

На правах рукописи

Гульшат Нурмураткызы

АЛИМХАНОВА ГУЛЬШАТ НУРМУРАТКЫЗЫ

**АНЕСТЕЗИЯ ПРИ ОПЕРАТИВНОМ ЛЕЧЕНИИ ВРОЖДЕННЫХ
ПОРОКОВ РАЗВИТИЯ АНОРЕКТАЛЬНОЙ ОБЛАСТИ У ДЕТЕЙ**

3.1.12. Анестезиология и реаниматология

Автореферат
диссертации на соискание учёной степени
кандидата медицинских наук

Санкт-Петербург

2023

Работа выполнена на кафедре анестезиологии, реаниматологии и неотложной педиатрии факультета послевузовского и дополнительного профессионального образования Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель: заслуженный деятель науки РФ, доктор медицинских наук, профессор **Александрович Юрий Станиславович**

Официальные оппоненты:

Лазарев Владимир Викторович – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра детской анестезиологии и интенсивной терапии ФДПО, заведующий

Обедин Александр Николаевич – доктор медицинских наук, доцент, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра анестезиологии и реаниматологии с курсом ДПО, заведующий

Ведущее учреждение – Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «04» декабря 2023 г. в 13:30 на заседании Совета по защите докторских и кандидатских диссертаций 21.2.062.01 при Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2).

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России (194223, г. Санкт-Петербург, пр. Мориса Тореза, д. 39) и на сайте ФГБОУВО СПбГПМУ Минздрава России <https://grmu.org/>

Автореферат разослан «_____» 2023 г.

Учёный секретарь Диссертационного совета
доктор медицинских наук, доцент

Пшениснов К.В.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность

Аноректальные пороки развития встречаются с частотой 1:5000 новорождённых, при этом их распространённость остается высокой и тенденции к снижению не прослеживается [Rosas-Blum E.D., et al., 2020].

Одной из наиболее часто встречающихся врождённых аномалий является атрезия ануса и прямой кишки (более 85% аноректальных пороков).

Степень тяжести АРМ варьирует от относительно благоприятных форм с наружными свищами (промежностные и ректо-вестибулярные фистулы) до сложных поражений – персистирующая клоака и экстрофия клоаки [Аверин В.И. и др., 2015; Мокрушина О.Г. и др., 2021; Zamir, N. et al., 2020].

Оперативная коррекция данных пороков в течение последних десятилетий остается одной из сложных проблем в хирургии детского возраста [Аверин В.И. и др., 2015; Выdrych Ю.В. и др., 2016; Алиев, М.М. и др., 2019; Thereon A.P. et al., 2015; Ahmad H. et al., 2022; Pelizzo G. et al., 2023].

Тем не менее, только хирургическая коррекция врождённых мальформаций аноректальной области остаётся единственным шансом пациента на полное выздоровление и хорошее качество жизни. Успеху операции и минимизации риска осложнений способствуют не только совершенствование хирургической техники, но и оптимально подобранный вариант анестезиологического обеспечения [Gustafsson U.O. et al., 2019; Brindle M.E. et al., 2020].

Однако, несмотря на появление инновационных технологий и их широкое применение в педиатрической хирургической практике, смертность при аноректальных мальформациях в структуре множественных врождённых пороков развития значительно выше по сравнению с группой детей, где имелась только одна аномалия, что особенно справедливо для недоношенных новорождённых [Levitt, M.A. et al., 2007; Wijers C.H. et al., 2010; Ford K. et al., 2022].

Увеличивает частоту осложнений, включая периоперационное воспаление и активацию катаболизма, периоперационный стресс, выраженность которого зависит, в том числе, от методики используемой анестезии [Коробова Л.С. и др., 2018; Charmandari E. et al., 2003; Stanzel, A. et al., 2022].

Операции в аноректальной области являются более травматичными по сравнению с другими хирургическими вмешательствами, что делает антистрессорную защиту средствами общей анестезии во многих случаях не совсем достаточной из-за мощной афферентной ноцицептивной импульсации из зон хирургического вмешательства [Reismann M. et al., 2012; Roberts K., et al., 2020].

Эпидуральная и каудальная анестезия широко распространены и хорошо изучены, но при этом, до настоящего времени нет единства мнений о выборе метода анестезии у детей с аноректальными пороками, недостаточно полно изучен вопрос о гемодинамическом профиле и динамике маркеров стресса в интраоперационном и раннем послеоперационном периоде.

Все это создаёт предпосылки к более подробному исследованию показателей центральной гемодинамики и биохимических констант при центральных блокадах, тотальной внутривенной и комбинированной анестезии у

детей с аноректальными пороками с целью оптимального выбора анестезии при данном виде оперативного вмешательства [Lassen K. et al., 2009].

Цель исследования

Повысить эффективность анестезиологического обеспечения при хирургических вмешательствах у детей с врождёнными пороками развития аноректальной зоны на основе сравнительного анализа различных методов анестезии и выбора оптимального из них.

Задачи исследования

1. Изучить влияние анестезии на показатели гемодинамики при коррекции аноректальных аномалий у детей.
2. Изучить влияние методики анестезии на показатели стресс-ответа в периоперационном периоде.
3. Оценить эффективность анальгезии в периоперационном периоде у детей, подвергшихся оперативному лечению врождённых пороков аноректальной области.
4. Предложить оптимальный способ анестезии и анальгезии при оперативном лечении пороков развития аноректальной области у детей.

Научная новизна

Впервые проведён сравнительный анализ различных методов анестезии (сочетанная анестезия и комбинированная анестезия, сочетанная анестезия с продлённой эпидуральной анальгезией) у детей с врождёнными пороками развития аноректальной зоны, на основании которого определён оптимальный вариант анестезиологического обеспечения. Выявлено, что при комбинированной анестезии возникает артериальная гипертензия на этапе низведения кишечника, что свидетельствует о недостаточном уровне анальгезии. Нормальные концентрации лактата на всех этапах исследования, независимо от используемой методики анестезии, свидетельствуют об отсутствии тканевой гипоксии, что позволяет одинаково успешно использовать в клинической практике как комбинированную, так и сочетанную анестезию. Продемонстрировано, что сочетанная анестезия с продлённой эпидуральной анальгезией способствует благоприятному течению периоперационного периода, обеспечивая выраженный антистрессорный эффект и адекватную анальгезию.

