

СОСТОЯНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГЕМОДИНАМИКИ И ИССЛЕДОВАНИЕ УРОВНЯ КОРТИЗОЛА У ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННЫМИ ПОРОКАМИ СЕРДЦА ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ АНЕСТЕЗИИ

¹Хайдаров К.И., ²Усманова Д.Д.

¹Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников,
²Ташкентский педиатрический медицинский институт

✓ Резюме

Целью настоящего исследования было определение наиболее оптимального сочетанного применения ингаляционных анестетиков с кетамином или промедолом при операциях различной сложности и длительности. Материалом исследования были клинические исследования за период 2018-2021 гг. в отделениях кардиохирургии клиники Ташкентского педиатрического медицинского института и многопрофильного медицинского центра Эра мед.

В обследование были включены 136 детей, из них 116 пациентов с верифицированным диагнозом: Врожденный порок сердца, которые были разделены на 2 группы. В 1 группу вошли 66 (48,5%) детей с ВПС, получавших комбинированную общую анестезию с применением ингаляционного анестетика севофлуран. 2 группу составили 50 (36,7%) детей с ВПС, получавших комбинированную общую анестезию с применением изофлурана. Контрольную группу составили 20 (14,8%) практически здоровых детей.

Критериями исключения из исследования являлись: дети с тяжелыми генетическими заболеваниями и со стигмами дизэмбриогенеза, наличие инфекционно-воспалительных заболеваний.

Ключевые слова: состояние показателей гемодинамики, уровень кортизола у детей с врожденными пороками сердца, диагностика эффективности анестезии.

STATE OF HEMODYNAMIC INDICATORS AND RESEARCH OF THE LEVEL OF CORTISOL IN CHILDREN WITH CONGENITAL HEART DEFECTS FOR DIAGNOSING THE EFFECTIVENESS OF ANESTHESIA

¹Khaydarov K.I., ²Usmanova D.D.

¹Center for the Development of Professional Qualifications of Medical Workers,
²Tashkent Pediatric Medical Institute

✓ Resume

The aim of this study was to determine the most optimal combined use of a inhalation anesthetic with ketamine or promedol in operations of varying complexity and duration. The research material was clinical trials for the period 2018-2021. in the departments of cardiac surgery of the clinic of the Tashkent Pediatric Medical Institute and the multidisciplinary medical center Era med.

The examination included 136 children, of which 116 were patients with a verified diagnosis: Congenital heart disease, which were divided into 2 groups. Group 1 included 66 (48.5%) children with CHD who received combined general anesthesia with a inhalation anesthetic sevoflurane. Group 2 consisted of 50 (36.7%) children with CHD who received combined general anesthesia with isoflurane. The control group consisted of 20 (14.8%) practically healthy children.

The exclusion criteria from the study were: children with severe genetic diseases and stigmas of dysembryogenesis, the presence of infectious and inflammatory diseases.

Key words: the state of hemodynamic parameters, the level of cortisol in children with congenital heart defects, diagnostics of the effectiveness of anesthesia.

TUG'MA YURAK NUQSONLARI BO'LGAN BOLALARDA GEMODINAMIKA KO'RSATKICHLARI HOLATI VA ANESTEZIYANING SAMARADORLIGINI DIAGNOSTIKA QILISH UCHUN KORTIZOL DARAJASI.

¹Xaydarov K.I., ²Usmonova D.D.

¹Tibbiyot xodimlarining kasbiy malakasini oshirish markazi,

²Toshkent pediatriya tibbiyot instituti

✓ Rezyume

Ushbu tadqiqotning maqsadi ketamin yoki promedol bilan ingalatsion anestetiklarning turli xil murakkablik va davomiylikdagi operatsiyalarda eng maqbul kombinatsiyasini aniqlash edi. Tadqiqot materiali 2018-2021 yillar mobaynida Toshkent pediatriya tibbiyot instituti klinikasi va Era med ko'p tarmoqli tibbiyot markazining kardiojarrohlik bo'limlarida o'tkazilgan klinik izlanishlar edi.

