

**БИКТАШЕВА
ЛЯЙЛЯ ЗАГИТОВНА**

**ЭПИДУРАЛЬНАЯ АНАЛЬГЕЗИЯ ПРИ КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ
ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ У ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННЫМИ ПОРОКАМИ
СЕРДЦА**

14.01.20 – Анестезиология и реаниматология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Санкт-Петербург, 2019

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации на кафедре анестезиологии и реаниматологии (ИНСТИТУТ медицинского образования)

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор **Мазурок Вадим Альбертович**.

Официальные оппоненты:

Рыбка Михаил Михайлович – доктор медицинских наук, федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Министерства здравоохранения российской Федерации (г. Москва), отделение анестезиологии и реанимации института кардиохирургии им. В.И. Бураковского, заведующий

Лахин Роман Евгеньевич – доктор медицинских наук, доцент, федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации (г. Санкт-Петербург), кафедра анестезиологии и реаниматологии, профессор

Ведущая организация - федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится 20 мая 2019 г. в 12–00 часов на заседании совета по защите диссертаций на соискание учёной степени кандидата наук, на соискание учёной степени доктора наук Д 208.087.02 на базе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России (194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д.2).

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России (194100, г. Санкт-Петербург, ул. Кантемировская, д. 16) и на сайте ФГБОУ ВО СПб ГПМУ Минздрава России <http://gpmu.org>

Автореферат разослан «___» _____ 2019 г.

Ученый секретарь диссертационного совета
д.м.н., профессор

Жила Николай Григорьевич

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования

Традиционно в анестезиологии для обезболивания детей со сложными врожденными пороками сердца (ВПС) используются опиоиды (Liu H., et al., 2017; Lucas SS, et al., 2014; Tobias J.D., 2000), однако их действие зачастую недостаточно для полного купирования стресс-ответа при травматичных хирургических вмешательствах (Desborough J.P., et al., 2000; Bröchner A.C., et al., 2009; Ni Choleain N., et al., 2006). При этом длительное применение наркотических анальгетиков связано со значительными неблагоприятными клиническими эффектами (Weiss R., et al., 2018; Neto P.P.R., et al., 1992; Benjamin R., et al., 2008), в том числе, расстройствами центральной регуляции дыхания (Gupta K., et al. 2017; Bignami E., et al., 2017). Совокупность связанных с хирургическими вмешательствами повреждающих факторов обуславливают, в том числе, и частое – до 30% – развитие послеоперационной дыхательной недостаточности (ДН) без тенденции к ее снижению в течение длительного времени (Ranucci M., et al., 2014; Taggart D., et al., 1993). Этой проблеме посвящается все большее количество научных публикаций (Рисунок 1.)

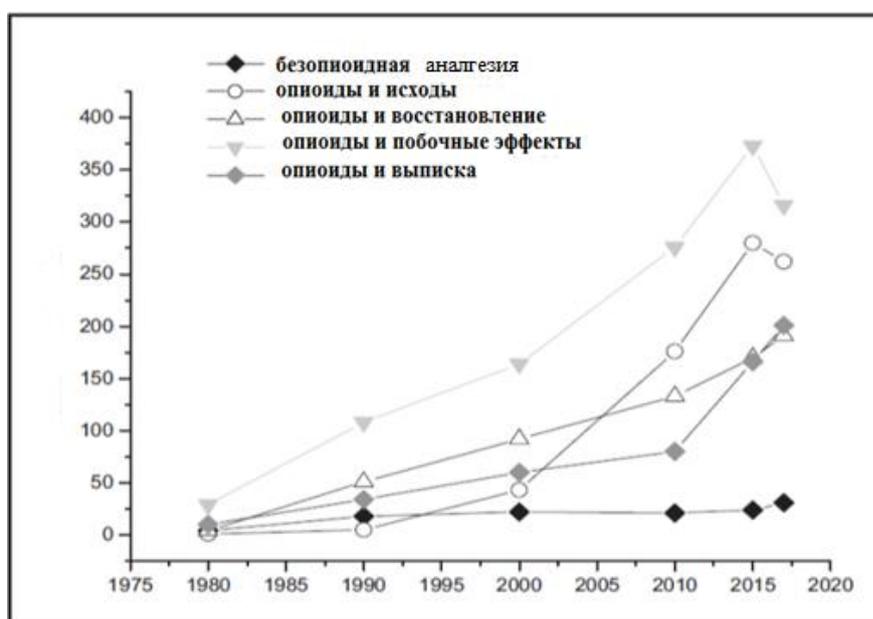


Рисунок 1 – Количество публикаций об эффектах опиоидной анальгезии
(По Raphael Weiss and Daniel M. Poëpping. Curr Opin Anesthesiol., 2018)

Альтернативой высокоопиоидной анальгезии традиционно рассматриваются регионарные методы обезболивания, имеющие общеизвестные преимущества (Vakamudi M., et al., 2012). Существующая в настоящее время концепция «сбалансированной анестезии» предполагает использование центральных нейроаксиальных блокад не в качестве конкурирующей методики, а как дополнение к общей анестезии, с помощью которой проще обеспечивать раннюю активизацию пациентов, уменьшать дозы ингаляционных и внутривенных (в т.ч., наркотических анальгетиков) анестетиков (Peterson K.L., et al., 2000; Liu S.S., et al., 2004; Ecoffey C., et al., 2010; Vakamudi M., et al., 2012).

Положительные влияния эпидуральной анестезии представлены в Таблице 1. Таблица 1 – Положительные влияния эпидуральной анестезии (по Patricia Lavand'homme and Jean-Pierre Esteban. Curr Opin Anesthesiol., 2018).

Краткосрочные эффекты	Среднесрочные эффекты	Долгосрочные эффекты	
Острая боль ↓			
Интестинальная перфузия ↑			
Аритмии ↓	Парез кишечника ↓		
Легочная функция ↑	Пневмонии ↓		
Иммунная функция ↑	Активизация ↑		
Стресс реакция ↓	Удовлетворенность пациентов ↑		
Катехоламины ↓	Вентиляция ↓		Хроническая боль ↓
Уровень глюкозы ↓	Пребывание в ОРИТ ↓		Летальность ↓
Дозы опиоидов ↓	Длительность лечения в стационаре ↓	Стоимость лечения ↓	

Положительные эффекты эпидуральной анальгезии (ЭА) обеспечили ей широчайшее применение во многих областях взрослой и детской анестезиологии. Учитывая значимые позитивные эффекты, свойственные ЭА, целесообразность методики, в том числе и при анестезиологическом обеспечении вмешательств по коррекции ВПС у детей требует дополнительных аргументов.

