

АЗЕРБАЙДЖАНСКАЯ РЕСПУБЛИКА

На правах рукописи

**СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ
МЕТОДОВ ПРЕДОПЕРАЦИОННОЙ ПОДГОТОВКИ
И АНЕСТЕЗИИ У НОВОРОЖДЕННЫХ
С НЕКРОТИЧЕСКИМ ЭНТЕРОКОЛИТОМ**

Специальность: 3220.01 – Педиатрия
3231.01 – Анестезиология и реаниматология

Отрасль науки: Медицина

Соискатель: **Айнур Барат гызы Гусейнова**

А В Т О Р Е Ф Е Р А Т

на соискание ученой степени
доктора философии

Баку – 2022

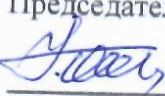
Диссертационная работа выполнена в Научно-исследовательском институте педиатрии им. К.Фараджевой


Научный руководитель: заслуженный деятель науки,
доктор медицинских наук, профессор
Насиб Джафар оглу Гулиев

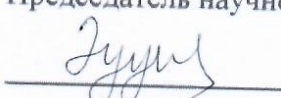
Научный консультант: доктор философии по медицине, доцент
Эсмира Мирза гызы Насибова

Официальные оппоненты: доктор медицинских наук, профессор
Наиля Гасан гызы Султанова
доктор медицинских наук, доцент
Фуад Джалиль оглу Гасанов
доктор медицинских наук, профессор
Аида Агададаш гызы Фатуллаева

Диссертационный совет BFD 2.27/2 Высшей Аттестационной Комиссии при Президенте Азербайджанской Республики, действующий на базе Азербайджанского медицинского университета

Председатель диссертационного совета:

доктор медицинских наук, профессор
Ягуб Зияддин оглу Гурбанов

Ученый секретарь диссертационного совета:

доктор философии по медицине, доцент
Тора Акиф гызы Садыгова

Председатель научного семинара:

доктор медицинских наук, профессор
Амалия Абдулла гызы Эюбова



ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы. Несмотря на достижения современной детской хирургии, неонатологии и анестезиологии, некротический энтероколит (НЭК) по-прежнему остается одним из основных причин младенческой смертности. Во всем мире за последние 15-20 лет особенно интенсивно изучается проблема некротического энтероколита¹.

Данные различных исследований показывают, что на долю НЭК среди новорожденных приходится 0,3-2,4 случая на 1000 детей. Высокие показатели летальности достоверно чаще отмечаются в группе недоношенных новорожденных и могут достигать 54%².

Крайне тяжелым течением НЭК характеризуются дети при экстремально низкой массе тела (ELBW), менее 1000 г. В тяжелой форме протекает НЭК и у детей с очень низкой массой тела (VLBW, менее 1500 г). В связи с регистрацией детей с массой тела от 500 г на момент рождения показатели смертности возросли во всем мире³.

Преобладающей частью больных НЭК (около 90%) являются недоношенные новорожденные, масса тела которых не более 1500 г, в связи с чем НЭК получил название "болезнь выживших недоношенных младенцев"⁴.

Несмотря на современный уровень развития неонатологии, НЭК продолжает оставаться одной из наиболее опасных патологий, характеризующихся высокой частотой летальности и

¹Ренц, Н.А. Лечебно-диагностическая помощь и тактика консервативного лечения новорожденных детей с язвенно-некротическим энтероколитом / Н.А.Ренц, Н.Н.Хуторская, Е.В.Алексеевнин // Тольятинский медицинский консилиум, – 2014. №3-4.

²Карпова, И.Ю. Детская хирургия / И.Ю.Карпова, В.В.Паршиков. – 2011. 6, – с. 47-50

³Козлов, Ю.А. Новые хирургические стратегии лечения некротизирующего энтероколита у новорожденных / Ю.А.Козлов, В.А.Новожилов [и др.] // Аналы хирургии, – 2015. №5, – с. 24-30

⁴Bell, E.F. Preventing necrotizing enterocolitis: what works and how safe? // Pediatrics, – 2005. 115, – p. 173-174

инвалидизации больных. На показатели летальности решающее влияние оказывают тяжесть патологии и степень зрелости новорожденного. Статистические данные показывают, что летальность при НЭК варьирует от 40 до 80%, причем при наиболее тяжелых формах заболевания и наличии сопутствующих патологий может достигать и 95-100%⁵.

Анализ проводимой нами многочисленной отечественной и зарубежной литературы показал, что на сегодняшний день практически отсутствуют данные, касающиеся частных вопросов анестезии у новорожденных и недоношенных детей. Остается дискуссионным вопрос о видах и дозах используемых анестетиков, о целесообразности использования мышечных релаксантов, также не решены вопросы, касающиеся объема и состава инфузионной терапии в периоперационном периоде.

Данные зарубежных исследователей, свидетельствующие о высокой частоте смертности среди прооперированных новорожденных (18-40%), еще раз подтверждают актуальность изучаемой проблемы^{6,7}, достигая при обширных некрозах кишечника.

Таким образом, актуальность проблемы НЭК определяется высокой частотой этой патологии, отсутствием единого представления о времени и объеме отведенного на предоперационную подготовку и выборе метода анестезии.

Объект исследования. Новорожденные, оперированных по поводу НЭК.

Цель исследования. Оптимизировать анестезиологическую защиту новорожденных, изучить результат предоперационной

⁵Подкаменев В.В. Патогенез развития язвенно-некротического энтероколита у новорожденных: автореферат диссертации доктора медицинских наук / – Иркутск, – 2008.

⁶Шифман, Е.М. Очерки по истории нейросакральных методов обезболевания / Е.М.Шифман, Г.В.Филлипович, А.М.Овечкин // Регионарная анестезия и лечение острой боли, – 2011. №1, – с. 53-61

⁷Aydemir, G. Increased fecal calprotectin in preterm infants with necrotizing enterocolitis / G.Aydemir, F.Cekmez, I.A.Tanju [et al.] // Clin. Lab., – 2012. 58 (7-8), – p. 841-844

подготовки и исход оперативного вмешательства у новорожденно-новорожденных, оперированных по поводу НЭК.

Задачи исследования:

1. Исследовать частоту сочетанных пороков у новорожденных при НЭК.

2. Исследовать изменения показателей глюкозы, уровня кортизола в крови, водно-электролитного и кислотно-основного состояния в периоперационном периоде у новорожденных с НЭК.

3. Провести мониторинг гемодинамических изменений в предоперационном периоде у новорожденных с НЭК в зависимости от вида и объема инфузионного раствора.