Практическая значимость исследования

Изучены гемодинамические и биохимические показатели, а также особенности болевого синдрома при различных способах анестезии во время оперативного вмешательства, в результате чего предложен наиболее оптимальный способ анестезии при оперативном лечении пороков развития аноректальной области у детей.

Внедрение работы в практику

Рекомендации, основанные на результатах исследования, внедрены в практику работы отделения анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии Клиники ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, отделения анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии для детей старшего возраста АО «Научный центр педиатрии и детской хирургии г.

Алматы, РК. Результаты исследования используются в учебном процессе на кафедре анестезиологии, реаниматологии и неотложной педиатрии имени проф. В.И. Гордеева и на кафедре анестезиологии, реаниматологии и неотложной педиатрии факультета послевузовского и дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России.

Положения, выносимые на защиту

1. Сочетанная и комбинированная анестезии могут эффективно использоваться во время хирургической коррекции аноректальных мальформаций у детей, при этом использование эпидуральной блокады имеет ряд существенных преимуществ.
2. Нормальные концентрации лактата на всех этапах исследования, независимо от используемой методики анестезии, свидетельствуют об отсутствии выраженных нарушений перфузии и оксигенации тканей, как при комбинированной, так и сочетанной анестезии. Максимальным анальгетическим послеоперационным эффектом обладает продлённая эпидуральная анестезия.
3. Сочетанная анестезия с продлённой эпидуральной анальгезией обеспечивают эффективный уровень защиты от хирургической агрессии и адекватную анальгезию в раннем послеоперационном периоде, что позволяет отказаться от использования наркотических анальгетиков.

Личный вклад автора

Автором самостоятельно разработан дизайн и формализованная карта исследования, лично собран и проанализирован весь первичный клинический материал, результаты исследования внедрены в клиническую практику и изложены в публикациях по теме диссертации. Доля участия автора в проведённом исследовании составляет более 95%, а в обобщении и анализе материала до 100%.

Апробация работы

Материалы работы доложены на I Российском съезде детских анестезиологов-реаниматологов – VI Михельсоновские чтения (Москва, 2019); IV съезде анестезиологов-реаниматологов Северо-Запада Российской Федерации с участием медицинских сестер анестезистов (Санкт-Петербург, 2021), XI Северо-западном форуме детских анестезиологов-реаниматологов «Турнеровские чтения. Анестезиология и интенсивная терапия детского возраста» (Санкт-Петербург, 2022), Всероссийском конгрессе с международным участием «Здоровые дети – будущее страны», (Санкт-Петербург, 2022), на научно-практической конференции с международным участием «Новые технологии в детской анестезиологии-реаниматологии и интенсивной терапии» (Ташкент, 2022), II Республиканском форуме детских хирургов Казахстана и Центральной Азии с международным участием «Инновационные технологии в детской хирургии» (Шымкент, 2022), опубликованы в 5 печатных изданиях, из них 4 в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Российской Федерации, в том числе 3 в журналах, индексируемых в международной базе Scopus.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 107 страницах машинописного текста, состоит из введения, аналитического обзора литературы, описания материала и методов

исследования, результатов собственных исследований, обсуждения полученных результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций, и списка литературы. Диссертация содержит 10 рисунков и 14 таблиц. Список литературы содержит 236 библиографических источника, из них 23 работы – на русском и 213 – на иностранных языках.

ХАРАКТЕРИСТИКА ГРУПП ПАЦИЕНТОВ И МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование выполнено на базе АО «Научный центр педиатрии и детской хирургии» отделения анестезиологии, реаниматологии и интенсивной терапии для детей старшего возраста (Алматы, Республика Казахстан) после положительного решения Этического комитета при ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России (протокол № 12/21 от 10 декабря 2018 года).

Обследовано 90 детей с пороками развития аноректальной области, которым выполнена задне-сагиттальная аноректопластика по Пенья.

Дизайн: Проспективное одноцентровое нерандомизированное исследование.

Критерии включения в исследование:

- 1) пациенты, соответствующие I-II классу по ASA;
- 2) плановые хирургические вмешательства;
- 3) длительность операции не более 2,5 часов;
- 4) наличие добровольного информированного согласия родителей или законных представителей ребенка на участие в исследовании.

Критерии невключения в исследование:

- 1) отказ родителей или законных представителей ребенка от участия в настоящем исследовании;
- 2) пациенты, соответствующие III-V классу по ASA;
- 3) гемодинамическая нестабильность;

Характеристика пациентов представлена в таблице 1.

Таблица 1 – Характеристика пациентов в зависимости от используемой методики анестезии

Характеристика	Комбинированная анестезия	Сочетанная анестезия	Каудальная анестезия
Возраст, мес.	16 (11 – 14)	12 (10 – 14)	12 (10 – 14)
Количество мальчиков, абс.	16	20	19
Количество девочек, абс.	14	10	11
Длительность анестезии, мин	109 (108 – 110)	120 (119 – 121)	121 (119 – 121)
Длительность операции, мин	90 (88 – 92)	90 (88 – 91)	90 (88 – 91)
Длительность лечения в ОРИТ, сутки	1 (1 – 1)	1 (1 – 1)	1 (1 – 1)
Длительность ИВЛ после операции, мин	38 (35 – 40)	5 (5 – 7)	8 (7 – 9)

Средний возраст пациентов в первой группе составил 16 (11-14) мес., во второй – 12 (10-14) мес. и в третьей – 12 (10-14) мес. Дети до одного года составили 64%, 1-3 лет – 32,7% и 3-7 лет – 3,3% пациентов. Среди детей было 55 (61%) мальчиков и 35 (39%) девочек.