Степень разработанности темы исследования

Эпидуральная анальгезия в детской сердечно-сосудистой хирургии (ССХ) находит весьма ограниченное использование, обусловленное, по-видимому

, опасностью развития потенциально инвалидизирующих осложнений в виде неврологического дефицита вследствие образования эпидуральной гематомы (ЭГ) (Freise H., et al., 2011; Breschan C., et al., 2001; Larsson B., et al., 1997; Bourlon-Figuet S., 2000; Cook T.M., et al., 2009). Однако убедительных данных о частоте встречаемости такого осложнения и, в частности, при выполнении операций на открытом сердце у детей практически не существует (Peterson K.L., et al., 2000; Thammasitboon S., et al., 2010).

Поиск убедительных доказательств в пользу преимуществ того или иного вида анестезии в ССХ осложняется многофакторностью негативных влияний кардиохирургических операций и отсутствием непосредственных причинно-следственных связей между объемом оперативного вмешательства у детей с врожденными пороками сердца (ВПС) и развитием тех или иных осложнений (Preston L., et al., 2015). В этой связи, проведение исследований для получения дополнительных свидетельств в пользу выбора того или иного метода анестезии, в частности, в детской кардиоанестезиологии представляется теоретически важным и практически значимым.

С учетом того, что оценка качества медицинской помощи в зависимости от вида ВПС, степени сложности оперативных вмешательств становится обязательной в современной детской ССХ (Lacour-Gayet F., et al., 2015), анализ клинических результатов использования ЭА у детей при операциях с различной категорией хирургической сложности не проводился, и представляется актуальным с научной и практической точек зрения.

Цель исследования

Улучшить результаты кардиохирургических вмешательств у детей раннего возраста с врожденными пороками сердца посредством обоснования возможности использования эпидуральной анальгезии в периоперационном периоде.

Задачи исследования

1. Сравнить особенности анальгезии периоперационного периода кардиохирургических вмешательств в условиях искусственного кровообращения

у детей раннего возраста с врожденными пороками сердца при использовании различных видов анестезии.

2. Сравнить течение послеоперационного периода кардиохирургических вмешательств в условиях искусственного кровообращения у детей раннего возраста при использовании различных видов анестезии.

3. Оценить эффективность эпидуральной анальгезии при кардиохирургической коррекции врожденных пороков сердца у детей с учетом степени сложности оперативных вмешательств.

4. Определить динамику тромбоцитов и клиническую значимость послеоперационной тромбоцитопении при кардиохирургических вмешательствах у детей с различными видами анестезии.

Научная новизна исследования

Выявлено раннее восстановление количества тромбоцитов после операций по коррекции врожденных пороков сердца в условиях искусственного кровообращения с применением эпидуральной анальгезии.

Обоснована целесообразность клинического применения эпидуральной анальгезии у пациентов раннего возраста с различной степенью сложности хирургической коррекции врожденных пороков сердца.

Получены дополнительные свидетельства положительного влияния эпидуральной анальгезии на периоперационное течение при анестезиологическом обеспечении хирургической коррекции врожденных пороков сердца в условиях искусственного кровообращения у детей раннего возраста.

Теоретическая и практическая значимость работы

Продемонстрирована клиническая эффективность и безопасность эпидуральной анальгезии в обеспечении кардиохирургических вмешательств в условиях искусственного кровообращения у детей раннего возраста с врожденными пороками сердца. Показано, эпидуральной анальгезии следует отдавать предпочтение в случае наличия у пациентов частых респираторных заболеваний в анамнезе, при выраженном дефиците массы тела, а также у детей с

врожденными пороками сердца, сопровождающимися гиперволемической легочной гипертензией.

Практически важной представляется рекомендация рассмотреть возможность использования центральной регионарной блокады при анестезиологическом обеспечении хирургической коррекции ВПС у детей с исходно пограничным количеством тромбоцитов (не менее 150×10^9 /л).

Обоснована целесообразность применения эпидуральной анальгезии при оперативных вмешательствах 2, 3 и 4 категориях хирургической сложности коррекции ВПС у детей раннего возраста по шкале «Аристотель».

Показана возможность расширения рекомендаций по применению центральных регионарных блокад у пациентов, получающих антикоагулянтную и дезагрегантную терапию (Gogarten W., et al., 2010; Horlocker T.T., et al., 2018; Рекомендации ФАР, 2018), на детей раннего возраста кардиохирургического профиля, прежде всего относительно времени выполнения пункции и катетеризации эпидурального пространства и сроков удаления катетера.

Продемонстрировано, что дозы местного анестетика и условия проведения регионарной анальгезии при операциях на сердце в условиях искусственного кровообращения у детей соответствуют педиатрическим рекомендациям выполнения регионарных блокад.

Клинически значимым является доказанное положительное влияние эпидуральной анальгезии на течение периоперационного периода – ослабление клиничко-лабораторных симптомов стресс-реакции, поддержание стабильной гемодинамики, ранняя активизация и перевод пациентов на самостоятельное дыхание, уменьшение частоты и тяжести кардио-респираторных осложнений, сокращение пребывания пациентов в отделении реанимации.

Методология и методы исследования

Применение методов научного познания стало методологической основой диссертационного работы. Исследование выполнено в соответствии с принципами доказательной медицины. Исследование представляет собой ретроспективный анализ и обобщение многолетнего клинического опыта

применения различных видов анестезиологического пособия у детей с врожденными пороками сердца. Предметом настоящего исследования стали клинические, лабораторные и инструментальные показатели периоперационного периода у детей при коррекции врожденных пороков сердца. Для достижения поставленных задач использовались различные методы научного познания: наблюдение, измерение и описание, а также анализ и синтез.

Положения, выносимые на защиту

1. Благоприятный профиль течения периоперационного периода коррекции врожденных пороков сердца у детей раннего возраста в случае использования эпидуральной блокады способствует раннему восстановлению количества тромбоцитов.

2. Частота и выраженность послеоперационной тромбоцитопении коррелируют с наличием интраоперационной гипергликемии.

3. Продленная эпидуральная анальгезия у детей раннего возраста в комплексном анестезиологическом обеспечении кардиохирургических вмешательств с различной степенью сложности в условиях искусственного кровообращения оказывает клинически значимое положительное влияние на течение периоперационного периода.

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность выполненного исследования обусловлена достаточным количеством наблюдений, современными методами научного поиска, характером математического анализа собранных данных и весомостью интерпретации полученных результатов. Научные положения, выводы и практические рекомендации базируются на результатах собственного исследования.

Достоверность выполненного исследования обусловлена значительным количеством наблюдений, применением современных методов научного поиска, характером математического анализа собранных данных и адекватностью интерпретации полученных результатов. Научные положения, выводы и практические рекомендации базируются на результатах собственного

исследования, и представлены в таблицах, на рисунках и в тексте диссертационной работы.