4. Путем сравнительного анализа подобрать эффективный метод анестезии у новорожденных, оперированных по поводу НЭК.

5. Определить адекватность применяемых методов анестезии по динамике уровня глюкозы и кортизола, а также гемодинамическим изменениям у новорожденных оперированных по поводу НЭК.

6. Изучить эффективность применения мышечного релаксанта рокурония бромида у новорожденных, оперированных по поводу НЭК.

Методы исследования: лабораторные (изучено состояние гемодинамики, показатели микроциркуляции, водно-электролитного баланса, кортизола и глюкозы в крови), инструментальные (обзорная рентгенография органов брюшной полости в вертикальном положении), специальные (педиатрические) и статистические методы исследования.

Основные положения диссертации, выносимые на защиту:

- У новорожденных с НЭК наиболее часто встречающимися сочетанными патологиями являются пневмония, перивентрикулярные кровоизлияния I и II степени, пороки сердца, ателектазы и РДС.
- Включение в инфузионную программу предоперационной подготовки препарата «реосорбилакт» улучшит гемодинамические показатели.

- Мультиmodalная общая анестезии в комбинации с каудальной блокадой является наиболее эффективной и безопасной при оперативных вмешательствах новорожденных с НЭК.
- Недеполяризующий мышечных релаксант рокуроний бромид, включенный в схему общей анестезии при оперативных вмешательствах новорожденных с НЭК является самым оптимальным.

Научная новизна:

– У новорожденных с НЭК установлены наиболее часто встречающиеся сочетанные патологии.

– Впервые изучена динамика изменений глюкозы, кортизола в крови, водно-электролитного баланса, КОС, у новорожденных с НЭК, получавших различную предоперационную подготовку.

– Впервые в предоперационной подготовке у новорожденных с НЭК применен препарат реосорбилакт.

– Разработана оптимальная методика анестезиологической защиты при проведении хирургических операций у новорожденных с НЭК.

– Впервые при проведении хирургических операций у новорожденных по поводу НЭК, в анестезиологическое пособие включена каудальная анестезия, как компонент общей анестезии.

Практическая значимость:

– Применение в предоперационной подготовке препарата «реосорбилакт» позволит улучшить жизненно важные функции организма.

– Применение каудальной блокады в составе общей анестезии позволит добиться стабильной глубины наркоза и эффективной степени анестезиологической защиты новорожденных.

– Выбор оптимальной дозы недеполяризующего мышечного релаксанта рокурония бромида позволит проводить безопасную интубацию и продленную нейромышечную

блокаду.

Апробация диссертации. Основные положения диссертации доложены на конференциях: научной конференции, посвященной итогам научно-исследовательских работ сотрудников Азербайджанского медицинского университета «Актуальные проблемы медицины» (Баку, 2014); научно-практической конференции, посвященной дню рождения общенационального лидера Гейдара Алиева (Баку, 2015).

Первичное обсуждение диссертации было проведено на заседании кафедр детских болезней I, II и кафедры реаниматологии и анестезиологии Азербайджанского медицинского университета, с участием сотрудников Научно-исследовательского института педиатрии им. К.Фараджевой (05.03.2019, протокол № 2); на научном семинаре Диссертационного Совета BFD 2.27/2 при АМУ (протокол № 3 от 19.05.2021).

Внедрение результатов исследования в практику. Результаты исследования внедрены в клиническую практику института Педиатрии им.К.Фараджевой.

Публикация по материалам диссертации. По основным положениям диссертации опубликовано 12 научных работ, в том числе 7 статей (3 – зарубежом), 5 тезисов (3 – зарубежом).

Место выполнения диссертации. Диссертационная работа выполнена в Научно-исследовательском институте Педиатрии им. К.Фараджевой.

Объем и структура диссертации. Диссертационная работа изложена на 147 страницах (222528 знаков) и состоит из введения (5 стр.), обзора литературы (36 стр.), главы материала и методов исследования (23 стр.), 2 глав собственных исследований (45 стр.), заключения (12 стр.), выводов (1 стр.), практических рекомендаций (1 стр.) и библиографического указателя (25 стр.), включающего 265 источников, в том числе 91 работ на русском и 174 работ на английском языке. Текст диссертации содержит 19 таблиц и 21 график.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Общая характеристика больных. Исследование выполнено в Научно-исследовательском институте Педиатрии им. К.Фараджевой за период с 2010 по 2015 гг. В работе приводятся результаты лечения 118 больных по оценке клинических показателей предоперационной подготовки, анестезиологического пособия, изучения центральной гемодинамики у новорожденных, оперированных по поводу НЭК. Новорожденные были подразделены на 2 группы в зависимости от применяемого метода анестезиологического пособия (график 1).

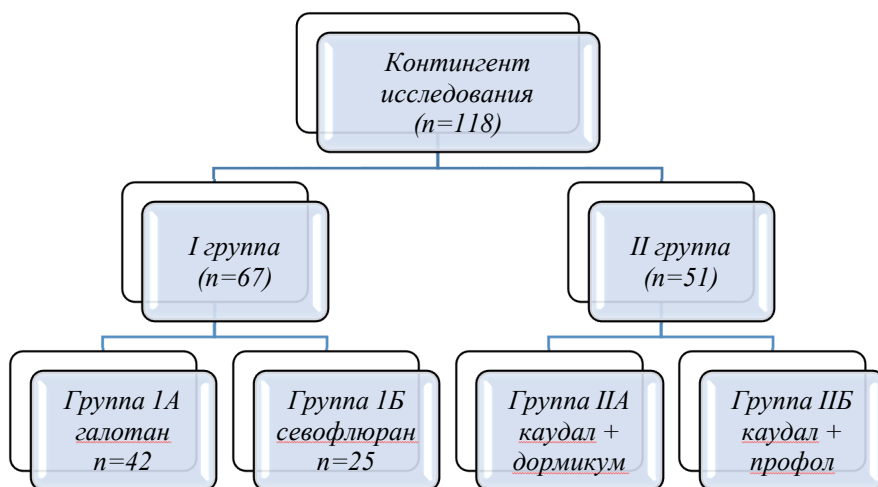


График 1. Группы исследований

I группа (67 детей): многокомпонентная анестезия проводилась с применением ингаляционных анестетиков. В зависимости от вида применяемого ингаляционного анестетика эта группа была рандомизирована на 2 подгруппы:

IA подгруппа (42 детей): анестезия проводилась с применением ингаляционного анестетика галотана, фентанила и мышечного релаксанта рокурония бромид;

IB подгруппа (25 детей): анестезия проводилась с

применением ингаляционного анестетика севофлурана, фентафентанила и мышечного релаксанта рокурония бромид.