Методы исследования

В зависимости от используемой методики анестезии все пациенты были разделены на III группы: I группа – Комбинированная анестезия с использованием наркотических анальгетиков после операции ($n = 30$); II группа – Сочетанная анестезия с продленной эпидуральной анальгезией ($n = 30$), III группа – Каудальная анестезия с назначением наркотических анальгетиков после операции ($n = 30$).

Исследование включало V этапов: I этап — за сутки до операции; II этап — сразу после индукции анестезии; III этап — низведение кишечника; IV этап — пробуждение; V этап — через сутки после операции.

Во время исследования оценивались ЧСС, систолическое и диастолическое АД, фракция выброса (ФВ), ударный объем (УО), концентрация глюкозы, кортизола и лактата в плазме крови, интенсивность боли.

Методики анестезии

В I группе (комбинированная анестезия) в качестве базового анестетика использовали севофлуран (0,8–1,2 МАК), который подавался с использованием методики низкого потока. Для достижения миоплегии во время интубации трахеи однократно вводили 1% раствор рокурония бромида в дозе 0,5–0,6 мг/кг. Проводили протективную ИВЛ с управлением вдохом по давлению. С целью поддержания анальгезии фракционно внутривенно болюсно вводили фентанил в суммарной дозе 8 мкг/кг.

Во II группе (сочетанная анестезия) после ингаляционной индукции анестезии севофлураном проводили пункцию и катетеризацию эпидурального пространства на уровне $L_{III-L_{IV}}-Th_{XII}$. Поддержание анестезии обеспечивали болюсным введением 0,2 % раствора ропивакаина в дозе 2 мг/кг и постоянной подачей севофлурана для достижения 0,8–1,2 МАК.

В III группе детей (каудальная анестезия) после ингаляционной индукции севофлураном проводили пункцию и введение ропивакаина на уровне S_5 . Поддержание анестезии осуществляли болюсным введением 0,2% раствора ропивакаина в дозе 2 мг/кг.

Инфузционную терапию во время операции проводили сбалансированными кристаллоидными растворами. В I группе объем волемической нагрузки составил 8 (8–8) мл/кг/час, а во II и III – 9 (9–10) мл/кг/час ($p = 0,000$).

Интраоперационный мониторинг показателей жизнедеятельности осуществляли с помощью монитора Nihon Kohden BSM-2301K (Nihon Kohden Corporation, Япония).

Ударный объем и фракцию выброса оценивали путём эхокардиографии на аппарате GE Logiq P6 (General Electric GE Healthcare, США).

Концентрацию кортизола в плазме крови исследовали на иммунохемилюминесцентном анализаторе «Arshitect 2000 I» (USA ABBOTT) глюкозы и лактата – на анализаторе «ABL 80 flex» (Radiometr, Дания).

Анальгезию в послеоперационном периоде у детей I и III группы проводили внутримышечным введением 2% раствора промедола в дозе 0,2 мг/кг каждые 6–8 ч, во II группе анальгезия обеспечивалась постоянной инфузией 0,2% раствора ропивакаина в дозе 0,3 мг/кг/час. Интенсивность боли по шкале FLACC оценивали

через один час после операции и перед переводом из ОАРИТ.

Статистический анализ

Статистический анализ осуществляли с помощью программы StatSoft Statistica 10.0. Проверку данных на соответствие закону о нормальном распределении проводили с помощью тестов Колмогорова-Смирнова и Шапиро-Уилки. В связи с тем, что первичные показатели не соответствовали закону о нормальном распределении, результаты представлены в виде медианы (Ме) и интерквартильного размаха (LQ–HQ). Для сравнительного анализа количественных признаков в двух группах использовали непараметрический критерий Манна-Уитни, в трёх – критерий Краскелла-Уоллиса с последующим множественным сравнением по Данну или Даннету. Для оценки наличия взаимосвязей между показателями стресс-ответа и гемодинамическими параметрами использовали ранговый корреляционный анализ Спирмена. За критический уровень значимости р принимали значение < 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Показатели гемодинамики в зависимости от методики анестезии

На первом и втором этапах статистически значимые различия как внутри групп, так и между ними при оценке ЧСС отсутствовали. Во время низведения кишечника у детей, где использовалась сочетанная анестезия, было отмечено более выраженное уменьшение ЧСС, которое явилось статистически значимым по сравнению показателями детей, где применялась комбинированная анестезия. Достоверные различия были отмечены и внутри группы с предыдущими этапами исследования. На этапе пробуждения и спустя сутки после операции отмечалось увеличение ЧСС, причём оно было более выраженным у детей первой группы, что явилось статистически значимым, как внутри групп, так и между ними (таблица 2). Показатели системного АД на этапах исследования в зависимости от используемой методики анестезии представлены в таблице 3.

Таблица 2 – Показатели частоты сердечных сокращений в зависимости от методики анестезии

Вид анестезии	За сутки до операции	Индукция анестезии	Низведение кишечника	Пробуждение	Через сутки
					после операции
			Me(LQ – HQ)		
Комбинированная анестезия	122 (118 – 128)	122 (119 – 128)	120 (115 – 125)	129,5 ^{a, b, г} (120 – 135)	127,5 ^{б, г} (120 – 132)
Сочетанная анестезия	122 (111 – 130)	122 (111 – 130)	106 ^{д, е} (103 – 110)	112 ^{д, е, ж} (108 – 115)	117,5 ^{д, е, ж, з} (110 – 127)

^a – различия статистически значимы по сравнению с I этапом ($p = 0,000$); ^б – различия статистически значимы по сравнению с I этапом ($p = 0,03$); ^в – различия статистически значимы по сравнению со II этапом ($p = 0,00$); ^г – различия статистически значимы по сравнению со III этапом ($p = 0,01$); ^д – различия статистически значимы по сравнению с I этапом ($p = 0,000$); ^е – различия статистически значимы по сравнению со II этапом ($p = 0,000$); ^ж – различия статистически значимы по сравнению с III этапом ($p = 0,000$); ^з – различия статистически значимы по сравнению с IV этапом ($p = 0,000$).