По теме диссертации опубликовано 6 работ, из них 3 – в журналах, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ для публикации основных научных результатов диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Основные положения и результаты диссертационной работы представлены в виде докладов на VI Всероссийской конференции с международным участием «Беломорский симпозиум» (г. Архангельск, 2015); учредительном съезде Северо-Западного регионарного отделения ФАР «Сообщество анестезиологов-реаниматологов Северо-Запада» (г. Санкт-Петербург, 2017), на VII Всероссийской конференции с международным участием «Беломорский симпозиум» (г. Архангельск, 2017); на научно-образовательной конференции «Актуальные вопросы и инновационные технологии в анестезиологии и реаниматологии» (г. Санкт-Петербург, 2018).

Работа прошла апробацию на заседании проблемной комиссии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова». Минздрава России. г. Санкт-Петербурга (протокол заседания Проблемной комиссии № 98 от 25.10.2018).

Личный вклад автора в исследование

Автор непосредственно участвовал в составлении плана исследования, отборе пациентов, применял различные способы анестезиологического пособия в том числе и регионарные методы анестезии. Осуществлял механическую респираторную поддержку и измерение параметров центральной гемодинамики, в процессе ведения раннего послеоперационного периода пациентов в качестве врача анестезиолога-реаниматолога. Весь материал, представленный в диссертации, получен, обработан и проанализирован лично автором.

Объем и структура диссертации

Диссертация состоит из введения, трех глав (обзора литературы; материала и методов исследования; результатов исследования и их обсуждения), заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы и приложения. Работа изложена на 132 страницах, содержит 20 таблиц, 5 рисунков и приложение. Список литературы включает 239 источников (28—отечественных и 211- зарубежных).

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Исследование представляет собой ретроспективный анализ и обобщение многолетнего клинического опыта применения различных видов анестезиологического пособия у детей с ВПС, накопленного за время работы в ФГБУ «ФЦССХ» МЗ РФ (г. Пенза) в 2008-13 гг. и ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» МЗ РФ (г. Санкт-Петербург) в 2015-18 гг. Основные задачи работы направлены на улучшение течения периоперационного периода у детей раннего возраста, оперированных по поводу врожденных пороков сердца. Предметом настоящего исследования стали клинические, лабораторные и инструментальные показатели пациентов. Для достижения поставленных задач использовались различные методы научного познания: наблюдение и описание, измерение, а также анализ и синтез.

Выполнено 226 комбинированных анестезиологических пособий с применением ЭА по поводу коррекции ВПС у детей младшего детского возраста. Преследуя достижение гомогенности сравниваемых групп по многочисленным параметрам (в том числе, возрасту, массе тела, типу порока, длительности оперативного вмешательства и ишемии миокарда, времени искусственного кровообращения как факторов, значимо влияющих на тяжесть послеоперационного периода), к окончательному анализу приняли 152 пациента: 84 перенесших высокоопиоидную анальгезию (ВВА) и 68 – с использованием эпидуральной анальгезии (ЭА) (Рисунок 2).

Критерии включения:

- Пациенты 1-24 мес. с различными видами анестезии;
- Коррекция ВПС в условиях ИК с различной категорией хирургической сложности

Критерии исключения представлены на Рисунке 2.

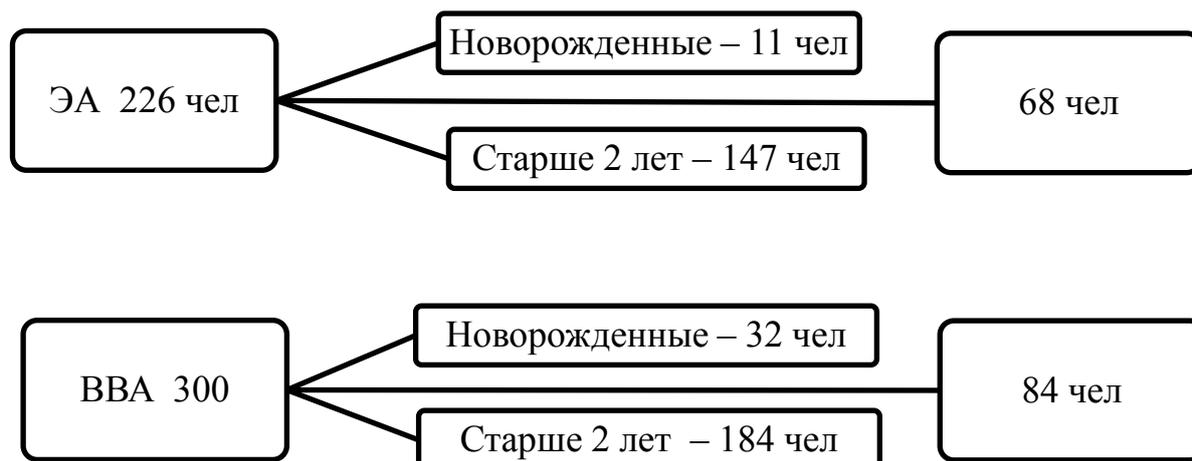


Рисунок 2 – Критерии исключения

О наличии сердечной недостаточности (СН) судили на основании оценки инотропного индекса (ИИ): Допмин + добутамин + $100 \times$ адреналин (в мкг/кг \times мин) (Gaies M.G., 2014). О наличии дыхательной недостаточности (ДН) – посредством клинико-лабораторных и инструментальных методов.

О выраженности системного воспалительного ответа на оперативное вмешательство – на основании оценки динамики уровня гликемии и количества тромбоцитов (Nancy Munro R.N., 2009; McNicol A.B., 2008; Miklos D.K., et al., 2016; Khalaf Adeli E., et al., 2017). Тромбоцитопенией считали количество тромбоцитов $<150 \times 10^9$ /л (WHO, 2006; Rodrigo Leal Alves, 2011; Ashoub A., et al., 2013).

Гипергликемией считали глюкозу ≥ 7 ммоль/л (WHO, 2006; Brøchner S., et al., 2009; Vinayak Krishnarao Patki, et al., 2014). Лабораторные показатели крови анализировали: до операции, интраоперационно, на 1, 2 и 3 сутки после операции и при выписке из стационара.

Антропометрические данные пациентов представлены в Таблице 2.

Таблица 2 – Антропометрические данные пациентов

Параметры	ВСЕГО		ЭА		ВВА		p
	чел.	%	чел.	%	чел.	%	
Всего пациентов	152	100	68	45	84	55	0,92
Масса тела, кг	6,93 (2,72)		7,1 (2,5)		6,7 (2,9)		0,24
Возраст, мес.	7,72 (5,5)		7,85 (4,6)		7,6 (6,2)		0,22
Мальчики	70	46	31	20	39	26	1
Девочки	82	54	37	24	45	30	
«Цианотичные» ВПС	35	23	18	12	17	11	0,47
«Ацианотичные» ВПС	117	77	50	33	67	44	

Согласно данным, представленным в Таблице 2, исследуемые группы по антропометрическим показателям пациентов и типам ВПС не различались.