II группа (51 детей): многокомпонентная анестезия проводилась с применением неингаляционных анестетиков и каудальной блокады. Эта группа также была подразделена на 2 подгруппы в зависимости от применяемого вида неингаляционного анестетика и каудальной анестезии:

ПА подгруппа (29 детей): анестезия проводилась с применением неингаляционного анестетика пропофола и каудального блока;

ПБ подгруппа (22 детей): анестезия проводилась с применением дормикума, фентанила и рокурония бромид.

Сравниваемые группы были сопоставимы по весу, возрасту новорожденных детей.

Основная часть детей – 80 (67,8%) родилась с массой тела, не превышающей два с половиной килограмма.

У большинства обследованных новорожденных имелись сочетанные пороки развития. У 51 (43,2%) ребенка обнаружено открытое овальное окно, у 29 (24,5%) новорожденных наблюдали ОАП, ДМЖП наблюдали у 8 (6,7%), ДМПП – у 3(2,5%), перикардит у 1 новорожденного и дэкстрапозицию магистральных сосудов у 2 детей. Нарушение мозгового кровотока и перивентрикулярное кровоизлияние 1 степени обнаружено у 53 (44,9%), 2 степени у 39 (33%), 3 степени у 9 (7,6%) и у 1 больного была 4 степень кровоизлияния в головной мозг. Пневмония установлена у 54 (45,7%), респираторный дистресс-синдром у 28 (23,7%), ателектазы у 30 (25,4%) обследованных новорожденных и у одного больного выявлен спонтанный пневмоторакс.

Для оценки степени риска оперативного лечения нами использовалась модифицированная карта оценки степени риска оперативного вмешательства и наркоза, предложенная Т.В.Красовской. В ней в баллах оценивались определенные показатели преморбидного фона новорожденного, в связи с чем все новорожденные были распределены по трем степеням риска.

Методы исследования. Исследования проводились у

каждого больного на следующих этапах обезболивания:

- I этап - за 1 час до операции;
- II этап - начало операции;
- III этап - травматичный момент операции;
- IV этап - пробуждение больного.

В работе нами были использованы комплекс лабораторных, инструментальных и специальных методов исследования, общепринятых в педиатрической практике.

Уровень кортизола в крови определяли иммуноферментным методом набором реагентов ИФА-КОРТИЗОЛ. Состояние кислотно-основного и газового состава крови определяли на анализаторе GASTAT-603 Techno Medica.

Для подтверждения или исключения диагноза НЭК детям проводилась обзорная рентгенография органов брюшной полости в вертикальном положении. Оценивалось наличие: 1) пневмоперитонеума; 2) уровней жидкости в кишечных петлях; 3) локального затемнения в брюшной полости; 4) степени газонаполнения кишечника.

Степень анестезиологического риска оценивалась по шкале Американской ассоциации анестезиологов.

Полученные цифровые данные подверглись статистической обработке методами биостатистики: вариационного, дискриминантного и дисперсионного анализов с помощью программ MS EXCEL-2013 и SPSS-20.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Клиника и предоперационная подготовка при НЭК у новорожденных. Для оценки особенностей анестезии было обследовано 118 новорожденных с НЭК III стадии. В зависимости от используемого варианта анестезии больные были подразделены на 2 группы и 4 подгруппы.

Длительность анестезии и операции в обеих группах существенно не отличалась и составила $103,7 \pm 1,8$ мин. и $80,4 \pm 1,8$ мин. соответственно.

Проведено распределение 118 детей по трем степеням риска:

57 новорожденных – третья степень риска, 43 новорожденных – вторая степень риска, 18 новорожденных – первая степень риска.

Длительность предоперационной подготовки у новорожденных с НЭК зависела от вида и уровня непроходимости. При перфорации предоперационная подготовка ограничивалась 2-3 часами с проведением интенсивной инфузионной терапии. При низкой кишечной непроходимости предоперационная подготовка проводилась в течение 12-24 часов, которая включала весь перечисленный комплекс мероприятий с дополнительными диагностическими исследованиями. Решение о готовности больного к хирургическому вмешательству принималось после достижения стабильных показателей центральной гемодинамики, газообмена, а также нормализации объема выводимой мочи, устранения нарушений электролитного обмена и коррекции кислотно-основного равновесия.

Собственный опыт применения препарата «реосорбилакт» у новорожденных при НЭК. Для объективной оценки применения реосорбилакта у новорожденных с НЭК было изучено влияние указанного препарата на основные показатели центральной гемодинамики и водно-электролитного баланса. В исследование вошли 22 новорожденных с III-IV стадиями НЭК. Во всех случаях (100%) отмечены проявления синдрома «малого выброса» вследствие гиповолемии. Препаратом стартовой инфузионной терапии был выбран «реосорбилакт». Способ введения – быстрая внутривенная инфузия (в течение 20 мин), доза препарата – 10 мл/кг массы тела. Контрольную группу составили 20 новорожденных. Препаратом стартовой инфузионной терапии был выбран 0,9% раствор NaCl. Способ и период введения аналогичны с группой реосорбилакта (быстрая внутривенная инфузия в течение 20 мин), доза препарат составила 20 мл/кг массы тела. Эффективность проводимой терапии оценивалась посредством монитора Cardiacar по следующим показателям: частота сердечных сокращений, среднее артериальное давление, насы-

щение крови кислородом. Показатели центральной гемодинамики измерялись до и после проведения стартовой инфузионной терапии. Также оценивались показатель гематокрита (Ht), общего белка, осмоляльности, Na^+ , K^+ , Ca_2^+ , Cl^- и pH венозной крови. На основании результатов изучения показателей центральной гемодинамики до проводимого лечения статистически достоверной разницы между исследуемыми группами не выявлено. После инфузии «реосорбилакта» показатели сердечного выброса существенно улучшились, что проявилось достоверным увеличением ударного (29%) и сердечного индексов (30%) ($p < 0,05$). В показателях САД статистической достоверности отмечено не было, однако после инфузии в группе с применением реосорбилакта в показателях САД отмечено статистически достоверное повышение по сравнению с группой, в которой применяли 0,9% физиологический раствор. По завершению инфузии препарата реосорбилакт выявлено снижение ОПСС, что говорит об улучшении микроциркуляторных процессов. Следует отметить, что в группе с применением физиологического раствора по завершению инфузии наблюдалась ухудшение аналогичных процессов.