Tekshiruvda 136 nafar bola ishtirok etdi, ulardan 116 nafari tasdiqlangan tashxisi bo'lgan bemorlar: Tug'ma yurak nuqsonlari, ular 2 guruhga bo'lingan. 1-guruhga 66 nafar (48,5%) yurak-qon tomir kasalliklari bilan og'rigan bolalar kiritilgan, ular umumiy anesteziya bilan ingalyatsion anestetik sevofluran olgan. 2-guruh 50 nafar (36,7%) yurak-qon tomir kasalliklari bilan og'rigan bolalardan iborat bo'lib, ular izofluran bilan birgalikdagi umumiy anesteziya oldilar. Nazorat guruhi 20 nafar (14,8%) amalda sog'lom bolalardan iborat edi.

Tadqiqotdan chiqarib tashlash mezonlari quyidagilardan iborat edi: og'ir genetik kasalliklar va disemбриогенез stigmaları, yuqumli va yallig'lanish kasalliklarining mavjudligi.

Kalit so'zlar: gemodinamik ko'rsatkichlar holati, tug'ma yurak nuqsonlari bo'lgan bolalarda kortizol darajasi, anesteziya samaradorligini diagnostikasi.

Актуальность

Современная концепция общей анестезии опирается главным образом на такие понятия, как адекватность и компонентность анестезии. Для того чтобы поддержать адекватную анестезию и выполнить принцип многокомпонентности, в современной анестезиологии используются различные фармакологические средства, соответствующие основным компонентам анестезии: гипнотики, анальгетики, мышечные релаксанты. Использование этих средств в анестезиологическом пособии предъявляет главное требование к препаратам, возможно близкая к 100% эффективность, так как отсутствие или недостаточность эффекта может привести к тяжелым осложнениям [1].

Поэтому понятен интерес к использованию в качестве препарата для ингаляционного наркоза севофлурана. Он быстро вызывает сон, поддерживает выключения сознания на всем протяжении инфузии препарата, хорошо взаимодействует с наркотическими анальгетиками и нейролептиками, обладает меньшими по сравнению с другими внутривенными анестетиками побочными эффектами [2].

Севофлуран, как компонент общей анестезии, применяется при различных оперативных вмешательствах [4, 5, 6, 8, 10].

Накоплен опыт применения севофлурана при кратковременных операциях и лечебно-диагностических манипуляциях [7, 9], в неотложной абдоминальной хирургии [3].

Однако, ряд публикаций указывают и на возможные нежелательные проявления севофлурана во время анестезии, в том числе на ухудшение некоторых параметров центральной гемодинамики, хотя данные по этому вопросу крайне противоречивы. Севофлуран анестетиком не является, так как не обладает сколько-нибудь выраженными анальгетическими свойствами, а лишь способен повышать порог болевой чувствительности как, например, большинство атарактиков и транквилизаторов.

В ответ на хирургические вмешательства в организме развивается защитно-приспособительная реакция, направленная на обеспечение процессов адаптации жизненно важных функций в условиях операционного стресса. При этом, если рефлекторные мобилизующие акты приводят к усиленному поступлению в кровь необходимых гормонов регуляторов и метаболитов-источников энергии для работающих тканей, то нейрогуморальные механизмы способствуют настройке органов-исполнителей на различные уровни метаболической

активности. Основной задачей анестезиологического пособия в этих условиях является предотвращение опасных патологических реакции операционного стресса и стабилизация деятельности основных жизненно-важных функций и метаболизма организма. Учитывая выше сказанное, нами было предопределено исследовать уровень кортизола у детей с ВПС в различные периоды операционного вмешательства с применением севофлурана и изофлурана в сравнительном аспекте.

Целью настоящего исследования было определение наиболее оптимального сочетанного применения ингаляционных анестетиков с кетаминотом или промедолом при операциях различной сложности и длительности.

Материал и методы

Клинические исследования проведены за период 2018-2021 гг. в отделениях кардиохирургии клиники Ташкентского педиатрического медицинского института (ТашПМИ) и многопрофильного медицинского центра Эра мед. В обследование были включены 136 детей, из них 116 пациентов с верифицированным диагнозом: Врожденный порок сердца, которые были разделены на 2 группы. В 1 группу вошли 66 (48,5%) детей с ВПС, получавших комбинированную общую анестезию с применением севофлурана. 2 группу составили 50 (36,7%) детей с ВПС, получавших комбинированную общую анестезию с применением изофлурана. Контрольную группу составили 20 (14,8%) практически здоровых детей.