Распределение пациентов по ВПС представлено в Таблице 3.

Вид ВПС и вариант его коррекции	Всего	ВВА	ЭА	p
	чел.	чел.	чел.	
АВК полная форма	18	11	7	0,38
ДМЖП	78	43	35	0,55
ДМЖП+стеноз ЛА	4	3	1	0,39
ДМЖП+Ко Ао	4	3	1	0,39
ДМЖП+коронарно-легочная фистула	1	0	1	0,55
ДМПП	10	6	4	0,51
ДМПП + ЧАДЛВ	5	2	3	0,27
ТФ	14	9	5	0,34
ДКПА при комбинированных пороках с гипоплазией ЛЖ или ПЖ	12	4	8	0,68
ДОС от ПЖ	2	2	0	0,3
ТАДЛВ	2	1	1	0,69
Критический стеноз МК	1	0	1	0,55
Клапанный стеноз Ао+ Ко Ао+ДМПП	1	0	1	0,55

Таблица 3 – Распределение пациентов по ВПС

АВК – атриовентрикулярный канал; ДМЖП – дефект межжелудочковой перегородки; ЛА – легочная артерия; Ко Ао – коарктация аорты; ДМПП – дефект межпредсердной перегородки; ЧАДЛВ – частичный аномальный дренаж легочных вен; ТФ – тетрада Фалло; ТК – трикуспидальный клапан; ДКПА – двунаправленный кава-пульмональный анастомоз; ЛЖ – левый желудочек; ПЖ – правый желудочек; ДОС от ПЖ – двойное отхождение сосудов от правого желудочка; МК – митральный клапан.

Согласно данным, представленным в Таблице 3, по видам ВПС сравниваемые группы не различались.

ВПС, ранжированные по категориям сложности хирургического вмешательства по шкале «Аристотель», а также в зависимости от анестезии представлены в Таблице 4.

Таблица 4 – ВПС ранжированные по категории сложности и виду анестезии

Вид ВПС/ категория сложности по шкале «Аристотель»	ВВА (n= 77)	ЭА (n= 62)	p
	чел.	чел.	
АВК / 3 категории	11	7	0,74
ДМЖП / 2 категории	50	36	0,5
Комбинированные пороки с гипоплазией ПЖ или ЛЖ / 2-3 категории	6	10	0,23
Тетрада Фалло / 2, 4 категории	7	7	0,7
Прочие сложные ВПС / 4 категории	3	2	1

Согласно данным, представленным в Таблице 4, категории сложности хирургических вмешательств по поводу коррекции ВПС между исследуемыми группами не различались.

Характеристики оперативных вмешательств представлены в Таблице 5

Таблица 5 – Характеристики оперативных вмешательств

Параметр	ЭА (n=68)	ВВА (n=84)	p
Длительность операции, мин.	130 (95; 200)	120 (110; 170)	0,24
Время ишемии миокарда, мин.	35,5 (13; 51)	32,5 (22; 51)	0,96
Время ИК, мин.	60 (45; 97)	57 (37; 86)	0,57

Согласно данным, представленным в Таблице 5, исследуемые группы по характеристикам оперативного вмешательства были однородными.

Методы анестезиологического пособия представлены в Таблице 6.

Таблица 6 – Методы анестезиологического пособия

Этап	ЭА	ВВА
Премедикация	Мидозалам в/в	
Индукция	Фентанил – в/в 0,005%-й раствор, севофлюран, релаксанты. ИВЛ. Пункция и катетеризация: центр. вены, артерии.	
	Эпидуральная анальгезия	-
Доперфузионный период	Севофлюран, релаксанты	
	Ропивакаин 0,5%-й раствор 1,5 мг/кг (болюс) эпидурально	Фентанил 0,005%-й раствор титрованием
ИК		
Постперфузионный период	Севофлюран, релаксанты	
	Ропивакаин 0,5%-й раствор при операции >2,5ч	Фентанил 0,005%-й раствор титрованием
Анальгезия после операции	Ропивакаин 0,2% раствор титрованием	Фентанил 0,005% раствор титрованием

Особенности выполнения ЭА: пункция и катетеризация ЭП проводилась на операционном столе после перевода пациента на ИВЛ, под контролем инвазивного АД. Катетер оставляли для послеоперационного обезболивания и удаляли через сутки после окончания оперативного вмешательства.

Перевод пациентов на самостоятельное дыхание осуществляли при наличии критериев готовности к экстубации в детской кардиохирургии (Kanch M., 2005; Boles J.M., et al., 2007; Mittnacht A.J., et al., 2008; Mittnacht A.J.C., et al., 2010; Probst S., et al., 2014; Zein H., et al., 2016):

1. Стабильная гемодинамика без, или с минимальной инотропной поддержкой;
2. Отсутствие грубых нарушений ритма;
3. Отсутствие признаков продолжающегося кровотечения;
4. Достаточный возрастной уровень гемоглобина и гематокрита;
5. Температура тела не <36,4 °С;

6. Нормальные показатели электролитного и КОС крови;
7. Регулярное самостоятельное дыхание с минимальной респираторной поддержкой.

Статистическая обработка результатов исследований

Статистический анализ полученных данных выполнен с использованием лицензионного программного обеспечения SPSS-21 (SPSS: An IBM Company, USA, 2012). Критическое значение уровня статистической значимости (p) при проверке нулевых гипотез принималось $<0,05$. В случае превышения достигнутого уровня значимости статистического критерия этой величины, принималась нулевая гипотеза. Проверку нормальности распределения количественных признаков проводили с использованием критериев Колмогорова-Смирнова и Шапиро-Уилка.

При нормальном характере распределения в выборках данные представлены в виде $M(SD)$, где M – среднее значение, SD – стандартное отклонение, в случае распределения отличного от нормального – данные представлены как Me , где Me – медиана с квартильным интервалом (25-ый; 75-ый процентиль).

Для сравнения количественных переменных между группами использовали параметрический (метод Стьюдента: t df ; p) или непараметрический (метод Манна-Уитни с представленными значениями U , Z , p) методы. Исследование взаимосвязи между парами дискретных признаков проводили с использованием критерия Пирсона, отношения рисков, Хи-квадрат и достигнутого уровня статистической значимости этого критерия (χ^2 ; p ; ОР (95%ДИ)).

Корреляционный анализ осуществлялся с вычислением коэффициента ранговой корреляции (r ; p).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Количество опиоидов, использованных в сравниваемых группах, представлено на Рисунке 3.