Таким образом, применение препарата реосорбилакта как средства стартовой инфузионной терапии при гиповолемическом состоянии у больных с НЭК приводит достоверному улучшению показателей центральной гемодинамики.

Многокомпонентная анестезия с ингаляционным анестетиком галотаном. Клиническое течение анестезии галотаном у новорожденных. Многокомпонентная анестезия с использованием галотана была применена у 42 больных. Индукцию в наркоз с галотаном начинали с ингаляции 100% кислорода. Через 1-2 минуты открывали галотан с постепенным добавлением до 3-4об%. Среднее время от начала индукции в наркоз до потери корнеального рефлекса составило $168,4 \pm 10,2$ сек. Общее время индукции в наркоз составило $238,4 \pm 11,2$ секунд.

Во время индукции в наркоз отмечалось достоверное увеличение частоты дыхания на 30,1% при SpO_2 97-98%. Доза фентанила при индукции наркоза – 3-5 мкг/кг. Повторное введение

фентанила проходило каждые 30 мин в половинной дозе от исходной. Начало действия 30 сек, максимальный анальгетический эффект через 5-8 мин. Выраженная анальгезия сохраняется 20-30 минут. Интубацию трахеи проводили после введения 0,5 мг/кг рокурония бромида и гипервентиляции кислородом в течение 30 сек-1 мин. Для интубации обычно использовали трубку с внутренним диаметром 2,5-3,5 мм.

Блок после введения рокурония бромида развился через 60-90 сек. Для поддержания интраоперационной миорелаксации вводили 0,15 мг/кг рокурония бромида каждые 20 мин.

После достижения хирургической стадии наркоза, что контролировалось клинически и объективно (ЧСС, ЧД, АД, SpO₂), переходили на поддерживающую дозу галотана 1-1,5об%. Во время индукции отмечалось уменьшение ЧСС на 6% (p<0,05) от 1-го этапа. Систолическое давление не изменилось, диастолическое АД снизилось на 5,3% . В травматичный момент операции (3 этап) отмечалось увеличение ЧСС на 6,8% (p<0,05) от 1-го этапа. Систолическое и диастолическое АД повысилось на 5,1% и 5,6% соответственно (p<0,05), что потребовало дополнительно введения наркотического анальгетика фетанила.

Результаты исследования центральной гемодинамики при галотановом наркозе у новорожденных с НЭК. Индукция в наркоз сопровождалась незначительным увеличением ударного объема на 1%, снижением ЧСС на 5,6% (p<0,01), среднее артериальное давление (САД) снизилось на 3,2%. Повышение сосудистого тонуса определяли по показателю общего периферического сопротивления, который увеличился на 2,6% (p<0,05).

Минутный объем кровообращения (МОК) снизился на 5,1% (p<0,05). Непосредственно во время анестезии реакция кровообращения на операционную травму полностью соответствовало картине переходной нормодинамии. Поскольку МОК почти не изменился, изменение основных параметров (уменьшение ЧСС и увеличение ударного объема) на фоне снижения систолического артериального давления и общего периферического сопротивления позволяют сделать вывод, что гемодинамический режим вышел на более напряженный механизм регуляции, со-

провожающий повышение работы сердца для поддержания общей производительности сердечно-сосудистой системы в режиме нормодинамии на уровне исходных величин. Следовательно, этот вид гемодинамического режима нельзя считать полезным, поскольку это может привести к истощению компенсаторных механизмов.

Многокомпонентная анестезия ингаляционным анестетиком севофлюраном. Клиническое течение анестезии при севофлюрановом наркозе у новорожденных с НЭК. Оценка анестезии севофлюраном проведена у 25 новорожденных с НЭК при применении быстрой «болюсной» ингаляционной индукции. Методика осуществлялась путем вдыхания паров севофлюрана высокой концентрации (доведение концентрации анестетика до 4% проводили в течение 1 мин. с момента наложения лицевой маски при газотоке 4-5 л/мин). После введения больного в бессознательное состояние и утраты им двигательной активности, концентрацию препарата снижали до 1,5-2,0 об%. Индукция характеризовалась быстрой утратой сознания за $2'12 \pm 18,5''$. У всех больных отсутствовало психомоторное возбуждение и раздражение дыхательных путей в виде икоты, задержки дыхания, гиперсаливации, ларингоспазма, бронхоспазма.

После засыпания вводился фентанил в дозе 2-3 мкг/кг. Интубацию производили после введения 0,5 мг/кг рокурония бромида. Во время индукции в наркоз отмечалось увеличение частоты дыхания при SpO_2 99-100%. Поддержание наркоза проводилось с кислородом и севофлюраном в концентрации 1,5-2 об% (МАК 0,7-0,9) в зависимости от травматичности каждого этапа операции и реакции гемодинамики больного. На последнем этапе операции (послойное ушивание раны) концентрацию анестетика уменьшали до 0,8 об%, при наложении швов на кожу подачу газонарколотической смеси прекращали и переходили на ингаляцию чистого кислорода.

После прекращения подачи газонекротической смеси происходило быстрое восстановление всех параметров гемодинамики и внешнего дыхания до исходных показателей. Восстановление сознания происходило приблизительно через 10 мин после

окончания операции. 10 больным потребовалась продленная ИВЛ, остальные на спонтанном дыхании были переведены в отделение реанимации.

Результаты исследования центральной гемодинамики при многокомпонентной анестезии с севофлюраном у новорожденных с НЭК. Индукция в наркоз сопровождалась незначительным увеличением ударного объема на 2,1%, минутного объема на 2,6%, в показателях пульса и артериального давления статистически значимых изменений не наблюдалось. На травматичном этапе и на последнем этапе исследования мы выявили уменьшение ЧСС на 5,7% ($p < 0,01$) и 6,2% ($p < 0,001$), повышение систолического артериального давления на 6,8% ($p < 0,01$) и 7,8% ($p < 0,01$) соответственно. ОПСС увеличилось на 3 и 4 этапах исследования на 12,1% и 14,5% соответственно.

Многокомпонентная анестезия с применением неингаляционных анестетиков и каудальной блокады при оперативных вмешательствах по поводу НЭК у новорожденных. Клиническое течение анестезии с каудальной блокадой и неингаляционными анестетиками у новорожденных с НЭК. Данная методика анестезии была проведена у 29 больных, оперированных по поводу НЭК. Премедикация у детей данной группы была проведена с применением дормикума из расчета 0,1 мг/кг на операционном столе. Индукция в наркоз у больных данной группы проводилась с помощью дормикума из расчета 0,1 мг/кг. У всех пациентов интубацию трахеи выполняли после внутривенного введения 2мкг/кг фентанила и миорелаксанта недеполяризующего действия рокурония бромидом из расчета 0,5 мг/кг. При благополучном эффекте каудального блока поддержание анестезии у больных данной группы проводилось с использованием фторотана 0,2-0,4 об%. При получении эффективного каудального блока поддержке миоплегии введением миорелаксантов не было необходимости.