При сравнении показателей систолического АД между группами статистически значимых различий выявлено не было, однако, обращает на себя

внимание, что как у детей первой, так и второй групп на этапе низведения кишечника оно было значительно ниже по сравнению со всеми другими этапами исследования ($p < 0,005$).

Статистически значимые различия в показателях среднего артериального давления были выявлены лишь на третьем и четвёртом этапах исследования, при этом более низкие показатели также были характерны для детей второй группы.

Таким образом, при использовании сочетанной анестезии на этапе низведения кишечника отмечается статистически значимое снижение ЧСС и системного АД, что, вероятнее всего, обусловлено мощным симпатолитическим эффектом местных анестетиков.

Статистически значимых различий в показателях УО между группами ни на одном из этапов исследования выявлено не было, однако, при сравнении показателей внутри групп установлено, что у пациентов, где использовалась сочетанная анестезия, какие-либо различия между этапами исследования отсутствовали, в то время как в группе комбинированной анестезии они были статистически значимыми.

Таблица 3 – Показатели АД в зависимости от методики анестезии

Вид анестезии	За сутки до операции	Индукция анестезии	Низведение кишечника	Пробуждение	Через сутки после операции
<i>Систолическое АД, мм рт. ст. [Ме (LQ – HQ)]</i>					
Комбинированная анестезия	89,5 (88,0 – 90,0)	90,5 (89,0 – 92,0)	80,0 ^{a, б} (80,0 – 85,0)	82,5 ^{б, в} (81,0 – 90,0)	87,0 ^{б, в} (87,0 – 89,0)
Сочетанная анестезия	89,0 (85,0 – 90,0)	90,0 (86,0 – 90,0)	80,0 ^{г, д} (80,0 – 83,0)	81,0 ^{г, д, е} (81,0 – 87,0)	87,0 ^{е, ж} (86,0 – 89,0)
<i>Диастолическое АД, мм рт. ст. [Ме (LQ – HQ)]</i>					
Комбинированная анестезия	50,5 (45,0 – 53,0)	50,0 (49,0 – 52,0)	48,0 ^з (44,0 – 49,0)	49,5 (45,0 – 57,0)	50,0 (47,0 – 55,0)
Сочетанная анестезия	50,0 (49,0 – 55,0)	49,0 (46,0 – 50,0)	42,0 ^{и, к} (40,0 – 43,0)	44,0 ^{и, к, л} (42,0 – 46,0)	48,5 ^{и, л} (45,0 – 51,0)

^a – различия статистически значимы по сравнению с I этапом ($p = 0,000$); ^б – различия статистически значимы по сравнению со II этапом ($p = 0,00$); ^г – различия статистически значимы по сравнению со III этапом ($p = 0,000$); ^д – различия статистически значимы по сравнению с I этапом ($p = 0,000$); ^е – различия статистически значимы по сравнению со II этапом ($p = 0,00$); ^ж – различия статистически значимы по сравнению с IV этапом ($p = 0,00$); ^з – различия статистически значимы по сравнению со II этапом ($p = 0,00$); ^и – различия статистически значимы по сравнению с I этапом ($p = 0,00$); ^к – различия статистически значимы по сравнению со II этапом ($p = 0,00$); ^л – различия статистически значимы по сравнению с III этапом ($p = 0,00$);

В частности, УО у детей первой группы значительно снизился на этапе пробуждения, что явилось статистически значимым по сравнению с I-III этапами исследования ($p < 0,005$). Аналогичные изменения были характерны и для индекса ударного объёма, который также был существенно ниже на IV этапе исследования.

При оценке показателей ФВ было установлено, что максимальные её показатели были характерны для детей I группы на этапе низведения кишечника,

что явилось статистически значимым по сравнению с показателями II группы (таблица 4).

Таблица 4 – Ударный объём и фракция выброса в зависимости от методики анестезии

Вид анестезии	За сутки до операции	Индукция анестезии	Низведение кишечника	Пробуждение	Через сутки
					после операции
<i>Ударный объем, мл [Ме (LQ – HQ)]</i>					
Комбинированная анестезия	11,75 (7,5 – 20,2)	11,75 (7,5 – 20,2)	13,65 (8,2 – 23,7)	11,5 ^a (10,3 – 14,0)	10,95 (7,1 – 20,9)
Сочетанная анестезия	10,75 (8,9 – 17,5)	10,75 (8,9 – 17,5)	14,5 (10,5 – 20,2)	13,5 (10,5 – 17,5)	13,6 (10,5 – 19,8)
<i>Индекс ударного объема [Ме (LQ – HQ)]</i>					
Комбинированная анестезия	28,2 (21,4 – 36,7)	28,2 (21,4 – 36,67)	30,7 (23,2 – 40,7)	25,8 ^b (23,6 – 30,6)	24,4 (20,5 – 35,6)
Сочетанная анестезия	27,6 (22,1 – 37,6)	27,6 (22,1 – 37,6)	37,1 (25,1 – 49,5)	32,9 ^b (24,8 – 43,3)	28,6 (23,3 – 43,5)
Вид анестезии	За сутки до операции		Индукция анестезии	Низведение кишечника	Пробуждение
	<i>Фракция выброса, % [Ме (LQ – HQ)]</i>				
Комбинированная анестезия	77,0 (72,0 – 81,0)	77,0 (72,0 – 81,0)	78,0 (74,0 – 83,0)	76,0 ^c (72,0 – 74,0)	
Сочетанная анестезия	77,30 (73,0 – 81,0)	77,3 (73,0 – 81,0)	75,2 ^d (72,0 – 77,0)	76,1 (72,0 – 79,0)	

^a – различия статистически значимы по сравнению с предыдущими этапами исследования ($p < 0,05$); ^b – различия статистически значимы по сравнению с третьим этапом исследования ($p = 0,04$); ^c – различия между группами статистически значимы ($p = 0,02$); ^d – различия статистически значимы по сравнению с I и II этапом исследования ($p = 0,02$); ^d – различия между группами статистически значимы ($p = 0,01$)

Показатели стресс-ответа в зависимости от методики анестезии

При исследовании уровня гликемии в крови установлено, что как у детей I, так и II групп, концентрация глюкозы, на этапе пробуждения и спустя сутки после операции была значительно выше по сравнению с исходными показателями до операции ($p < 0,05$), что может быть обусловлено как синдромом реперфузии, так и наличием боли в раннем послеоперационном периоде.