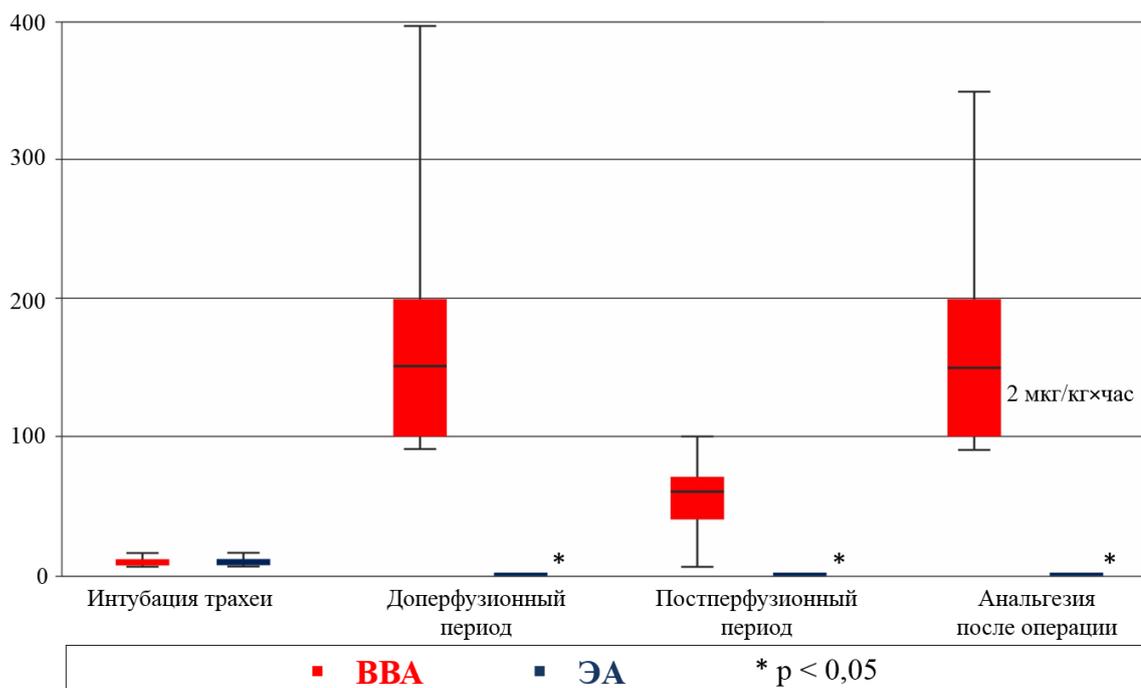


Рисунок 3 – Дозы фентанила (мкг) в сравниваемых группах

Согласно представленным на Рисунке 3 данным, фентанил при ЭА использовался лишь на этапе индукции анестезии и интубации трахеи в тех же дозах, что и при ВВА. Далее анальгезия в основной группе обеспечивалась эпидуральным введением местного анестетика и таким образом обезболивание было практически безопиодным.

Выраженность СН и потребность в инотропных препаратах представлены в Таблице 7.

Таблица 7 – Выраженность СН и потребность в инотропных препаратах

Параметр	ВВА	ЭА	p
ВО ВРЕМЯ ОПЕРАЦИИ			
Выраженность СН, баллы	12 (10; 15)	5 (5; 12)	0,02
ИИ >10 баллов, чел. (%)	48 (57,1%)	16 (23,5%)	0,0001
Дозы допмина (мкг/кг×час)	8,83 (1,8)	7,65 (1,7)	0,0001
ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ			
Длительность допмина, час	45 (19; 71)	18 (10; 20)	0,0001
частота использования адреналина, час	28 (75,5%)	9 (24,3%)	0,01

Согласно представленным в Таблице 7 данным, в группе ЭА отмечалось снижение выраженности СН, оцениваемое на основании уменьшения доз

инотропных препаратов и продолжительности их использования, а также снижение количества пациентов, требующих кардиотонических препаратов в послеоперационном периоде.

Компоненты ускоренной активизации (фаст-трек протокол) и длительность нахождения пациентов в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) в зависимости от вида анестезии представлена в Таблице 8.

Таблица 8 – Компоненты ускоренной активизации

Параметры	ВВА	ЭА	р
ИВЛ п/о (часы)	23 (13,5; 40)	7,7 (1,5; 10)	0,01
Экстубация в операционной, чел. (%)	1 (1)	17 (25)	0,0001
Респираторная поддержка <6 ч, чел. (%)	20 (24)	41 (60)	0,0001
Респираторная поддержка >48 ч, чел. (%)	17 (20)	1 (1,5)	0,0001
ОРИТ, час	75 (22; 144,5)	22 (20; 52)	0,002

Согласно представленным данным в Таблице 8, в группе ЭА каждый четвертый пациент имел критерии готовности к экстубации уже на операционном столе. В итоге у больных группы ЭА отмечалось статистически значимое сокращение длительности ИВЛ и сроков пребывания в ОРИТ – как одних из ключевых показателей раннего и эффективного послеоперационного восстановления.

Частота респираторных осложнений в зависимости от вида анестезии представлена в Таблице 9.

Таблица 9 – Частота респираторных осложнений

Виды осложнений	Пациенты, %				р
	ВВА		ЭА		
	чел.	%	чел.	%	
ДН (все виды)	28	33,3	11	16,2	0,012
ДН неинфекционного генеза (в т.ч. ателектазы)	14	16,7	5	7,4	0,068
Кризисы ЛГ	17	20,2	6	8,8	0,04
Частота осложнений всего	46	54,8	21	30,9	0,003

Согласно представленным в Таблице 9 данным, в группе ЭА в результате раннего восстановления самостоятельного дыхания выявлено статистически значимое сокращение респираторных осложнений: в частности, ДН, в результате кризового течения ЛГ. Общее число осложнений также значимо снизилось в группе ЭА.

Компоненты ускоренной активизации после операций с различной категорией хирургической сложности по шкале «Аристотель» в зависимости от вида анестезии представлена в Таблице 10.

Таблица 10 – Компоненты ускоренной активизации в зависимости от сложности оперативного вмешательства

Параметры	Сложность вмешательства (шкала «Аристотель»)					
	2 категория		р	3-4 категории		р
	ВВА	ЭА		ВВА	ЭА	
Экстубация в операционной, чел. (%)	1 (2,2)	7 (17,9)	0,03	–	10 (45,5)	0,0001
ИВЛ, час	18 (6; 48)	4,5 (2; 8)	0,0001	30,5 (14; 49)	2 (0; 9)	0,0001
ИВЛ <6 часов, чел. (%)	12 (26)	23 (59)	0,004	3 (9)	14 (64)	0,0001
ОРИТ, час	58 (22; 72)	23 (19;22)	0,0001	73,5 (35;144)	24 (18;48)	0,002
ОРИТ >48 часов, чел. (%)	18 (39)	1 (2,6)	0,0001	21 (66)	5 (23)	0,005

Согласно данным, представленным в Таблице 10, в основной группе статистически и клинически значимые положительные эффекты ЭА на функцию дыхания сохранялись вне зависимости от категории сложности перенесенной операции и приводили к сокращению времени пребывания пациентов в ОРИТ.