Всем больным этой группы каудальная анестезия выполнялась после интубации трахеи и до начала операции. Для расчета дозы лидокаина был использован нами метод титрования. Время от момента введения препарата в каудальное пространство до

начала операции (латентный период) составляло не менее 10-15 минут.

Результаты исследования центральной гемодинамики при многокомпонентной анестезии с каудальной блокадой у новорожденных с НЭК. Адекватность каудальной анестезии, проводимой лидокаином из расчета 6 мг/кг оценивалась на основании появления симптомов ноцицептивной гемодинамической реакции (тахикардия, артериальная гипертензия, увеличение ударного объема и сердечного выброса). На II этапе – после индукции в наркоз происходило достоверное уменьшение ЧСС на 4,4% ($p < 0,05$), повышение АД_{ср} на 2,4%, уменьшение УО на 1%, что объяснялось с симпатомиметическим действием дормикума, который был применен во время индукции. На III этапе анестезии наблюдалось снижение показателей центральной гемодинамики, а именно, снижение ЧСС на 9,2%, УО на 1,5%, минутного объема (МОК) на 10,4%, ОПСС повысилось на 12,6% от исходного исследования. Такие изменения показателей центральной гемодинамики свидетельствовали об адекватности применяемого нами каудального блока.

Недостаточно эффективной каудальная анестезия оказалась у 4 пациентов (14,3 %). Неадекватность анестезии проявилось в достоверном ($p < 0,05$) повышении САД на $25 \pm 3,2\%$ в ответ на разрез кожи, а также средних величин ЧСС ($28 \pm 3,8\%$).

Расход фентанила, который потребовался для усиления анальгезии, был в 3 раза больше, чем в группе с адекватной каудальной анестезией. Он составил $4,5 \pm 0,3$ мкг/кг/ч.

Исследование многокомпонентной анестезии с пропофолом у новорожденных. Клиническое течение и результаты исследования центральной гемодинамики при многокомпонентной анестезии с пропофолом у новорожденных с НЭК. Данное исследование проводилось у 22 больных. Индукция в наркоз осуществлялась введением пропофола в дозе $2,0 \pm 0,5$ мг/кг, 0,005% фентанила 3 мкг/кг, интубация трахеи с применением мышечного релаксанта рокурония бромида в дозе 0,5 мг/кг. Во время анестезии проводилась ИВЛ в режиме нормовентиляции. Течение анестезии гладкое, кожные покровы блед-

но-розовые, видимые слизистые розовые SpO₂ 98-100%. Пробуждение пациентов протекало спокойно и каких – либо особенностей не отмечалось. Экстубация трахеи выполнена без каких-либо осложнений.

Индукция в наркоз характеризовалась стабильностью основных показателей кровообращения. Ударный объем остался неизменным, ЧСС уменьшился незначительно в среднем на 5% ($p < 0,01$), ОПС увеличилось на 8,9%, при этом систолическое и диастолическое АД незначительно уменьшилось в среднем на 3,4% ($p < 0,01$). На III этапе исследования производительность сердечно-сосудистой системы сохранялось на уровне исходных величин, однако выявлены определенные гемодинамические изменения. Частота сердечных сокращений снизилась в среднем на 6,9% ($p < 0,001$) по сравнению с этапом индукции. Снижение ударного объема отмечалось на 3,5% ($p < 0,05$) по сравнению с исходным. Минутный объем кровообращения снизился на 10,3%, среднее артериальное давление статистически не изменилось, ОПСС повысилось на 17,0% от исходного этапа.

Оценка адекватности разных вариантов анестезии используемых при оперативных вмешательствах у новорожденных с НЭК путем исследования уровня кортизола и глюкозы в крови. Для оценки адекватности анестезии проводился динамический контроль концентрации кортизола и глюкозы.

В предоперационном периоде уровень кортизола и глюкозы у больных всех групп были выше нормативной величины.

У больных I А подгруппы на II этапе (начало операции) и на III этапе (травматичный этап операции) отмечалось напряжение компенсаторных возможностей эндокринной системы по сравнению у больных IБ подгруппы, где в качестве анестетика был использован современный ингаляционный анестетик севоран. У больных IIА подгруппы на втором этапе исследования наблюдалось значительное повышение концентрации кортизола на 26,7% и глюкозы на 8% по сравнению с исходными данными, что свидетельствует о напряжении компенсаторных возможностей симпатoadреналовой системы.

У больных IIБ подгруппы, у которых был применен ка-

удалый блок как компонент общей анестезии, отмечалось снижение уровней маркеров стресса и это свидетельствовало об отсутствии напряжения компенсаторно-приспособительных реакций симпатoadренальной системы организма. Все это говорит об адекватности анестезии у больных ПБ подгруппы.

Повышение уровня кортизола и глюкозы на III и IV этапе исследования у больных IA свидетельствует о напряжении компенсаторных механизмов. Незначительное изменение маркеров стресса в IB подгруппе свидетельствует об адекватности выбранного метода анестезии. Значительное снижение уровня кортизола и глюкозы крови у больных ПБ подгруппы, на травматичном этапе операции и в конце исследования, говорит в пользу данного вида анестезии у новорожденных и недоношенных с некротическим энтероколитом.

Оценка эффективности действия рокурония бромида у новорожденных с НЭК при оперативных вмешательствах.

Рокуроний бромид применяли у 118 детей оперированных по поводу НЭК. После введения первичного болюса рокурония бромида 0,5 мг/кг у больных I группы интубацию трахеи выполняли в среднем через 55 ± 5 сек. Развитие максимального НМБ (T1 – 10%, TOF – 0%) отмечали в среднем через 92 ± 5 секунд. При этом интубация всех детей, у которых рокуроний бромид применяли в дозе 0,5 мг/кг, была осуществлена непосредственно с первой попытки. Следует отметить, что в ходе интубации трахеи указанной дозой отличные условия для ее проведения отмечались у 48 детей (80%), хорошие – у 12 детей (20%). Средняя продолжительность максимального нейромышечного блока (T1-10%, TOF-0%) составляла $36,5 \pm 5,5$ мин. В случае, когда хирургическое вмешательство длилось более двух часов, анестезия рокуроний бромидом в течение первого часа осуществлялась в дозе $0,5 \pm 0,2$ мг/кг/ч, в течение второго часа – в дозе $0,3 \pm 0,05$ мг/кг/ч, в течение третьего часа – в дозе $0,1 \pm 0,05$ мг/кг/ч.