Во время индукции анестезии уровень глюкозы снижался в обеих группах ($p < 0,05$), что, вероятнее всего, обусловлено устраниением эмоционального беспокойства. На этапе низведения кишечника, концентрация глюкозы опять повышалась, что также было статистически значимым по сравнению с исходными показателями ($p < 0,05$). Межгрупповые различия в уровне гликемии на всех этапах исследования отсутствовали.

Концентрация кортизола в плазме крови была одинаково высокой на первом и втором этапах исследования у детей обеих групп, межгрупповые различия

отсутствовали, однако на этапе низведения кишечника в группе детей, где применялась сочетанная анестезия, его концентрация существенно снизилась, что явилось статистически значимым по сравнению с показателями группы комбинированной анестезии ($p<0,05$). Во время пробуждения концентрация кортизола в I группе значительно возросла и оставалась достаточно высокой даже через сутки после операции, что свидетельствует о значительной степени выраженности операционного стресса при использовании комбинированной анестезии. Аналогичные данные были получены Manou-Stathopoulou V. et al. (2019), которые показали, что максимальный уровень кортизола наблюдается в первые сутки после операции, однако, высокие показатели могут сохраняться даже в течение недели после хирургического вмешательства.

У детей II группы (сочетанная анестезия), концентрация кортизола на IV и V этапах исследования продолжала снижаться, что было статистически значимым и свидетельствовало об эффективности используемой методики анестезии. Это подтверждается результатами и других исследований, в которых авторы отмечают более существенное снижение кортизола крови при использовании регионарных методик анестезии у детей.

Концентрация лактата у детей обеих групп находилась в пределах референсных значений и не превышала 2,0 ммоль/л, что отражает адекватную оксигенацию тканей, независимо от используемой методики анестезии и сопоставимо с данными других исследователей (таблица 5).

Таблица 5 – Показатели маркеров стресс-реакции в зависимости от методики анестезии

Показатель	Группа	За сутки до операции	Индукция анестезии	Низведение кишечника	Пробуждение	Через сутки после операции
Глюкоза, ммоль/л	КА	4,9 (4,3 – 5,3)	4,8 ^н (4,2 – 5,1)	5,0 ^п (4,8 – 5,8)	5,2 ^р (4,5 – 6,3)	5,8 ^{о, с} (4,9 – 6,5)
	СА	4,9 (4,8 – 5,6)	4,7 ^т (4,3 – 5,2)	5,4 ^у (4,3 – 5,8)	5,3 (4,3 – 5,8)	5,1 ^ф (4,3 – 5,8)
Кортизол, нмоль/л	КА	10,5 (7,8 – 12,5)	10,0 ^е (6,7 – 11,7)	10,3 (6,0 – 13,4)	13,0 ^{ж, з, и} (9,8 – 16,0)	9,0 ^к (6,0 – 14,0)
	СА	10,4 (7,4 – 11,8)	10,1 (7,8 – 11,3)	8,0 ^б (6,9 – 10,3)	7,50 ^в (5,0 – 11,0)	7,2 (5,0 – 10,0)
Лактат, ммоль/л	КА	1,2 (1,0 – 1,3)	1,1 ^г (1,0 – 1,2)	1,2 ^д (1,0 – 1,3)	1,3 (0,9 – 2,3)	1,2 (1,0 – 2,2)
	СА	1,2 (1,0 – 1,3)	1,2 (1,0 – 1,2)	1,0 ^{а, л, м} (0,9 – 1,2)	1,2 (0,9 – 1,4)	1,1 (1,0 – 1,5)

^а - различия между группами статистически значимы ($p = 0,02$); ^б - различия между группами статистически значимы ($p = 0,035$); ^в - различия между группами статистически значимы ($p = 0,000$); ^г - различия статистически значимы между показателями I и II этапов ($p = 0,02$); ^д - различия статистически значимы между показателями II и III этапов ($p = 0,006$); ^е - различия статистически значимы между показателями I и II этапов ($p = 0,02$); ^ж - различия статистически значимы между показателями I и IV этапов ($p = 0,02$); ^з - различия статистически значимы между показателями II и IV этапов ($p = 0,003$); ^и - различия статистически значимы между показателями III и IV этапов ($p = 0,04$); ^к - различия статистически значимы между показателями IV и V этапов ($p = 0,005$); ^л - различия статистически значимы между показателями I и III этапов ($p = 0,002$); ^м - различия статистически значимы между показателями II и III этапов ($p = 0,003$); ^н - различия статистически значимы между

показателями I и II этапов ($p = 0,000$); ^o - различия статистически значимы между показателями I и V этапов ($p = 0,01$); ⁿ - различия статистически значимы между показателями II и III этапов ($p = 0,00$); ^p - различия статистически значимы между показателями II и IV этапов ($p = 0,00$); ^c - различия статистически значимы между показателями II и V этапов ($p = 0,00$); ^m - различия статистически значимы между показателями I и II этапов ($p = 0,00$); ^y - различия статистически значимы между показателями II и III этапов ($p = 0,00$); ^d - различия статистически значимы между показателями II и V этапов ($p = 0,03$)

Следует отметить, что на этапе низведения кишечника у детей II группы (сочетанная анестезия), его концентрация значительно снизилась, что явилось статистически значимым, как по сравнению с показателями предыдущих этапов, так и детей I группы (комбинированная анестезия). Это позволяет говорить о более выраженному обезболивающем эффекте и гладком течении сочетанной анестезии.

