеме 1 мл/кг 1-2 раза в сутки в течение 2-3-х суток. Комбинированная анестезия у новорожденных в послеоперационном периоде с использованием одноразовых каудальных блокад имеет лучший анальгетический эффект, чем традиционное обезболивание наркотическими анальгетиками, что подтверждено достоверным снижением уровня кортизола и отсутствием достоверных колебаний уровней инсулина и глюкозы в крови.

**Ключевые слова:** новорожденные, хирургическая патология, каудальная анестезия, гемодинамика, кортизол, инсулин, глюкоза.

UDC 616-005-092:616-089. 168-089. 5]-053. 31-07:577. 112

### Markers of Stress and Central Hemodynamics in Postoperative Analgesia in Newborns

Kurochkin M. Yu., Chemerys Yu. A.

**Abstract.** Postoperative pain remains an urgent problem in the XXI century – both in our country and abroad. According to the literature, from pain syndrome affected from 30 to 75 % of patients in the postoperative period. The main objective of all anesthesiologists is to eliminate pain, regardless of its causes. For quality analgesia in surgical neonates, mostly abroad, widely used-caudal epidural combined with general anesthesia.

*The aim of research – to study the characteristics of some markers of stress, central hemodynamics in infants with surgical pathology in the postoperative period when combined anesthesia using central neuroaxial blockade.*

*Materials and methods.* The study of hemodynamics, levels of glucose, cortisol and insulin conducted in 41 newborn with surgical pathology (esophageal atresia, atresia of the rectum, high and low intestinal obstruction, etc.). For the 1 group, included 19 children, was used neuroaxial central blockade in the postoperative period which were performed by a single caudal epidural-introduction of local anesthetic (bupivacaine 0.2% or naropine) 1 ml / kg 1-2 times per day for 2-3 days. The second group consisted of 22 children and with the aim of anesthesia, fentanyl was carried out continuous infusion at the dose of 5 mcg / kg / min for 2-3 days. Children of 1 group also received a similar dose of fentanyl, but after 1 day moved on considerably less dose – 1-3 mg / kg / h, further analgesia was performed using paracetamol in age doses.

*Results.* Hemodynamic parameters at the first stage og research in children of two groups were characterized as moderate hyperdynamia of circulation – cardiac index (CI) -4,65- 4.7 L / min / m<sup>2</sup>, heart rate (HR) of 160 beats / min; stroke index (MI) posted as indicators of middle-age; Arterial pressure (MAP) was 51.2 and 45.6 mm, respectively, and CVP was slightly lower and amounted to 15 mm. H<sub>2</sub>O.; Cortisol levels in the blood of newborns of the first group was 321,72±48,70 mkmol/l, in children of the second group- 355,63±46,39 mkmol / l, insulin levels averaged 49 MKOD / ml and glucose – 4.5 mmol / l.

At the second stage of the study there was a significant decrease in cortisol by 25.5% in children who received anesthesia with fentanyl and by 84.2% in the blood of children who underwent central neura xial blockade, was also observed nonsignificant decrease in insulin levels by 7.5% in children of the first group, and significant decrease of 21% in the second group of infants. There wasn't significant fluctuations of the level of glucose at all stages of the study in the blood of newborns from the 1 group, but here was reliable increase glucose level in the second step

was 47.3% compared to the previous stage in the second group. There were insignificantly decrease of Cl and HR – 9% in children of the first group and by 6% in infants of the second group. Characteristically sustainable recovery of intestinal peristalsis, lack of sewage by gastric tube in children of the main group, adequate hourly urine output of 3-4 ml / kg / h.

The third phase showed complete normalization of hemodynamic, significant decrease in markers of stress in patients of the second group. No change (growth) of markers of stress in children from the study group and at the same time reliable increase glucose levels and reduced insulin levels in children in the control group (2) show the benefits of a stress analgesia combined caudal anesthesia in postoperative analgesia in newborn infants before anesthesia using opioids (fentanyl).

*Conclusion.* Combined anesthesia in infants in the postoperative period with using a single caudal blockade has better analgesic effect than traditional pain relief narcotic analgesics, which confirmed a significant decrease cortisol levels and absence of significant fluctuations of insulin levels and blood glucose.

Using of caudal anesthesia in infants with congenital malformations of the gastrointestinal tract in postoperative period favors a stable hemodynamics, can significantly reduce the doses of narcotic analgesics to reduce the term children on mechanical ventilation and restore motor – evacuation function of the intestine to 24 hours of postoperative period.

**Keywords:** Neonate, Surgical Pathology, Caudal, Anesthesia, Hemodynamics, Cortisol, Insulin, Glucose.

*Рецензент – проф. Похилько В. І.*

*Стаття надійшла 02. 03. 2015 р.*