

М.Ю. Курочкин

## Использование адъювантов при каудально-эпидуральном введении местных анестетиков у детей раннего возраста

Запорожский государственный медицинский университет

**Ключевые слова:** маркеры стресса, новорожденные, каудально-эпидуральный доступ, местные анестетики с адъювантами.

Исследования маркеров стресса и показателей центральной гемодинамики проведены у 45 новорожденных. Общую анестезию комбинировали с каудально-эпидуральным введением местных анестетиков у 15 новорожденных. У 15 новорожденных к местному анестетику добавляли адъюванты – клофелин и промедол. Традиционную атаралгезию применяли у 15 новорожденных. Самый лучший и пролонгированный эффект получен при анестезии с адъювантами.

### Використання ад'ювантів при каудально-епідуральному введенні місцевих анестетиків у дітей раннього віку

М.Ю. Курочкин

Дослідження маркерів стресу і показників центральної гемодинаміки здійснені у 45 новонароджених. Загальну анестезію комбінували з каудально-епідуральним введенням місцевих анестетиків у 15 новонароджених. У 15 новонароджених до місцевих анестетиків додавали ад'юванти – клофелін і промедол. Традиційну атаралгезію застосовано у 15 новонароджених. Найкращий і пролонгований ефект отримано при анестезії з ад'ювантами.

**Ключові слова:** маркери стресу, новонароджені, каудально-епідуральний доступ, місцеві анестетики з ад'ювантами.

**Патологія.** – 2012. – №1 (24). – С. 31–33

### Using the adjuvants during infusion of local anaesthetics into caudal-epidural space in newborns

M.Yu. Kurochkin

Markers of stress and central haemodynamics were investigated in 45 newborns. General anesthesia and caudal infusion of local anesthetics were combined in 15 newborns. Promedol and clonidine were added to local anesthetics in 15 newborns. Traditional ataralgia was introduced in 15 newborns. Anesthesia with adjuvants showed The longest and finest effect.

**Key words:** stress markers, newborns, caudal-epidural infusion, local anesthetics with adjuvants.

**Pathologia.** 2012; №1 (24): 31–33

Каудальный доступ в эпидуральное пространство с последующим введением местных анестетиков часто используется у младенцев за рубежом для улучшения качества общей анестезии. Это позволяет уменьшать парентеральную нагрузку общими анестетиками и наркотическими анальгетиками [4,7]. Поскольку при каудальном доступе лучше использовать одноразовые введения местных анестетиков (МА) из-за риска инфекционных осложнений при его катетеризации [4], отечественные и зарубежные авторы сообщают о применении адъювантов, или пролонгаторов к местным анестетикам. К ним относят клофелин и промедол [1,2,5]. Добавление 1 мкг/кг раствора клофелина и 0,1–0,2 мг/кг раствора промедола пролонгируют анальгетический эффект МА до 18–24 часов [1].

#### Цель работы

Изучить маркеры стресса, показатели гемодинамики для выявления преимуществ анестезии с адъювантами у новорожденных детей, оперированных по поводу различных врожденных пороков развития кишечной трубки.

#### Пациенты и методы исследования

Исследования проведены у 45 новорожденных, оперированных по поводу врожденных пороков развития

кишечной трубки (атрезия пищевода, дефект передней брюшной стенки, диафрагмальная грыжа, пилоростеноз, кишечная непроходимость). В зависимости от методики анестезии дети распределены на 3 группы: в 1 группу вошли 15 детей, которым проводили комбинированный эндотрахеальный наркоз с каудально-эпидуральным введением бупивакаина 0,2% или наропина 0,2% в комбинации с клофелином (1 мкг/кг) и промедолом (0,2 мг/кг); 2 группу – 15 новорожденных, которым проводили комбинированный эндотрахеальный наркоз с каудально-эпидуральным введением бупивакаина или наропина 0,2% в объеме 1–1,2 мл/кг без адъювантов; 3 группу – 15 новорожденных, которым проводили многокомпонентный эндотрахеальный наркоз (атаралгезия) с высокими дозами фентанила (50–75 мкг/кг/час). Заборы крови производили в 3 этапа: при поступлении ребенка (перед операцией); после наложения последнего шва; спустя 24 часа после операции.

Маркеры клеточного стресса – окислительно-модифицированные белки. В плазме крови определяли степень спонтанного и металлкатализированного белка по методике В. Halliwell, 1999 г. [6]. Оценивали уровень клеточного стресса и резервно-адаптационных возможностей организма. Уровень стабильных

метаболизмов оксид азота (NO) определяли по методике Н.В. Горбунова [3]; уровень кортизола определяли иммуно-ферментным методом с помощью фотометра-анализатора «Sunrise»; уровень глюкозы – портативным глюкометром. 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 I этапе исследования гемодинамические показатели во всех группах после проведения соответствующей предоперационной подготовки были стабильными и соответствовали их средневозрастным значениям (табл. 2). На втором этапе в I группе отмечено недостоверное снижение сердечного индекса (СИ) за счет уменьшения частоты сердечных сокращений на 10%, среднее

артериальное давление (САД) при этом достоверно не изменялось. Во II группе достоверно снижалась ЧСС на 14%, при этом СИ и САД снижались недостоверно. Эти изменения, по нашему мнению, связаны с симпатической блокадой при каудально-эпидуральном введении местных анестетиков, которая не привела к существенному снижению СИ, поскольку детям осуществляли инфузионную терапию со скоростью 15 мл/кг/час. У детей III группы достоверно повышалась ЧСС на 28%, СИ – на 25% и САД – на 26,6%, несмотря на высокие дозы мощного наркотического анальгетика фентанила. На III этапе показатели гемодинамики достоверно не изменялись, а в III группе сохранялась тенденция к гипердинамии кровообращения.