Нейромышечная проводимость после завершения введения препарата была восстановлена спонтанно в 76 случаях, в которых отсутствовала необходимость продления искусственной вентиляции легких больных. Средний показатель индекса вос-

становления составил $13,4 \pm 5,3$ мин ($p < 0,05$). При наличии необходимых клинических признаков и данных монитора нейромышечной проводимости (восстановление $T1 \geq 75\%$, $TOF \geq 95\%$), был осуществлен процесс экстубации трахеи. В остальных случаях нейромышечная проводимость не была восстановлена в связи с планированием продленной ИВЛ данным детям в реанимационном отделении.

При увеличении первичного болюса рокурония бромида $0,6$ мг/кг (II группа $n=68$) при $НМБ > 85\%$ интубацию трахеи в среднем выполняли через 47 ± 4 секунд. Время развития максимального нейромышечного блока ($T1 - 0\%$, $TOF - 10\%$) составило 86 ± 4 и на 16 сек. сократилось. Во всех случаях отмечались отличные условия интубации трахеи. Длительность $НМБ$ по сравнению с предыдущей дозой достоверно больше на $7,8$ мин. и составила $44,3 \pm 5,3$ мин ($p < 0,05$), а период восстановления нейромышечной проводимости $TOF_1 \geq 75\%$ $26,9 \pm 3,2$ мин.

В случае, когда длительность хирургического вмешательства составляла более двух часов, в течение первого часа препарат рокуроний бромид вводили в дозе $0,6 \pm 0,1$ мг/кг/ч, в течение второго часа – в дозе $0,2 \pm 0,1$ мг/кг/ч, в течение третьего часа – в дозе $0,1 \pm 0,05$ мг/кг/ч. При длительности оперативного вмешательства не более 60 минут, однократная доза в $0,6$ мг/кг препарата рокуроний бромид оказалось достаточной. Экстубация трахеи проводилась при наличии клинических проявлений, показывающих восстановление нейромышечной проводимости.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАЗНЫХ ВАРИАНТОВ АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОГО ПОСОБИЯ У НОВОРОЖДЕННЫХ С НЭК

Сравнительная характеристика разных вариантов ингаляционной многокомпонентной анестезии. Проведено сравнение различных методик анестезиологического пособия с ингаляционным компонентом.

В большинстве случаев индукция в наркоз с галотаном проходила гладко. Больные в большинстве случаев засыпали спо-

койно, без неприятных ощущений. Далее вводили внутривенно фентанил из расчета 2,5-3 мкг/кг и 0,5 мг/кг рокурония бромида. Среднее время от начала индукции в наркоз до потери ресничного рефлекса составило $168,4 \pm 10,2$ сек (2 мин. 48 сек.). Общее время индукции в наркоз с галотаном – $238,4 \pm 11,2$ сек (3 мин. 58 сек.). Среднее время анестезии составило 60-150 минут. Общее время индукции в наркоз севофлюраном составило 1 мин. ± 30 сек, а с галотановом 5 мин. $\pm 22,4$ сек. Таким образом, наименьшее время вводного наркоза при севофлюрановом и наибольшее время наблюдалось при галотановом наркозе. Раздражающее действие на дыхательные пути более выражена при галотановом наркозе и наименее выражена при севофлюрановом наркозе. В 2-х случаях мы наблюдали явления раздражения дыхательных путей анестетиком, которые выражались частичном ларингоспазме и купировались самостоятельно в течение короткого (около минуты) времени.

Со стороны сердечно-сосудистой системы во время индукции при галотановом наркозе частота сердечных сокращений уменьшилась в среднем на 6% ($p < 0,01$), среднее артериальное давление снизилось в среднем на 3,2% ($p < 0,001$).

Минутный объем кровообращения (МОК) снизился на 5,1%, работа левого желудочка сердца возрастала на фоне увеличения ударного объема по сравнению с исходом в среднем на 1% ($p < 0,01$) за счет снижения систолического артериального давления (САД) и частоты сердечных сокращений (ЧСС). Дисбалансы основных параметров центральной гемодинамики указывают на гемодинамический стресс, который произошел при проведении галотанового наркоза. И это достаточно четко и объективно характеризует кардиодепрессивный эффект галотана, как фактора вызывающего наиболее типичные изменения параметров гемодинамического гомеостаза. Повышение уровня кортизола и глюкозы на травматичном этапе операции свидетельствует о неадекватности анестезиологической защиты на операционный стресс.

Применение севофлюрана при многокомпонентной анестезии приводило к снижению ЧСС на 5,7% и 6,2% на последних

этапах исследования, САД на 2,6%. А показатели УО, МОС, ОПСС значимо не изменялись. Ни у одного больного при индукции с севофлюраном не наблюдалось признаков раздражения дыхательных путей.

Сравнительная характеристика разных вариантов неингаляционной многокомпонентной анестезии и каудального блока. Нами было проведено исследование двух вариантов анестезии, а именно неингаляционной анестезии с применением дормикума и каудального блока, как первый вариант, и пропофола в комбинации с каудальным блоком как второй вариант методики.

У 22 пациентов вводный наркоз осуществлялся раствором пропофола в дозе 2,0 – 2,5 мг/кг. Не было отмечено ни одного случая болезненности при введении препарата. Утрата сознания наступала моментально, в редких случаях отмечалось кратковременное возбуждение. Засыпанию предшествовал горизонтальный нистагм или плавающие движения глазных яблок. Зрачки несколько сужались, реакция на свет была замедлена, глазные яблоки в конце индукции фиксированы по центру. Угасание ресничного рефлекса в среднем наступала через $142 \pm 10,2$ сек. (2 мин. 22 сек.). Общее время индукции в наркоз составило $172,3 \pm 6,2$ сек. (2 мин. 52 сек.). Со стороны дыхания отмечалось уменьшение частоты дыхания и снижение SpO_2 до 92-95%. После гипервентиляции кислородом маской наркозного аппарата SpO_2 поднималось до нормативных значений 98-99%. У 3-х больных после введения пропофола возник бронхоспазм, потребовавший немедленной интубации трахеи. Значительное снижение уровня кортизола на 3 и 4 этапах исследования, а также уровня глюкозы на последнем этапе позволяет нам с уверенностью говорить об адекватности проводимой анестезиологической защиты.

