

На правах рукописи

КАЛУГИНА МАРГАРИТА СЕРГЕЕВНА

**АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ КОХЛЕАРНОЙ
ИМПЛАНТАЦИИ У ДЕТЕЙ В АСПЕКТЕ ИНТРАОПЕРАЦИОННОГО
ТЕСТИРОВАНИЯ И ПЕРВИЧНОЙ НАСТРОЙКИ КОХЛЕАРНОГО
ИМПЛАНТА**

14.01.20 – Анестезиология и реаниматология

14.01.03 – Болезни уха, горла, носа

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва – 2020

Работа выполнена в Федеральном государственном автономном учреждении «Национальный медицинский исследовательский Центр Здоровья Детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

доктор медицинских наук

Александров Андрей Евгеньевич

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор

Русецкий Юрий Юрьевич

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор

Амчславский Валерий Генрихович

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Научно – исследовательский институт неотложной детской хирургии и травматологии» Департамента здравоохранения города Москвы, руководитель отделения анестезиологии – реанимации

доктор медицинских наук

Кузовков Владислав Евгеньевич

Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования «Военно – медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, клиника оториноларингологии, врач – оториноларинголог

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится «__» _____ 2020 г. в __ часов на заседании объединенного диссертационного совета Д 999.223.02 на базе ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, ГБУЗ города Москвы «НИИСП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ» по адресу: 117997, г. Москва, ул. Островитянова, д.1

С диссертацией можно ознакомиться в ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России по адресу: 117997, г. Москва, ул. Островитянова, 1 и на сайте организации www.rsmu.ru.

Автореферат разослан «__» _____ 2020 г.

Ученый секретарь диссертационного совета,
Кандидат медицинских наук, доцент



Сиротин Иван Владимирович

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования

В структуре оториноларингологических заболеваний детского возраста важное место занимает сенсоневральная тугоухость, в том числе сенсоневральная глухота. По статистическим данным Всемирной организации здравоохранения (2019 год) 34 млн детей в мире страдают от инвалидизирующей потери слуха.

Наиболее эффективным методом лечения и реабилитации для пациентов с этой патологией, является кохлеарная имплантация [Королева И.В. и соавт.,2015; Hang A.X. et al., 2012; Lenarz T. et al., 2018]. Количество проводимых операций неуклонно возрастает. По мнению ведущих российских специалистов, в нашей стране потребность в кохлеарной имплантации составляет не менее 1000 операций в год [Таварткиладзе Г.А.,2006]. К 2018 году в мире выполнено 350 000 таких операций, в России — около 8000 [Сапожников Я.М. и соавт.,2018].

Залогом достаточного звуковосприятия у пациента с кохлеарным имплантом является оптимальная настройка речевого процессора, которая осуществляется на основании результатов субъективных (поведенческих) и объективных (полученных в ходе интраоперационного тестирования кохлеарного импланта) методик [Дайхес Н.А. и соавт., 2007; Левин С.В. и соавт., 2018; Gordon K. et al., 2004]. Среди объективных методик широко используемой является регистрация и определение пороговых значений электрически вызванного стапедиального рефлекса. Однако необходимо учитывать, что под воздействием седативных средств, угнетающих функции центральной нервной системы, регистрация движения стапедиальной мышцы не всегда представляется возможной [Hejazi M.S. et al.,2018; Schultz A. et al., 2003].

Очевидная значимость успеха интраоперационной аудиологической диагностики кохлеарного импланта зависит от протокола анестезиологического пособия, что подчеркивает актуальность выбранной темы. При этом на результат тестирования влияют не только электрофизиологические параметры кохлеарного импланта и состояние слухового анализатора, но также степень миоплегии и

глубина анестезии пациента [Рязанов В.Б. и соавт., 2016; Baidya D.K., 2011; Schultz B. et al., 2003].

Так как в настоящий момент нет единого мнения о том, какие анестетики оказывают наименьшее влияние на регистрацию пороговых значений рефлекса стременной мышцы, а вопрос о включении миорелаксантов в протокол анестезии также остается открытым, представляется целесообразным использование расширенного мониторинга анестезии и изучение его результатов на этапах операции [Alhowary A.A. et al., 2017; Crawford M.W. et al., 2009; Jana J.J. et al., 2013]. Потребность исключения риска влияния анестезиологического пособия на аудиологическое тестирование кохлеарного импланта, а также своевременное предотвращение болевого синдрома, тошноты и рвоты и обеспечение эмоционального комфорта пациента в раннем послеоперационном периоде определяет необходимость продолжения исследований в данном направлении.