Маркеры стресса на втором этапе исследования достоверно не изменялись (табл. 1) в I и II группах. Спонтанная и стимулированная ОМБ, метаболиты оксид азота и каталазы оставались практически стабильными. Уровень кортизола на втором этапе достоверно уменьшался в I и II группах на 26% и 21,7% соответственно, однако на III этапе в I группе уровень кортизола достоверно не изменялся, во II группе отмечен рост на 42% по сравнению

Таблица 1

Показатели стресс-маркеров в исследуемых группах

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
1 гр. n=15	1	1,18±0,042	3,57±0,09	18,92±3,13	29,62±4,27	223,05±28,22*	3,6±0,09
	2	1,14±0,13	3,82±0,112	17,74±3,22	32,55±3,82	164,2±22,67	3,87±0,12
	3	0,93±0,04	3,41±0,111	12,26±2,85	28,88±2,93	161,91±23,34	3,92±0,122
2 гр. n=15	1	1,13±0,08	3,99±0,11	18,01±2,2	35,97±3,12	235±19,11	3,89±0,14
	2	1,15±0,05*	3,89±0,123	17,67±1,56	35,05±4,22	184,24±23,33*	4,05±0,21
	3	1,52±0,06	4,41±0,114*	22,26±1,65	38,04±3,56	262,25±24,18	4,22±0,18
3 гр. n=15	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±0,14	29,69±1,54	34,5±2,72	377,12±29,92	6,21±0,181

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

Таблица 2

Некоторые показатели гемодинамики в исследуемых группах

Иссл. группа	Этап исслед.	ЧСС, уд./мин	САД, мм рт. ст.	СИ
1 гр. n=15	1	142,6±5,6	51,6±2,5	3,41±0,19
	2	128,6±6,2	49,2±1,8	3,23±0,12
	3	123,2±4,8	52,8±2,22	3,65±0,14
2 гр. n=15	1	148,5±5,5*	51,6±3,34	3,52±0,2
	2	128,2±4,6	49,6±3,76	3,22±0,176
	3	132,3±4,88	52,2±2,82	3,45±0,11
3 гр. n=15	1	145,5±7,2*	50,2±3,1*	3,56±0,15*
	2	186,2±6,8	63,3±3,5	4,45±0,12
	3	178,4±8,5	61,6±2,85	4,51±0,18

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

с предыдущим этапом. У детей 3 группы на втором этапе отмечен существенный рост спонтанной ОМБ – на 114% от исходного, ОМБ стимулированной – на 84% соответственно, метаболитов оксида азота – на 67,5%, кортизола – на 37,3%, глюкозы – на 25%. На 3 этапе у детей 3 группы по сравнению с предыдущим этапом достоверно повышался уровень спонтанной ОМБ – на 27%, стимулированной – на 19% соответственно, метаболитов оксида азота (достоверно) – на 15%; кортизола (недостоверно) – на 4,4%, глюкозы (достоверно) – на 30,7%.

#### **Выводы**

Добавление адьювантов – клофелина и промедола к раствору местного анестетика, вводимого в эпидуральное пространство через каудальный канал, при оперативных вмешательствах у новорожденных пролонгирует анальгетический эффект до 24 часов, что подтверждается стабильными показателями гемодинамики и отсутствием достоверных колебаний в крови маркеров стресса.

Использование местных анестетиков – 0,2% наропина или маркаина – для центральных нейроаксиальных блокад при объемных оперативных вмешательствах у новорожденных без адьювантов позволяет значительно

улучшить качество анальгезии, преимущественно на интраоперационном этапе, по сравнению с традиционной атаралгезией.

#### **Список литературы**

1. *Агавелян Э.Г.* Каудальная эпидуральная анестезия комбинацией бупивакаина и промедола: Дис... канд.мед.наук: 14.00.37 «Анестезиология и реаниматология» / Агавелян Э.Г. – М., 1996.
2. *Гладишев В.В.* Виготовлення та контроль якості ін'єкційних комбінованих розчинів бупівакаїну в умовах аптеки / В.В. Гладишев, М.Ю. Курочкін, І.О. Пухальська – Інформаційний лист №100. – К., 2010.
3. *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.
4. *Грегори Д.А.* Анестезия в педиатрии / Д.А. Грегори – М.: Медицина, 2003. – 1178 с.
5. *El-Hennawy A.M.* Addition of clonidine or dexmedetomidine to bupivacaine prolongs caudal analgesia in children / A.M. El-Hennawy, A.M. Abd-Elwahab, A.M. Abd-Elmaksoud [et al.] // Br. J. Anaesth. – 2009. – №103. – P. 268–274.
6. *Halliwel B.* Free radical in Biology and Medicine / B. Halliwel, M.C. Yutteridge – Oxford: Clarendon Press, 1999. – 320 p.
7. *Zwass M.S.* Regional anesthesia in children / M.S. Zwass // Anesthesiology Clin.N. Am. – 2005. – №23. – P. 815–835.

#### **Відомості про автора:**

Курочкін М.Ю., к. мед. н., доцент каф. дитячих хвороб ФПО ЗДМУ (курс дитячої анестезіології).

#### **Адреса для листування:**

Курочкін Михайло Юрійович. 69124, м. Запоріжжя, вул. Калнишевського, 22/5, кв. 38.

Тел.: (061) 224 93 75.

Надійшла в редакцію 27.02.2012 р.