Критериями исключения из исследования являлись: дети с тяжелыми генетическими заболеваниями и со стигмами дизэмбриогенеза, наличие инфекционно-воспалительных заболеваний.

Диагноз ВПС и вид порока устанавливался по данным эхокардиографии (ЭхоКГ).

Премедикация у детей в обеих группах была стандартной, осуществлялась внутримышечным введением атропина сульфата 0.1%-0,01 мг/кг, сибазона 0,5%-0,3 мг/кг, кетамина 5%- 3мг/кг за 15 мин до операции.

Для объективной оценки функционального состояния сердечно-сосудистой системы применялся метод эхокардиографии на аппарате Aloka SSD -260 с анализом конечно-диастолического размера (КДР) и конечно систолического размера (КСР) левого

желудочка и R-R интервал (Датчик 3,5мГц). Для детальной оценки функции левых отделов сердца использовали компьютерный анализ ЭхоКГ, рассчитывали показатели сократительной способности миокарда и диастолической функции левого желудочка (ЛЖ). Сердечный индекс (СИ), удельное периферическое сопротивление (УПС), ударный индекс (УИ), и фракция изгнания (ФИ) были рассчитаны по общепринятым формулам.

На основе линейных параметров ЛЖ с помощью математических расчетов (L.Teichholz с соавт.) вычислили показатели морфометрии сердца, его насосной функции и сократительной способности миокарда. АД среднее (САД), сатурация кислорода (SaO₂), частоту сердечных сокращений (ЧСС) определяли с использованием монитора PROTOCOL 102E (USA).

При проведении ОА больным первой группы, индукцию начинали с внутривенного введения севофлурана в дозе 2,5-3мг/кг, в последующим внутривенно вводился анестетик кетамин в дозе 3 мг/кг. Поддержание анестезии осуществлялось инфузией севофлурана из расчета 120 - 150 мкг/кг/мин (в зависимости от этапа операции). При необходимости повторно вводился кетамин в дозе 1-1,5 мг/кг. В течение всего оперативного вмешательства у детей не отмечалось угнетения спонтанного дыхания.

При проведении анестезии больным второй группы, индукцию начинали с внутривенного болюсного введения изофлурана в дозе 2-2,5мг/кг, затем вводился анальгетик промедол в дозе 2мг/кг внутривенно. После введения миорелаксанта ардуана в дозе 0,06мг/кг и гипервентиляции 100% кислородом производилась интубация трахеи. Искусственная вентиляция легких проводилась наркозным аппаратом «Fabius» в режиме нормовентиляции. Поддержание анестезии осуществлялось инфузией и изофлурана из расчета 100 - 150 мкг/кг/мин (в зависимости от этапа операции) и внутривенного введения промедола 1 мг/кг массы тела через каждые 50-60 минут.

Результат и обсуждение

Данные изменений показателей гемодинамики при проведении анестезиологического пособия первой группы приведены в таблице 1. При оценке полученных результатов было установлено, что исходные значения исследуемых показателей первой группы больных

находятся в пределах физиологических величин.

Таблица 1

Показатели гемодинамики на этапах анестезии при ОА с применением севофлурана и кетамина

	Исход	Премедикация	Индукция	Серед. опер.	Конец опер.
САД (мм.рт.ст.)	80,2±2,9	97,4±3,7	94,5±3,2	90,2±3,1	84,8±3,07**
УИ (мл/м²)	42,7±2,3	40,7±2,45	40,4±2,7	39,3±2,6	40,3±2,7
СИ (л/мин/ м²)	4,4±0,9	4,9±0,69	4,5±1,02	4,2±0,9	4,1±0,9
УПС дин-с/(см³-м²)	64,8±5,4	61,9±2,4	61,4±5,4	59,7±5,3	61,5±5,5
ЧСС (уд.в мин.)	102,7±3,5	121,05±2,2	112,9±3,5	108,04±3,5**	102,3±3,3
ФИ (%)	72,8±2,03	74,4±2,13	74,9±2,1	74,9±2,1	73,7±2,2

Примечание: (** P < 0,01)