На основании широко известного факта нейроэндокринных и метаболических реакций на хирургическое вмешательство, проявляющихся в изменении уровня гликемии, проведено исследование уровня интраоперационной глюкозы при использовании различных видов анестезии.

Операционная гликемия в зависимости от сложности хирургического вмешательства по шкале «Аристотель» в сравниваемых группах отображена в Таблице 11.

Таблица 11 – Операционная гликемия в зависимости от сложности хирургического вмешательства по шкале «Аристотель» в сравниваемых группах

Параметры	Сложность вмешательства (шкала «Аристотель»)					
	2 категория (n=85)		p	3 и 4 категории (n=54)		p
	ВВА	ЭА		ВВА	ЭА	
Гликемия, ммоль/л	6,5 (2)	5 (1,4)	0,003	6,7 (2,4)	5 (1,6)	0,03
Гипергликемия, чел. (%)	22 (47,8)	4 (10,3)	0,0001	17 (53,1)	5 (22,7)	0,05

Согласно данным, представленным в Таблице 11, у пациентов 2 категории по шкале «Аристотель» средние значения интраоперационной гликемии при ВВА были выше, чем при ЭА ($p=0,003$), как и частота развития интраоперационной гипергликемии ($p=0,0001$; ОР 4,7; 95% ДИ (1,8-12,4)). У пациентов 3 и 4 категорий хирургической сложности уровень интраоперационной гипергликемии в группе ВВА также был значимо выше ($U=231,5,5$; $Z=-2,2$; $p=0,03$), как и количество пациентов с гипергликемией ($p=0,05$).

Многочисленные литературные свидетельства относительно участия тромбоцитов в воспалительной реакции (Munro N.R.N., 2009; McNicol A.B., 2008; Estcourt L.J., 2017), снижения их количества и функциональных характеристик при кардиохирургических вмешательствах в условиях ИК (Miklos D.K., et al., 2016), а также значимости тромбоцитопении в качестве маркера тяжести послеоперационного течения, длительности пребывания в ОРИТ и летальности (Greinacher A., et al., 2010; Kertai M.D., 2016), мотивировали к проведению оценки количества тромбоцитов после операций с использованием различных методов анестезии.

Частота тромбоцитопении в группах представлена в Таблице 12.

Таблица 12 – Тромбоцитопения ($<150 \times 10^9$ /л) и частота ее развития в сравниваемых группах*

Сутки после операции	Количество тромбоцитов ($\times 10^9$ /л)	Вид анестезии, чел. (%)		p
		ВВА	ЭА	
2 сутки	121,5 (23)	24 (24,7)	8 (11,7)	0,02
3 сутки	113 (26)	21 (25)	5 (7,4)	0,0008

*-достоверной разницы в 1 сутки после операции не выявлено

Согласно данным, представленным в Таблице 12, в группе ЭА на 2 и 3 послеоперационные сутки отмечалась статистически меньшая частота развития тромбоцитопении, что представляется важным, учитывая отсутствие достоверной разницы по продолжительности ИК между исследуемыми группами. Меньшая частота развития тромбоцитопении на 2 и 3 сутки после операции у пациентов группы ЭА, по-видимому, опосредуется меньшей частотой развития осложнений в этой группе.

Послеоперационная динамика количества тромбоцитов в сравниваемых группах представлена на Рисунке 4.

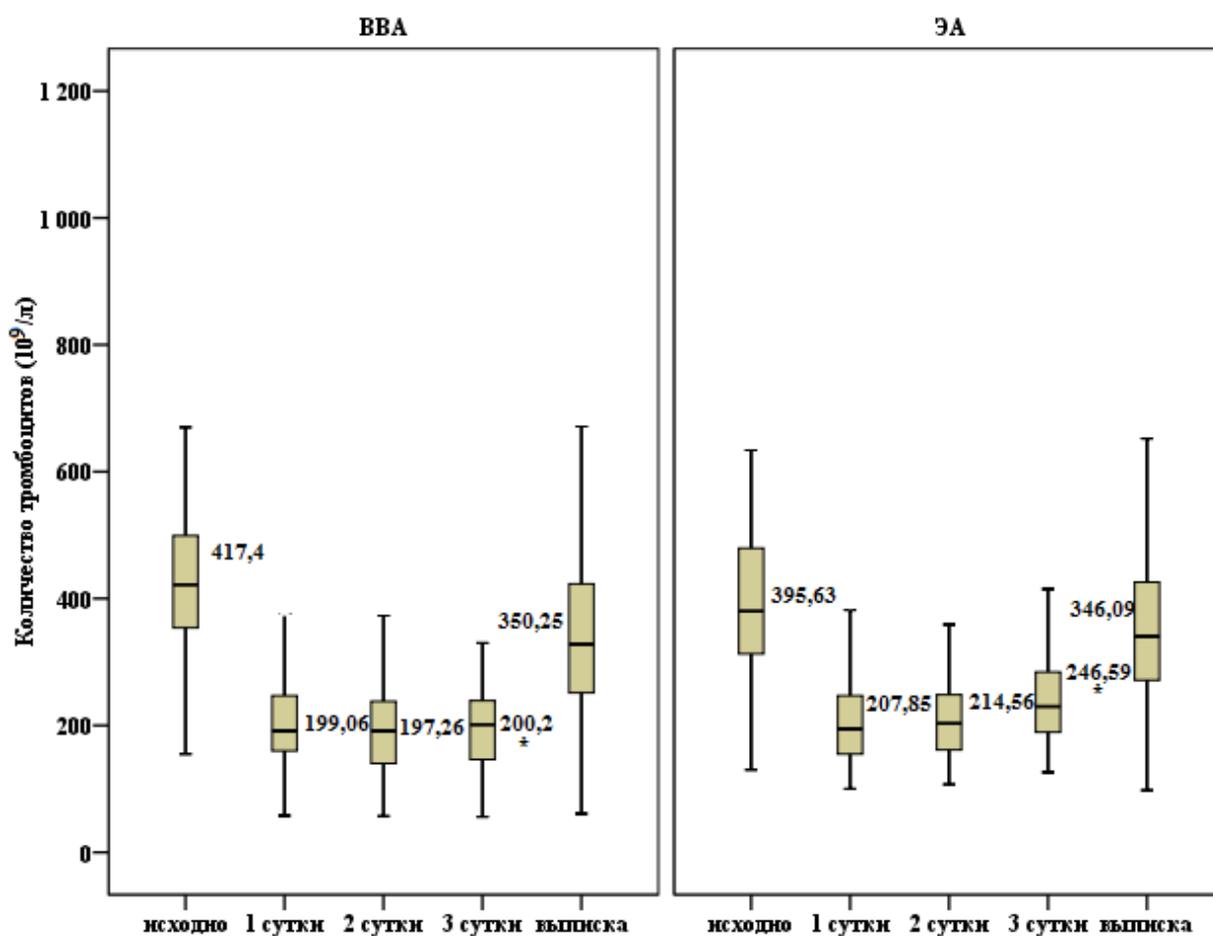


Рисунок 4 – Динамика количества тромбоцитов ($\times 10^9$ /л) в сравниваемых группах (* $p < 0,05$)