У 29 больных вводный наркоз осуществлялся дормикумом в дозе 0,1 мг/кг. Индукция в наркоз протекала гладко, отмечался крупноразмашистый горизонтальный нистагм, единичные мышечные подергивания, преходящий гипертонус. Через 86,5 сек. (1 мин 26 сек $\pm 12,4$) после внутривенного введения дормикума

отмечалась потеря ресничного рефлекса. Общее время индукции в наркоз составило 150 сек. (2 мин. 30сек. \pm 12.5. При достижении хирургической стадии наркоза зрачок суживался, глазные яблоки устанавливались по центру, в редких случаях отмечалось слезотечение. Со стороны дыхания отмечалось урежение частоты дыхания, апноэ и снижение SpO₂ до 92-96%. После гипервентиляции кислородом маской наркозного аппарата SpO₂ поднялось до 98-99%. Ларингоспазма и бронхоспазма во время индукции не отмечались, но у всех детей наблюдалась гиперсаливация.

Таким образом, время вводного наркоза оказался почти, что одинаковым как при применении пропофола, так и дормикума.

Индукция в наркоз дормикумом сопровождалось увеличением АДср, что было обусловлено увеличением ОПСС на 6,1%. Уровень кортизола значительно снизился на травматичном этапе операции, в динамике уровня глюкозы не наблюдалось статистически значимых изменений.

Исследование показало также, что включение каудального блока в состав общей анестезии привело к значительному снижению доз как фентанила, так и мышечного миорелаксанта рокурония бромида. Поскольку во время поддержания анестезии при адекватном каудальном блоке не было введено ни фентанила, ни мышечного миорелаксанта, что очень важно при проведении наркоза у новорожденных и недоношенных детей.

Анализ изменений гемодинамики в обеих группах показал, что во второй группе, где проводилась многокомпонентная анестезия в комбинации с каудальным блоком основные гемодинамические параметры оставались относительно стабильными.

Анализ динамики кортизола и глюкозы показал снижение уровня стрессовых маркеров во второй группе и 1Б подгруппе исследуемых, на травматичном этапе операции и в конце проведения исследования. Что говорит в пользу применения каудального блока в составе общей анестезии у новорожденных, оперированных по поводу НЭЖ.

Также мы провели анализ смертности в обеих группах. Изучение результатов показало, что в первой группе уровень летальности, что в первые сутки после операции, что в отдаленные

сроки выше по сравнению со второй группой. В первой группе смертность на первые сутки после операции составила 7,5%, что на 1,6 % больше в сравнении со второй группой. И это может быть связано с дополнительным применением наркотических анальгетиков и мышечных релаксантов (график 2).

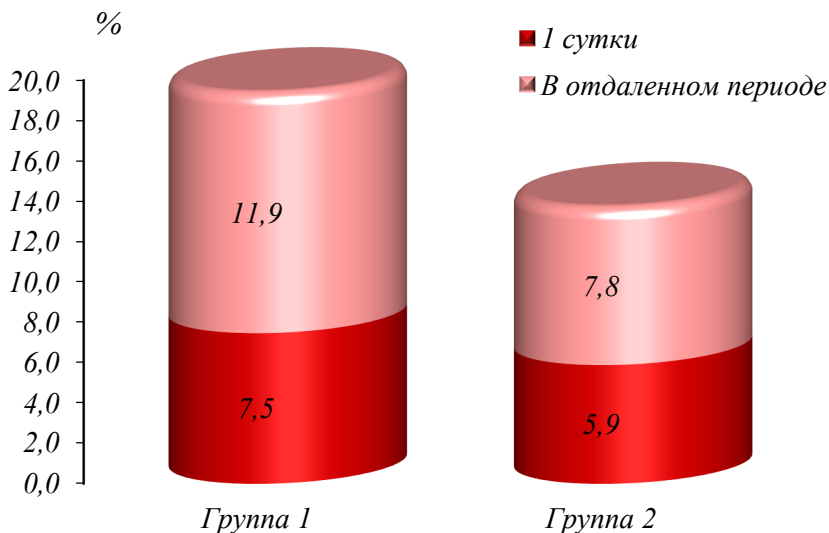


График 2. Уровень летальности в обеих группах

Таким образом, результаты данного исследования показали, что эффективное прерывание ноцицептивной импульсации из области операции посредством каудальной блокады и достаточная седация позволяют предотвратить выраженную активацию нейрогуморальных реакций организма на операционный стресс в условиях сбалансированной регионарной анестезии.

Также установлено, что современный мышечный релаксант рокурония бромид позволяет осуществлять концепцию многокомпонентной анестезии, вызывая полное расслабление поперечно-полосатой мускулатуры в ходе операции, что позволяет проводить оперативное вмешательство в условиях поверхност-

ного уровня анестезии и осуществлять эффективную блокаду патологических реакций в ответ на операционный стресс.

Немногочисленность исследований и данных о реакции эндокринной системы на операционный стресс у новорожденных явились основанием для изучения гормонального фона в периперационном периоде у новорожденных с НЭК. Так, для оценки адекватности анестезии нами проводился динамический контроль концентрации кортизола и глюкозы на 4-х этапах анестезии. Снижение уровня кортизола на III и IV этапах исследования у больных II группы на 8,5% ($p < 0,001$) и 4,4% ($p < 0,001$) и Iб подгруппы на 1,8% ($p < 0,001$) и 7,2% ($p < 0,01$) свидетельствует об адекватности выбранных нами методов анестезии.

ВЫВОДЫ

1. У новорожденных с НЭК наиболее часто встречающимися сочетанными патологиями являются пневмония (45,7%), перивентрикулярные кровоизлияния I (44,9%) и II (33,0%) степени, пороки сердца (43,2%), ателектазы (25,4%) и РДС (23,7%) [2, 4].

2. Исследование состояния уровня глюкозы, кортизола, КОС, водно-электролитного баланса и изменений гемодинамики в периперационном периоде не выявило значимых отклонений [9, 12].

3. Исследование по применению реосорбилакта выявило улучшение сердечного выброса, об этом свидетельствовало достоверное увеличение ударного на 29% и сердечного индексов на 30% ($p < 0,05$) [5, 6].

4. Сравнив исходы оперативного лечения, определили каудальный блок в составе общей анестезии, как оптимальный метод анестезиологической защиты у новорожденных с НЭК [8].

5. Снижение уровня кортизола на 3 этапе исследования на 10% ($p < 0,05$) от исходного, снижение ЧСС на 9,2%, МОК на 10,4% при применении каудального блока, свидетельствует об адекватности применяемой анестезии [7, 9, 10].