Цель исследования: Повысить эффективность и качество интраоперационного мониторинга кохлеарного импланта путем усовершенствования анестезиологического пособия у детей.

Задачи исследования

1. Провести сравнительный анализ эффективности и безопасности различных анестезиологических протоколов при установке кохлеарного импланта у детей.
2. Провести сравнительный анализ интраоперационно полученных значений электрически вызванного стапедиального рефлекса в исследуемых группах пациентов с различным мониторингом и схемой анестезии.
3. Определить оптимальные показатели мониторинга глубины анестезии, нервно – мышечного блока и минимальной альвеолярной концентрации ингаляционного анестетика для исключения влияния комбинированной общей анестезии севофлураном на результаты интраоперационного тестирования кохлеарного импланта.
4. Оценить течение раннего послеоперационного периода в исследуемых группах пациентов.
5. На основании результатов сравнительных исследований различных вариантов

проведения анестезиологического пособия, определить и разработать наиболее оптимальный протокол ведения анестезии при кохлеарной имплантации, а также оценить его клиническую и сурдологическую эффективность.

Методология и методы исследования

Проведено два сравнительных исследования, посвященных клинической и сурдологической эффективности различных анестезиологических протоколов. При этом использовались клинические, аудиологические, инструментальные, лабораторные и статистические методы исследования.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Комбинированная общая севофлурановая анестезия является безопасным и эффективным методом анестезии при проведении кохлеарной имплантации у детей.
2. Контроль глубины седации и нервно – мышечной проводимости на этапах оперативного вмешательства способствует своевременному и качественному выполнению интраоперационного аудиологического тестирования кохлеарного импланта, предупреждая интраоперационное пробуждение пациента на этапе регистрации сокращения стапедиальной мышцы.
3. Усовершенствованный протокол анестезии исключает влияние анестезиологических препаратов на интраоперационно регистрируемые пороги электрически вызванного стапедиального рефлекса, обеспечивает адекватное обезболивание и способствует раннему переводу пациента в палату профильного отделения.

Научная новизна

Впервые научно доказана возможность использования севофлуранового анестетика для поддержания общей анестезии при кохлеарной имплантации без воздействия на такую объективную методику, как регистрация электрически вызванного стапедиального рефлекса. Впервые научно обоснована клиническая ценность и эффективность использования расширенного мониторинга анестезии с использованием БИС – и TOF – мониторинга при хирургическом лечении детей с сенсоневральной тугоухостью IV степени и/или глухотой. Впервые проанализирована зависимость между регистрируемыми пороговыми значениями

электрически вызванного рефлекса стременной мышцы и используемым мониторингом анестезии.

Степень разработанности темы исследования

Отечественные и зарубежные исследования, посвященные вопросам анестезиологического обеспечения при проведении кохлеарной имплантации, как правило, акцентируют внимание на общих вопросах анестезии, рассматривающих ее анальгетический компонент, антибиотикопрофилактику и возможные осложнения, регистрируемые в раннем послеоперационном периоде. До настоящего времени опубликовано крайне малое число научных работ, оценивающих влияние лекарственных препаратов, необходимых для проведения анестезии, на результаты интраоперационного тестирования кохлеарного импланта. Несмотря на широкое применение севофлурана у детей, встречаются лишь единичные исследования, рассматривающие возможность использования этого ингаляционного анестетика для поддержания анестезии при кохлеарной имплантации. Таким образом, изучение особенностей анестезиологического пособия и оптимизация протокола анестезии для совершенствования проведения интраоперационного мониторинга кохлеарного импланта, является актуальной темой, как для анестезиологической, так и для хирургической и сурдологической практики.