Согласно данным, представленным на Рисунке 4, выраженность снижения количества тромбоцитов, обусловленная в первые послеоперационные сутки степенью кровопотери и негативным влиянием ИК, оказалась одинаковой. Однако выявлено значимо более раннее восстановление количества тромбоцитов к

третьим послеоперационным суткам в группе ЭА по сравнению с ВВА, что также, вероятно, опосредуется более благоприятным течением раннего послеоперационного периода.

В нашем исследовании выявлена обратная зависимость между интраоперационной гипергликемией и количеством тромбоцитов на 2-е ($r = -0,23$) и 3-и ($r = -0,3$) послеоперационные сутки. А также, отмечены более раннее их восстановление и значимое уменьшение частоты послеоперационной тромбоцитопении у пациентов с нормальным уровнем гликемии во время операции. (см. Рисунок 5 и Таблицу 13).

Динамика количества тромбоцитов в зависимости от интраоперационной гликемии представлены на Рисунке 5.

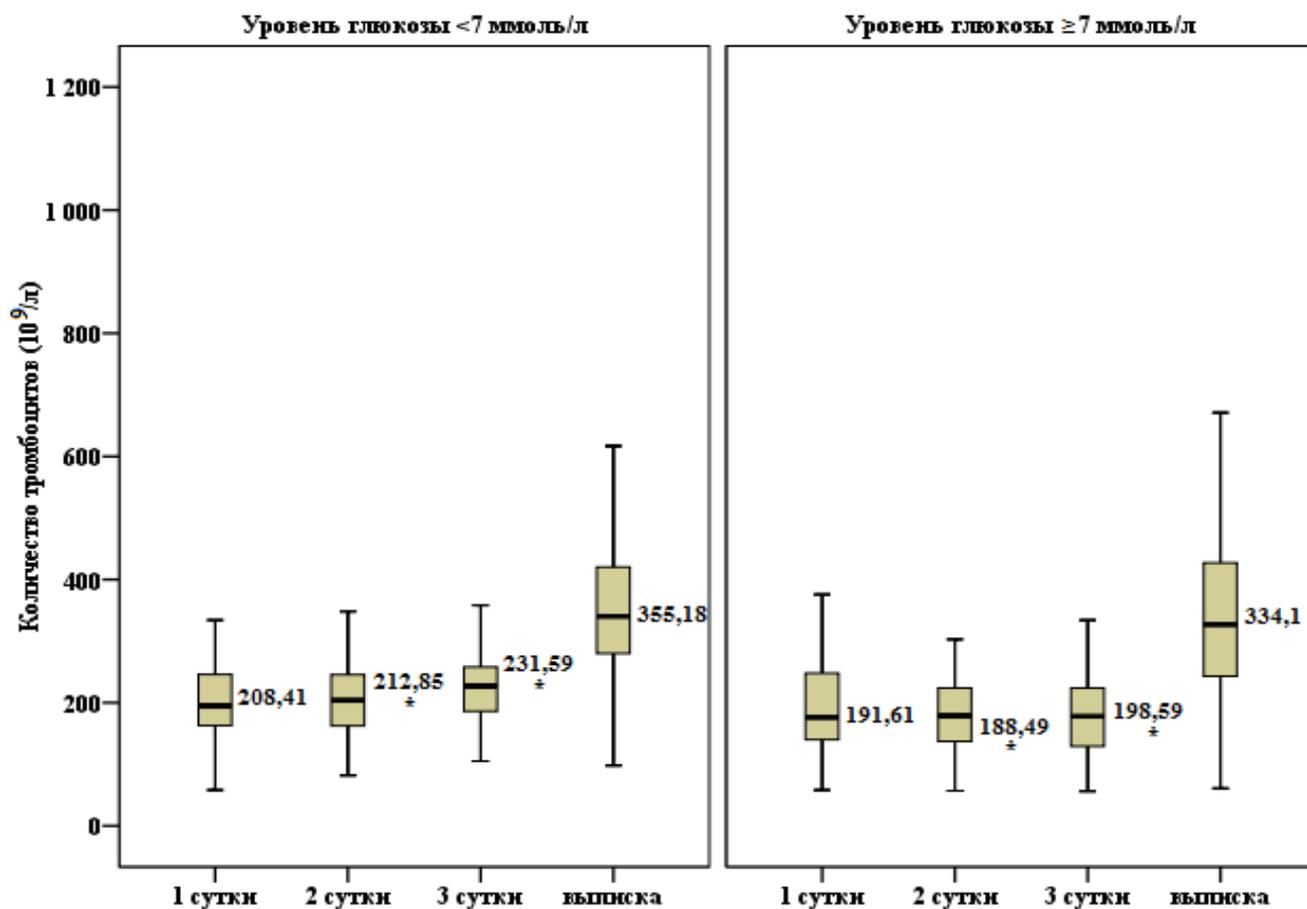


Рисунок 5 – Динамика количества тромбоцитов ($\times 10^9$ /л) после операции в зависимости от наличия интраоперационной гипергликемии (* $p < 0,05$).

Таблица 13 – Анализ интраоперационной гликемии и частоты послеоперационной тромбоцитопении ($<150 \times 10^9$ /л)

Время после операции	Количество тромбоцитов ($\times 10^9$ /л)	Гликемия, чел. (%)		p
		<7 ммоль/л	≥ 7 ммоль/л	
1 сутки	115 (28,5)	15 (14,6)	18 (36,7)	0,016
2 сутки	121,5 (23)	14 (13,6)	18 (56,3)	0,0006
3 сутки	113 (26)	9 (8,7)	17 (65,4)	0,0001

С учетом вышеизложенного, можно предположить, что лучшее обезболивание и защита от хирургического стресса в результате ЭА способствует более благоприятному течению раннего послеоперационного периода и позитивной динамике восстановления количества тромбоцитов.