6. Для облегчения интубации трахеи наиболее целесообразно применение рокурония бромид в дозе 0,6 мг/кг, так как про-

должительность нейромышечного блока дольше $44,3 \pm 5,3$ мин ($p < 0,05$), что не требует дополнительного введения релаксанта [11].

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для своевременной диагностики хирургической стадии некротического энтероколита необходима комплексная оценка клинических, лабораторных и инструментальных методов исследования

2. При гиповолемическом состоянии у новорожденных, реосорбилакт необходимо ввести в дозе 10 мл/кг со скоростью 10 мл/час.

3. Пункцию каудального пространства, целесообразно выполнять после индукции общей анестезии и интубации трахеи. Это позволяет предупредить двигательное возбуждение ребенка и тем самым – улучшить условия для манипуляции.

4. Применение в качестве составного компонента анестезиологического пособия у новорожденных с НЭК недеполяризующего мышечного релаксанта рокурония бромид в дозе 0,6 мг/кг обеспечивает стойкую миорелаксацию и способствует эффективному нейромышечному блоку, что приводит к снижению объема вводимых анестетиков. С целью поддержания НМБ во время проведения анестезиологического пособия у новорожденных рекомендуется доза рокурония бромид 0,15 мг/кг.

5. Для пункции каудального пространства следует использовать обычные внутримышечные иглы 21-23G. Достаточный внутренний диаметр этих игл позволяет быстро распознать рефлюкс крови или спинномозговой жидкости в павильон иглы при ее попадании в просвет сосуда или пункции *dura mater*.

6. При каудальном введении местного анестетика лидокаина необходимо соблюдать латентный период, т.е. время от момента введения до достижения эффективной концентрации местного анестетика в нервных волокнах, который должен составлять не менее 10-15 минут.

СПИСОК НАУЧНЫХ ТРУДОВ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Гусейнова, А.Б. Новые аспекты этиологии и патогенеза некротического энтероколита новорожденных // *Azərbaycan Təbabətinin müasir nailiyyətləri*, - 2014, №4, - s.171-176.

2. Гусейнова, А.Б. Частота поражений желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) новорожденных детей // *Azərbaycan Tibb Universteti əməkdaşlarının elmi tədqiqat işlərinin yekunlarına həsr edilmiş "Təbabətin aktual problemləri" mövzusunda elmi konfransın materialları*, – Bakı, - 2014, - s.147-148.

3. Гулиев, Н.Д., Гусейнова, А.Б. Современное состояние проблемы некротического энтероколита // *Metabolizm jurnalı*, - 2015, №1, - s. 23-29.

4. Гулиев, Н.Д., Гусейнова, А.Б. Роль триггерных факторов в развитии некротического энтероколита новорожденных // *Ümummilli lider Heydər Əliyevin anadan olmasına həsr olunmuş "Təbabətin aktual problemləri - 2015" elmi-praktik konfransın materialları*, – Bakı, – 2015, - s. 112.

5. Гусейнова, А.Б., Агаева, Г.Х. Каудальная анестезия при хирургическом лечении некротизирующего энтероколита // *Azərbaycan Perinatologiya və Pediatriya Jurnalı*, – 2015. Cild 4, – № 1, – с. 95-96.

6. Гусейнова, А.Б. Оптимизация предоперационной подготовки и анестезиологического пособия у новорожденных с некротическим энтероколитом // *Неонатология, хирургия и перинатальная медицина*. – 2015, №2(16), - s. 28-33.

7. Гусейнова, А.Б., Агаев, Г.Х. Каудальная анестезия при хирургическом лечении некротизирующего энтероколита // *Azərbaycan Perinatologiya və Pediatriya jurnalı*, - 2015, №4 (1), - s.95-96.

8. Насибова, Э.М. Каудальный блок как компонент общей анестезии при оперативном лечении новорожденных с НЭК / Э.М.Насибова, А.Б.Гусейнова // *Хирургия. Восточная Европа*, - 2018, т. 7, №1, - с. 60-66.

9. Роль стрессового гормона-кортизола при оценке анестезиологического обеспечения у новорожденных Tezis Azərbaycan Tibb Universitetinin uşaq cərrahlığı kafedrasının yaranmasının 80 illiyinə həsr olunmuş uşaq cərrahiyyəsi üzrə elmi-praktik konqres materialları Bakı, - 2019. s. 73-74.

10. Nasibova, E.M. Caudal blockade as the main component of general anesthesia during surgical interventions for necrotic enterocolitis in newborns / E.M. Nasibova, A.B. Huseynova // *Asploro Journal of Biomedical and Clinical Case Reports*, - 2019, - ISSN: 2582-0370, vol. 2, Issue:2, - p. 52-57.

11. Гусейнова А.Б. Ранняя экстубация детей после операции по поводу некротического энтероколита // Актуальные вопросы современной медицины материалы IV международной научно-практической конференции прикаспийских государств, Астрахань: 24-26 октября, - 2019. – с. 330-332.

12. Huseynova, A.B. Comparative use of inhaled anesthetics in neonates operated for necrotizing enterocolitis // *Pediatric Anesthesia and Critical Care Journal*, - 2020, 8(1), - p.45-49.

СПИСОК УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ

АДср	– среднее артериальное давление
ВПР	– врожденные пороки развития
ВПС	– врожденный порок сердца
ДАД	– диастолическое артериальное давление
ЖКТ	– желудочно-кишечный тракт
МОС	– минутный объем сердца
НЭК	– некротический энтероколит
НМБ	– нейромышечный блок
НМП	– нейромышечная проводимость
ОАП	– открытый артериальный проток
ОПСС	– общее периферическое сопротивление сосудов
САД	– систолическое артериальное давление
УО	– ударный объем сердца
ЧСС	– частота сердечных сокращений
ЭПА	– эпидуральная анестезия
SpO ₂	– насыщение кислородом гемоглобина крови

Защита диссертации состоится 10 февраля 2022 года в 14:00
на заседании Диссертационного совета BFD 2.27/2, действующего
на базе Азербайджанского медицинского университета

Адрес: AZ 1022, г.Баку, ул. А. Гасымзаде, 14.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке
Азербайджанского медицинского университета

Электронная версия диссертации и автореферата размещена на
официальном сайте Азербайджанского медицинского
университета (<https://www.amu.edu.az>)

Автореферат разослан по
соответствующим адресам

7 февраля 2022 года

Подписано в печать: 05.01.2022

Формат бумаги: 60 x 84 1/16

Объем: 38000

Тираж: 70