После премедикации отмечалось увеличение САД по сравнению с исходными данными на 12%. Такая гипердинамия кровообращения связана с симпатомиметическим действием кетамина. Уменьшение параметра САД на 3% отмечалось на фоне индукции (с 97,4±3,7 до 94,5±3,2). К периоду пробуждения отмечалось уменьшение САД на 13% по сравнению с этапом премедикации. Отмечается снижение УИ после премедикации на 7% (с 42,7±1 до 40,7±0,3). ЧСС увеличился на 18% после премедикации, а в период индукции идет его уменьшение на 8%. В периоде поддержания анестезии наблюдалось снижение ЧСС на 11%, а к периоду пробуждения ЧСС возвращается к исходным значениям. УПС снизился после премедикации на 5%, (от 64,8±5,4 до 61,9±2,4), статистически достоверных изменений до конца

хирургического вмешательства не наблюдалось. Из этого можно сделать вывод, что не было показателей, которые указывали бы, на периферическую вазодилатацию и вазоконстрикцию. Показатель УИ на этапах анестезии сохранялись на первоначальных величинах. ФИ повысился на 2 этапе анестезии на 10% по сравнению 1 этапом. На остальных этапах ФИ сохранил нормальные исходные значения.

Примечательно, что у пациентов в начале индукционного периода развивалась гиповентиляция, которая связано с действием севофлурана, явлений возбуждений и двигательных реакции не наблюдалось.

Характеристика изменений показателей гемодинамики при анестезиологическом пособии промедол+изофлуран приведены в таблице 2.

Таблица 2

Показатели гемодинамики на этапах анестезии при ОА с применением изофлурана и промедола

	исход	Премедик.	Индукция	Серед. опер.	Конец опер.
САД (мм.рт.ст.)	67,3±2,5	74,6±2,6	73±2,2	74,3±2,2	78,1±2,2
УИ (мл/м²)	40,7±3,5	45,3±3,5 (+10%)	40,6±3,8	35,9±3,8 (-12%)	47,7±3,7 (+10%)
СИ (л/мин/ м²)	4,3±0,9	5,5±1,1	4,8±1,2	4,0±1,1	5,7±1,1
УПС дин-с/(см³-м²)	57,9±3,0	65,3±3,3	57,7±4,0	49,9±3,5*	68,6±3,5
ЧСС (уд.в мин.)	114,7±6,3	124±3,6	121,9±3,7	117,1±3,67	122,8±3,7
ФИ (%)	68,1±2,1	74,1±2,3	70,0±2,5	68,6±2,7	73,9±3,1

Примечание: * p < 0,05.

Общая анестезия с использованием промедола и изофлурана которая проводилась у более объёмных и длительных хирургических вмешательствах установили следующие изменения показателей гемодинамики на этапах анестезии (табл. 2). После премедикации отмечалось увеличение ЧСС на 8%, САД на 10%, УИ на 10%, СИ на 27%, УПС на 12%, ФИ на 8%. Отмечаемая гипердинамия в периоде премедикации связано М-холиномиметическим действием атропина и симпатомиметическим действием кетамина. Минимальное среднее ЧСС за все время исследования $117,1 \pm 3,67$. Достоверных различий между показателями ЧСС не выявлено. Максимальное значение САД

составило $78,1 \pm 2,2$ в конце операции. УИ на этапе индукции и в периоде поддержания анестезии снижался до 12%, что свидетельствует об адекватной перфузии тканей. Снижение показателей ЧСС и УИ вызывает значительное снижение СИ до 28%. Метоболизм в тканях улучшается, потребность в кислороде не нарастает. На этапе индукции УПС снижается на 12%, в периоде поддержания анестезии отмечается достоверное снижение на 24%. В конце операции повышается на 5%. Возможно, из-за повышения тонуса сосудов. Начиная со второго этапа нарастает тенденция к снижению показателя ФИ.