С помощью корреляционного анализа в группе детей, где применялась сочетанная анестезия, выявлены статистически значимые корреляционные зависимости, имеющие клиническое значение. Установлены отрицательные корреляции средней силы между концентраций кортизола и показателями гемодинамики на III и IV этапах исследования.

Исходя из этого, можно предположить, что увеличение концентрации кортизола в плазме крови свидетельствует о недостаточном уровне защиты от хирургической агрессии и сопряжено с гемодинамическими изменениями, которые могут стать причиной реперфузионных нарушений. В тоже время регионарная анестезия сама по себе может сопровождаться относительной артериальной гипотензией. Однако, учитывая нормальные показатели лактата в нашем исследовании, можно утверждать, что выраженные нарушения системной перфузии и оксигенации тканей в большинстве случаев отсутствуют. На пятом этапе исследования отмечена положительная корреляция средней силы между уровнем кортизола в крови и показателями диастолического давления ($R=0,54$), что позволяет говорить об адекватной системной перфузии в раннем послеоперационном периоде на фоне восстановления физиологического гормонального статуса и циркального ритма синтеза кортизола.

Наиболее выраженные изменения концентрации кортизола и лактата отмечаются во время низведения кишечника, как самого травматичного этапа хирургического вмешательства, что позволяет судить о степени защиты от хирургической агрессии и эффективности используемой методики анестезии.

Сочетанная анестезия у детей с аноректальными мальформациями обладает более выраженным антистрессорным эффектом и обеспечивает адекватный уровень защиты на протяжении всего периоперационного периода.

Оценка эффективности каудальной анестезии в периоперационном периоде

При оценке показателей функционального состояния сердечно-сосудистой системы выявлено, что минимальное негативное влияние на показатели ЧСС оказывают методики анестезии с применением центральных блокад (II и III группа пациентов). Обращает на себя внимание наличие умеренной брадикардии на этапе низведения кишечника у детей II группы (сочетанная анестезия), в то время как у пациентов, где проводили каудальную анестезию с использованием

наркотических препаратов после операции, она отсутствовала (таблица 6).

Таблица 6 – Показатели сердечно-сосудистой системы в периоперационном периоде в зависимости от методики анестезии

Этап исследования / вид анестезии	I группа	II группа	III группа
<i>Частота сердечных сокращений</i>			
Индукция анестезии	122 (119 – 128)	122 (111 – 130)	128 (110 – 130)
Низведение кишечника	120 (115 – 125)	106 (103 – 110) ^a p = 0,000	110 (103 – 110) ^a p = 0,000
Пробуждение	130 (120 – 135)	112 (108 – 115) ^a p = 0,000	113 (108 – 115) ^a p = 0,000
<i>Систолическое артериальное давление</i>			
Индукция анестезии	90,5 (89,0 – 92,0)	90 (86,0 – 90,0)	90,0 (87,0 – 90,0)
Низведение кишечника	80,0 (80,0 – 85,0)	80 (80,0 – 83,0)	80,0 (79,0 – 81,0) ^a p = 0,007
Пробуждение	82,5 (81,0 – 90,0)	81 (81,0 – 87,0)	81,0 (81,0 – 81,0) ^a p = 0,02
<i>Диастолическое артериальное давление</i>			
Индукция анестезии	50,0 (49,0 – 52,0)	49,0 (46,0 – 50,0)	49,0 (48,0 – 50,0) p = 0,000
Низведение кишечника	48,0 (44,0 – 49,0)	42,0 (40,0 – 43,0) ^a p = 0,000	41,0 (40,0 – 42,0) p = 0,000
Пробуждение	49,5 (45,0 – 57,0)	44,0 (42,0 – 46,0) ^a p = 0,000	45,0 (42,0 – 45,0) p = 0,000
<i>Среднее артериальное давление</i>			
Индукция анестезии	63,7 (59,3 – 61,5)	62,3 (59,7 – 64,0)	63,3 (61,0 – 63,3) ^a p = 0,000
Низведение кишечника	59,3 (56,7 – 60,3)	54,7 (52,7 – 56,3) ^a p = 0,000	54,2 (53,0 – 54,7) ^a p = 0,000
Пробуждение	61,5 (58,0 – 65,0)	57,0 (55,0 – 58,3) ^a p = 0,000	57,0 (56,3 – 58,3) ^a p = 0,000
<i>Фракция выброса</i>			
Индукция анестезии	77,0 (72,0 – 81,0)	77,3 (73,0 – 81,0)	81,0 (76,0 – 82,0) ^b p = 0,03
Низведение кишечника	78,0 (74,0 – 83,0)	75,2 (72,0 – 77,0) ^a p = 0,04	74,0 (70,0 – 76,0) ^a p = 0,003
Пробуждение	76,0 (72,0 – 74,0)	76,1 (72,0 – 79,0)	74,0 (72,0 – 76,0)
<i>Ударный объём</i>			
Индукция анестезии	11,75 (7,5 – 20,2)	10,8 (8,9 – 17,5)	8,9 (7,5 – 10,5)
Низведение кишечника	13,65 (8,2 – 23,7)	14,5 (10,5 – 20,2)	20,2 (6,5 – 23,9)
Пробуждение	11,5 (10,3 – 14,0)	14,0 (10,5 – 17,5)	13,9 (10,5 – 17,5) ^a p = 0,04

^a – различия статистически значимы по сравнению с показателями I группы; ^b – различия статистически значимы по сравнению с показателями II группы

Показатели АД, ФВ и УО у детей всех групп были в пределах референсных значений на всех трёх этапах исследования, однако у детей I группы, где применяли комбинированную анестезию с использованием наркотических анальгетиков после операции, имела место тенденция к артериальной

гипертензии, что явилось статистически значимым по сравнению с показателями II и III групп.