ВЫВОДЫ

1. Эпидуральная анальгезия в периоперационном периоде кардиохирургических вмешательств у детей раннего возраста существенно снижает дозы наркотических анальгетиков.

2. Послеоперационная эпидуральная анальгезия способствует раннему отлучению от искусственной вентиляции легких, снижению доз и длительности инотропной поддержки, количества осложнений и длительности пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии.

3. Эпидуральная анальгезия сохраняет преимущества относительно раннего восстановления самостоятельного дыхания и снижения длительности вентиляции вне зависимости от сложности хирургического вмешательства по шкале «Аристотель».

4. При применении эпидуральной анальгезии выявлено раннее восстановление количества тромбоцитов на 2-3 сутки после операции и снижение частоты послеоперационной тромбоцитопении.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Выбор метода эпидуральной анальгезии при анестезиологическом обеспечении хирургической коррекции ВПС у детей раннего возраста целесообразно применять в случае наличия у пациентов:
 - Частых острых респираторных – вирусных инфекций и заболеваний верхних дыхательных путей в анамнезе;
 - Выраженного дефицита массы тела.
 - Врожденных пороков сердца с гиперволемической легочной гипертензией.
2. Эпидуральную анальгезию при анестезиологическом обеспечении хирургической коррекции врожденных пороков сердца у детей раннего возраста целесообразно применять при оперативных вмешательствах 2-ой, 3-4-ой категориях хирургической сложности по шкале «Аристотель».
3. Рекомендации (Gogarten W. et al., 2010; Horlocker T.T., et al., 2018; Рекомендации ФАР, 2018) относительно возможности применения центральных регионарных блокад у пациентов, получающих антикоагулянтную и дезагрегантную терапию, применимы у детей кардиохирургического профиля:
 - Пункцию и катетеризацию эпидурального пространства необходимо выполнять не менее, чем за 1 час до введения гепарина;
 - Удаление катетера из эпидурального пространства производится за 1 час перед очередным введением в/в или в/м антикоагулянтов.
4. С учетом выявленного раннего восстановления количества тромбоцитов при применении эпидуральной анальгезии по сравнению с опиоидной, следует рассмотреть возможность использования центральной регионарной блокады при анестезиологическом обеспечении хирургической коррекции врожденных пороков сердца у детей с исходно пограничными значениями тромбоцитов (не менее $150 \times 10^9 / \text{л}$).

5. Дозирование местных анестетиков и технические условия выполнения эпидуральной анальгезии при операциях на сердце у детей соответствуют педиатрическим рекомендациям выполнения регионарных блокад:

- У детей раннего возраста используются следующие размеры игл: 20 G для младенцев <5-ти кг и 18 G – >5-ти кг.
- Пункцию и катетеризацию эпидурального пространства следует выполнять на уровне Th7 (точка на пересечении с линии, соединяющей нижние углы лопаток) под общей анестезией в положении пациента на боку с приведенными к животу ногами.
- У грудных и детей младшего детского возраста следует проводить эпидуральную инфузию ропивакаина 0,2%-го раствора со скоростью не более 0,4 мг/кг×час.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Для углубленного изучения эффектов эпидуральной анальгезии при операциях на сердце у детей следует оценить ее влияние на состояние коагуляционного гемостаза, гуморального и клеточного иммунитета, фактическую частоту осложнений. В этой связи необходимыми видятся сравнительные исследования динамики таких показателей коагуляционного гемостаза как АЧТВ, фибриногена, ПВ и продуктов деградации фибрина/фибриногена, а также АТ III и протеина С.

В свою очередь, оценка изменений количества лимфоцитов и лейкоцитов, уровня С-реактивного белка позволят определить выраженность иммунной супрессии в результате высокотравматического и продолжительного хирургического вмешательства в условиях искусственного кровообращения при разных видах анестезиологического пособия.

**СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ АВТОРОМ ПО ТЕМЕ
ДИССЕРТАЦИИ**

1. Бикташева Л.З. Торакальная эпидуральная анестезия у детей раннего возраста при хирургической коррекции врожденных пороков сердца / Бикташева Л.З., Меньшугин И.Н., Мазурок В.А., Баутин А.Е., Карчевская К.В. // **Анестезиология и реаниматология - 2016. - Т.62. - №2. - С.117-123.**
2. Бикташева Л.З. Влияние вида анестезии на течение периоперационного периода кардиохирургических вмешательств различной степени сложности. /Бикташева Л.З., Меньшугин И.Н., Мазурок В.А., Баутин А.Е // **Регионарная анестезия и лечение острой боли. - 2017. - Т.11. - №4. - С.226-233.**
3. Бикташева Л.З. Динамика количества тромбоцитов в послеоперационном периоде у детей раннего возраста с врожденными пороками сердца/Бикташева Л.З., Мазурок В.А., Меньшугин И.Н., Баутин А.Е., Сироткина О.В // **Тромбоз, гемостаз и реология. - 2018. - Т.73. №1 - С.80-87.**
4. Бикташева Л.З. Влияние торакальной эпидуральной анестезии на течение послеоперационного периода хирургических вмешательств на открытом сердце у детей с длительной ишемией миокарда/ Бикташева Л.З., Мазурок В.А., Баутин А.Е. // Сборник тезисов VII беломорского симпозиума. Архангельск, 22–23 июня 2017 года. С. – 62-63.
5. Бикташева Л.З. Послеоперационная лимфопения у детей раннего возраста после коррекции ВПС в условиях искусственного кровообращения в зависимости от вида анестезии. / Бикташева Л.З., Мазурок В.А., Баутин А.Е. //Сборник тезисов VII беломорского симпозиума. Архангельск, 22–23 июня 2017 года. С. – 63-65.
6. Бикташева Л.З. Тромбоцитопения как предиктор осложнений у детей после вмешательств на сердце /Бикташева Л.З., Мазурок В.А //Тезисы юбилейной научной сессии «От трансляционных исследований — к инновациям в медицине». – 28-10 октября 2015 г. Санкт-Петербург. Трансляционная медицина. – 2015. – Приложение №2. – с. 10-11.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АД– артериальное давление

АЧТВ– активированное частичное тромбопластиновое время

ВВА – внутривенная анальгезия

ВПС – врожденные пороки сердца

ДН – дыхательная недостаточность

ИВЛ – искусственная вентиляция легких

ИИ – инотропный индекс

ИК – искусственное кровообращение

КОС– кислотно-основное состояние крови

ЛГ – легочная гипертензия

ПВ– протромбиновое время

ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии

СН – сердечная недостаточность 92

ССХ – сердечно-сосудистая хирургия

ЭА – эпидуральная анальгезия

ЭГ – эпидуральная гематома

ЭП – эпидуральное пространство

АТ III– гликопротеин, плазменный кофактор гепарина