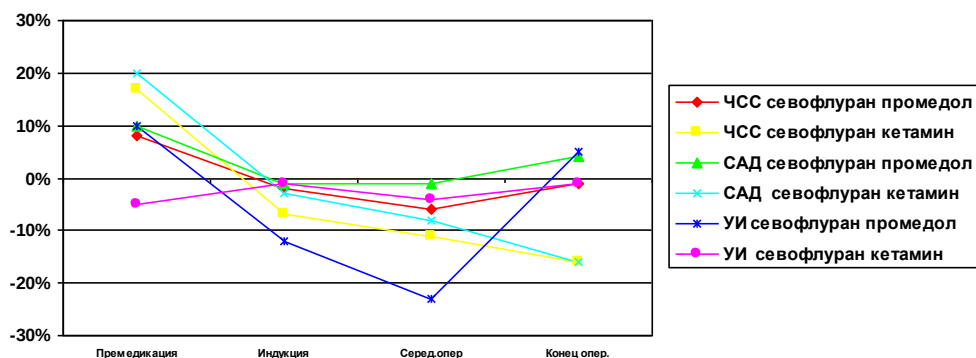


Рис. 1. Сравнительная характеристика параметров ЧСС, САД и УИ при общей анестезии севोфлуран кетамин и севофлуран промедол

При сравнении показателей ЧСС, САД и УИ между обеими группами, отчетливо выделяется снижение УИ в периоде индукции и более выраженное снижение в середине операции при общей анестезии севофлурана в комбинации с промедолом. К концу операции УИ становится ближе к значениям

премедикационного периода. Показатели САД и ЧСС при общей анестезии в комбинации севофлурана с кетаминам склонны к снижению и к концу операции эти показатели возвращаются к исходным значениям.

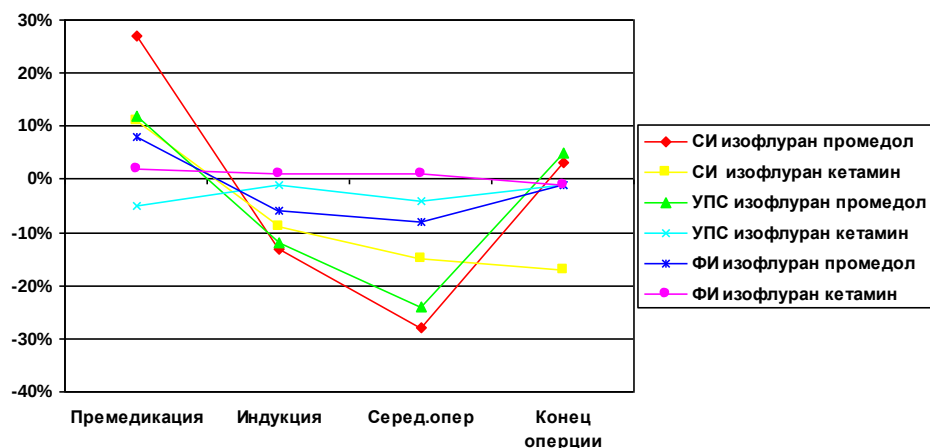


Рис. 2. Сравнительная характеристика параметров СИ, УПС и ФИ при общей анестезии изофлуран кетамин и изофлуран промедол.

На рис. 2 отмечается отчетливое снижение СИ и УПС на середине операции при общей анестезии изофлурана с промедолом. Нарастает тенденция к снижению СИ при общей анестезии изофлурана с кетаминном. В первой группе ФИ остается в пределах нормы, когда идет снижение на этапах анестезии с применением изофлурана с промедолом.

Далее нами было проведено исследование уровня кортизола у данной группы пациентов, с целью констатации на наличие стрессового

фактора. Проведенное исследование показало, что уровень кортизола в группе контроля составил $211,8 \pm 16,4$ нмоль/л. У пациентов 1 группы до операции уровень кортизола составил $243,3 \pm 16,4$ нмоль/л, у пациентов 2 группы $-273,0 \pm 13,2$ нмоль/л ($P < 0,01$). Во время операции – $447,5 \pm 23,8$ нмоль/л ($P < 0,001$) и $544,5 \pm 28,4$ нмоль/л ($P < 0,001$) соответственно. На 3 сутки после операции – $310,4 \pm 14,9$ нмоль/л ($P < 0,001$) и $501,4 \pm 27,3$ нмоль/л ($P < 0,001$) соответственно (табл. 3).