Установлено, что сразу после индукции анестезии концентрация кортизола была минимальной в III группе детей, которым выполняли каудальную анестезию с использованием наркотических препаратов в послеоперационном периоде, что явилось статистически значимым по сравнению с показателями детей двух других групп.

При пробуждении концентрация кортизола у детей I группы возросла и также оставалась самой высокой, что явилось значимым по сравнению с показателями других групп. Минимальный уровень был зарегистрирован у детей, которым применяли сочетанную анестезию с продленной эпидуральной анальгезией (7,45 нмоль/л).

Различий между группами, где применялись комбинированная и сочетанная анестезия, выявлено не было (таблица 7). На этапе низведения кишечника самый низкий уровень кортизола также отмечался у детей III группы, которым проводили каудальную анестезию с использованием наркотических препаратов в послеоперационном периоде, максимальный был отмечен у пациентов, где использовали комбинированную анестезию с использованием наркотических анальгетиков после операции (10,3 нмоль/л).

Таблица 7 – Концентрация маркеров стресса в периоперационном периоде в зависимости от методики анестезии

Этап исследования / вид анестезии	I группа	II группа	III группа
<i>Кортизол</i>			
Индукция анестезии	10,0(6,7 – 11,7)	10,1 (7,8 – 11,3)	7,8(6,0 – 9,0) ^б
Низведение кишечника	10,3(6,0 – 13,4)	8,0 (6,9 – 10,3) ^а p = 0,036	p = 0,036 ^{а,б} p = 0,036
Пробуждение	13,0(9,8 – 16,0)	7,45 (5,0 – 11,0) ^а p = 0,000	9,5(6,0 – 13,0) ^{а,б} p = 0,000
Индукция анестезии	4,8 (4,2 – 5,1)	4,7 (4,3 – 5,2)	5,0 (4,0 – 5,2)
Низведение кишечника	5,0 (4,8 – 5,8)	5,4 (4,3 – 5,8)	5,6 (4,0 – 5,8)
Пробуждение	5,2 (4,5 – 6,3)	5,3 (4,3 – 5,8)	4,8 (1,5 – 5,8)
<i>Лактат</i>			
Индукция анестезии	1,1 (1,0 – 1,2)	1,15 (1,0 – 1,2)	1,2 (1,0 – 1,5)
Низведение кишечника	1,2 (1,0 – 1,3)	1,0 (0,9 – 1,2) ^а p = 0,002	1,0 (0,9 – 1,2) ^а p = 0,006
Пробуждение	1,3 (0,9 – 2,3)	1,2 (0,9 – 1,4)	1,4 (1,2 – 1,4)

^а – различия статистически значимы по сравнению с показателями I группы; ^б – различия статистически значимы по сравнению с показателями II группы

В группе пациентов, где использовали комбинированную анестезию, с назначением наркотических анальгетиков после операции, наиболее выраженные корреляционные зависимости выявлены между концентрацией кортизола и уровнями глюкозы и АД на II и III этапах исследования, причём на II этапе имела место прямая, а на III – обратная корреляционная зависимость. То есть, наличие артериальной гипертензии на этапе низведения кишечника является косвенным

признаком увеличения кортизола в крови, что свидетельствует о наличии стресса. В тоже время наличие гипергликемии на этапе пробуждения может отражать перенесённый стресс, и ассоциировано с ухудшением системной перфузии на фоне снижения артериального давления.

Во II группе детей (сочетанная анестезия с продлённой эпидуральной анальгезией) отмечена достаточно сильная корреляционная зависимость между концентрацией кортизола и величиной диастолического АД на этапе низведения кишечника, что также свидетельствует о существенном влиянии уровня стресса на показатели сердечно-сосудистой системы во время операции.

У детей, где применяли каудальную анестезию с использованием наркотических препаратов в послеоперационном периоде, обращают на себя внимание отрицательные корреляционные зависимости между концентрацией лактата и УО ($R=-0,54$), а также концентрацией кортизола и УО объёма на этапе пробуждения ($R=-0,61$). Иначе говоря, гиперлактатемия и увеличение концентрации кортизола в крови после окончания операции являются маркерами степени тяжести перенесённого интраоперационного стресса и сопряжены со снижением УО.

При оценке интенсивности боли по шкале FLACC в первый час после операции установлено, что её максимальная степень выраженности отмечалась в группе пациентов, которым выполняли комбинированную анестезию с использованием наркотических анальгетиков после операции (2 балла), минимальная – при каудальной анестезии каудальная анестезия с использованием наркотических препаратов в послеоперационном периоде (1 балл) и вообще отсутствовала при сочетанной анестезии с продлённой эпидуральной анальгезией. Выявленные различия между группами были статистически значимыми ($p < 0,001$). Перед переводом из ОАРИТ значимых различий по интенсивности боли между группами пациентов, которым выполняли комбинированную анестезию с использованием наркотических анальгетиков после операции и каудальную анестезию с использованием наркотических препаратов в послеоперационном периоде, выявлено не было ($p < 0,79$), однако в группе детей, которым в послеоперационном периоде использовали сочетанную анестезию с продленной эпидуральной анальгезией, боль отсутствовала вообще, что подтверждалось нулевыми оценками по шкале FLACC.

При оценке суточной потребности в наркотических анальгетиках в зависимости от используемой методики анестезии, установлено, что минимальная потребность в промедоле была у пациентов, которым применяли каудальную анестезию [6,0 (4,8 – 6,0) мг/кг]; в группе комбинированной анестезии она была значительно выше и составила 8,0 (6,4– 8,0) мг/кг ($p < 0,05$). У детей, где использовали сочетанную анестезию с продленной эпидуральной анальгезией, системные наркотические анальгетики не вводили.