Таблица 3

Средние показатели кортизола (нмоль/л) у больных с ВПС в динамике кардиохирургического вмешательства, $M \pm m$

Показатель кортизола	Контрольная группа (n=20)	1 группа (n=19)	2 группа (n=12)
до операции	$211,8 \pm 16,4$	$243,3 \pm 16,4$	$273,0 \pm 13,2^{**}$
во время операции		$447,5 \pm 23,8^{***}$	$544,5 \pm 28,4^{***\wedge\wedge}$
3 суток после операции		$310,4 \pm 14,9^{***}$	$501,4 \pm 27,3^{***\wedge\wedge}$

Примечание: * - достоверно по сравнению с данными контрольной группы (* - $P < 0,05$, ** - $P < 0,01$, *** - $P < 0,001$) * - достоверно по сравнению с данными 1 группы (^ - $P < 0,05$, ^^ - $P < 0,01$, ^^ - $P < 0,001$)

Следует отметить, что уровень кортизола значительно различался в межгрупповых различиях. А именно отмечалось его повышение у пациентов 2 группы во время операции в 1,2 раза ($P < 0,01$) и после операции в 1,6 раза ($P < 0,001$) по отношению уровня показателя 1 группы.

Выводы

1. Комбинация севофлурана и кетамина позволяет нивелировать некоторые их нежелательные гемодинамические эффекты.
2. Анестезия с использованием севофлурана в сочетании с кетаминном или промедолом обеспечивала стабильность гемодинамики на всех этапах оперативного вмешательства без снижения сократительной способности миокарда.
3. Сочетание севофлурана с кетаминном при малотравматичных операциях и севофлуран с промедолом при более травматичных и длительных операциях обеспечивает адекватную анестезию характеризующаяся стабильностью показателей центральной и периферической гемодинамики.
4. Проведенные исследования определения уровня кортизола у пациентов с ВПС в различные периоды операции показал, что в группе пациентов, получавших севофлуран отмечалось относительное

снижение его уровня, нежели у пациентов, получавших изофлуран. Тем самым доказывая эффективность анестезии с применением севофлурана.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Anesteziya v pediatrii. Posobiye dlya vrachey / YU.S. Aleksandrovich, K.V. Pshenisnov, V.I. Gordeyev. - Sankt-Peterburg, ELBI-SPb, 2013. - 160 s.
2. Anesteziya u detey. V kn.: Anesteziya Ronal'da Millera (sed'moye izdaniye, per. s angl), 2015. T. 4. P. 2759-2800.
3. Vorob'yeva E. H., Shumakher G. I., Nechunayeva Ye. V., Khoreva M. A., Vorob'yev R. I., Simonova O. G., Batanina I. A. Kliniko-immunologicheskiye osobennosti rannikh stadiy khronicheskoy ishemii golovnogo mozga // Tezisy i obzory 5-y Mezhhregional'noy nauchno-prakticheskoy konferentsii, posvyashchennoy smezhnym voprosam nevrologii i neyrokhirurgii // Aktual'nyye voprosy nevrologii. - Novosibirsk. - 2008. - S. 16-17.
4. Gusev Ye. I., Konovalov A. N., Skvortsova V. I. i dr. Khronicheskaya nedostatochnost' mozgovogo krovoobrashcheniya // Nevrologiya - Natsional'noye rukovodstvo. - M.: GEOTAR-Media, 2010. - S. 637-654.

5. Klinicheskaya anesteziologiya. 4-ye izdaniye Dzh. Morgan-ml., M. Mikhail., M. Marri. Moskva: Izdatel'stvo Binom, 2018. S. 12-17.
6. Allen KA, Brandon DH. Hypoxic ischemic encephalopathy: pathophysiology and experimental treatments. Newborn Infant Nurs Rev. 2011. №11(3). P. 125-133.
7. Baburamani AA, Hurling C, Stolp H, et al. Mitochondrial optic atrophy (OPA) 1 processing is altered in response to neonatal hypoxic-ischemic brain injury. Int J Mol Sci. 2015. №16(9). P. 22509-22526.
8. Bolanle M. Famakin. The Immune Response to Acute Focal Cerebral Ischemia and Associated Post-stroke Immunodepression: A Focused Review // Aging and Disease, 2014. № 5(5). P. 307–326.
9. Dammann O, O'Shea TM. Cytokines and perinatal brain damage. Clin Perinatol. 2008. №35(4). P. 643-663.
10. Elkind M. S. V., Luna J. M., Coffey C. S. The levels of inflammatory markers in the treatment of stroke study (limits): inflammatory biomarkers as risk predictors after lacunar stroke. // International Journal of Stroke, 2010. Vol. 5, №2. P. 117–125.

Поступила 09.10.2021