Наше исследование продемонстрировало, что сочетанная анестезия в комбинации с продленной регионарной анальгезией более эффективна, по сравнению с комбинированной анестезией, поскольку позволяет нивелировать экстремальные стрессовые реакции, что подтверждается более низкими значениями кортизола и глюкозы в крови после хирургической коррекции

аноректальных мальформаций. Результаты, свидетельствующие о высокой эффективности продлённой эпидуральной анестезии, были получены и в работах других авторов [Danelli G. et al., 2002; Patel D. et al., 2006; Pereira e Silva Y. et al., 2007; Myles P.S. et al., 2014].

ВЫВОДЫ

1. Сочетанная анестезия, в отличие от комбинированной анестезии, не оказывает существенного влияния на показатели ударного объёма и фракции выброса у детей раннего возраста, нуждающихся в коррекции аноректальных аномалий.
2. Сочетанная анестезия у детей с аноректальными мальформациями обеспечивает адекватный уровень защиты от хирургического стресса на протяжении всего периоперационного периода.
3. Каудальная эпидуральная анестезия при коррекции аноректальных аномалий у детей обеспечивает высокоэффективную анальгезию во время хирургического вмешательства. Продлённая эпидуральная анальгезия способствует полному устранению боли в раннем послеоперационном периоде после коррекции аноректальных аномалий у детей (оценка по шкале FLACC 0 баллов).
4. Сочетанная анестезия и эпидуральная анальгезия являются оптимальными способами анестезиологического обеспечения при оперативном лечении аноректальных аномалий у детей за счёт выраженного антистрессорного эффекта и эффективной анальгезии в раннем послеоперационном периоде.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При хирургической коррекции врождённых пороков аноректальной области рекомендуется использовать сочетанную анестезию (севофлуран + 0,2% раствор ропивакaina в дозе 2 мг/кг) с продлённым эпидуральным обезболиванием 0,2% раствором ропивакaina в дозе 0,3 мг/кг/час.
2. С целью оценки эффективности системной перфузии и профилактики её нарушений в периоперационном периоде целесообразно исследование концентрации лактата.
3. Для оценки эффективности анестезии и анальгезии в раннем послеоперационном периоде при оперативных вмешательствах у детей с аноректальными мальформациями необходимо оценивать уровень кортизола в крови.
4. С целью определения степени выраженности боли в послеоперационном периоде у детей, подвергшихся оперативной коррекции аноректальных пороков развития, рекомендовано использовать шкалу FLACC.
5. При наличии противопоказаний к сочетанной анестезии рекомендовано проведение комбинированной анестезии (севофлуран + фракционное введение фентанила).

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Перспективным представляется дальнейшее изучение и совершенствование различных методик анестезиологического обеспечения, включая разнообразные варианты сочетанной анестезии, при хирургической коррекции аноректальных мальформаций у детей, направленных на снижение периоперационного стресса и уменьшение количества осложнений. Особый интерес представляют исследования, направленные на изучение механизмов, лежащих в основе того, как

адекватная анестезия, определяемая как ослабление нейрогормональных реакций, улучшает результаты лечения у детей, что позволит персонифицировать ведение периоперационного периода у этой популяции пациентов.

Также важны исследования, позволяющие понять, как оптимизировать модуляцию реакции на хирургический стресс у детей, и найти точные маркеры для оптимальной модуляции.

СПИСОК РАБОТ ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Алимханова, Г.Н. Анестезиологическое обеспечение оперативного лечения врожденных пороков развития аноректальной области у детей / Г.Н. Алимханова, Д.В. Прометной, В.С. Нафиков, В.Ю. Александрович // Медицина: теория и практика. – 2018. – Т. 3, №4. – С. 13-19.
2. Александрович, Ю.С. Анестезия при коррекции аноректальных пороках у детей / Ю.С. Александрович, **Г.Н. Алимханова**, К.В. Пшениснов, Т.И. Акименко, С.А. Разумов // **Вестник анестезиологии и реаниматологии** // – 2022. – Т. 19, №3 – С. 87-95. (ВАК, Scopus)
3. Александрович, Ю.С. Влияние анестезии на показатели гемодинамики при коррекции аноректальных аномалий у детей / Ю.С. Александрович, **Г.Н. Алимханова**, К.В. Пшениснов, Т.И. Акименко, С.А. Разумов // **Вестник интенсивной терапии имени А.И. Салтанова**. – 2022. – № 4 – С. 125-134. (ВАК)
4. Александрович, Ю.С. Показатели стресс-ответа в зависимости от методики анестезии при коррекции аноректальных аномалий у детей / Ю.С. Александрович, **Г.Н. Алимханова**, К.В. Пшениснов, Т.И. Акименко, Ю.В. Быков, С.А. Разумов // **Анестезиология и реаниматология**. – 2023. – №2 – С. 58-64. (ВАК, Scopus)
5. Александрович, Ю.С. Эффективность анальгезии в периоперационном периоде у детей с аноректальными мальформациями / Ю.С. Александрович, **Г.Н. Алимханова**, К.В. Пшениснов, С.А. Разумов // **Анестезиология и реаниматология**. – 2023. – №4. – С. 19-26. (ВАК, Scopus)

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АД – артериальное давление

АлТ – аланинаминотрансфераза

АРМ – аноректальная мальформация

АсТ – аланинрансаминаза

АЧТВ – активированное частичное тромбиновое время

ИВЛ – искусственная вентиляция лёгких

МАК – минимальная альвеолярная концентрация

МНО – международное нормализованное отношение

НПВС – нестероидные противовоспалительные препараты или средства

ОРИТ – отделение анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии

ПОРТ – профилактика послеоперационной рвоты и тошноты

ПТИ – протромбиновый индекс

СИ – сердечный индекс

СРБ – С-реактивный белок

УО – ударный объём

ФВ – фракция выброса

ЦНС – центральная нервная система

ЧСС – частота сердечных сокращений

ЭКГ – электрокардиограмма

ASA – American Society of Anesthesiologists – Американское общество анестезиологов

ERAS – Enhanced recovery after surgery – Ускоренное восстановление после хирургических операций