Степень достоверности результатов исследования

Достоверность полученных результатов обусловлена достаточной выборкой пациентов, включенных в исследование, наличием групп сравнения, использованием современных методик сбора и обработки исходной информации, в соответствии с поставленной целью и задачами исследования. Выводы и практические рекомендации базируются на результатах собственного исследования, аргументированы и наглядно представлены в приведенных таблицах и рисунках в тексте диссертационной работы.

Теоретическая и практическая значимость работы

В ходе проведенного исследования определены оптимальные дозы опиоидного анальгетика и мышечного релаксанта, позволяющие обеспечить анальгетическую и нейро – вегетативную защиту организма пациента, создать

комфортные условия для выполнения операции, а также исключить остаточную миоплегию на этапе тестирования кохлеарного импланта. Основные результаты исследования могут стать теоретической основой протокола периоперационного ведения пациентов, поступивших на кохлеарную имплантацию, а также способствовать увеличению сурдологической эффективности на этапе тестирования кохлеарного импланта. Обоснована целесообразность применения расширенного мониторинга анестезии при кохлеарной имплантации, который способствует не только своевременному и качественному проведению интраоперационного аудиологического тестирования кохлеарного импланта, но также позволяет сократить время анестезиологического пособия и тем самым обеспечивает раннюю активизацию пациента и его перевод в палату профильного отделения.

Внедрение результатов исследования в практику

Основные научные положения, выводы и рекомендации исследования внедрены в практическую деятельность отделения анестезиологии и реанимации с операционным блоком и кабинетом переливания крови, в работу оториноларингологического отделения с хирургической группой заболеваний головы и шеи ФГАУ «НМИЦ Здоровья Детей» Минздрава России, в работу хирургического отделения и в учебный процесс клинических ординаторов ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет); в учебный процесс курсантов ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации.

Апробация работы

Материалы диссертации доложены и обсуждены на IX Всероссийском междисциплинарном научно – практическом Конгрессе с международным участием «Педиатрическая анестезиология и интенсивная терапия» V Михельсоновские чтения (г. Санкт-Петербург, 7-10 октября 2017 год), на XX Конгрессе педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии» (г.Москва, 16-18 февраля 2018 год), на III Образовательном форуме

«Ошибки, опасности и осложнения в анестезиологии и реаниматологии» (г. Москва 15-16 февраля 2019 год), на Курсе Инновационной Детской Эндоскопической Риноотохирургии с диссекцией (КИНДЭР 2.0) (г.Москва, 28 февраля –3 марта 2019 год), на XVIII Российском конгрессе оториноларингологов «Наука и практика в оториноларингологии» (г.Москва, 12-13 ноября 2019 год), на научно – практической конференции студентов и молодых ученых «Студеникинские чтения» (г.Москва 02 декабря 2019 год).

Публикации по теме работы

По теме диссертационного исследования опубликовано 12 печатных работ, в том числе 3 статьи в журналах, рекомендованных ВАК и 2 статьи в журналах, индексируемых в Scopus.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 118 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и библиографического указателя, включающего 54 отечественных источников литературы и 93 иностранных. Работа иллюстрирована 21 таблицей и 27 рисунками.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования: Работа выполнена в период с 2017 по 2019 гг. на базе ФГАУ «НМИЦ Здоровья Детей» Минздрава РФ в отделениях анестезиологии и реанимации с операционным блоком и кабинетом переливания крови и оториноларингологическом отделении с хирургической группой заболеваний головы и шеи. В исследование было включено 200 пациентов в возрасте от 10 месяцев до 12 лет с хронической сенсоневральной тугоухостью (СНТ) и/или сенсоневральной глухотой, которым была проведена установка кохлеарного импланта (КИ). Значимых различий между группами по антропометрическим характеристикам, возрасту и клиническим проявлениям основного заболевания не было выявлено.

Критерии включения в исследование: пациенты с диагнозом хроническая СНТ IV степени и глухота вне зависимости от этиологии, подтвержденная

результатами вызванной задержанной отоакустической эмиссии и исследованием коротколатентных слуховых вызванных потенциалов мозга, получение добровольного информированного согласия родителей или законного представителя пациента на участие в исследовании, возраст от 0 до 18 лет, оценка физического состояния по ASA II – III. **Критерии не включения в исследование:** отказ родителей или законного представителя пациента на участие в исследовании, оценка физического состояния по ASA IV – V.

Дизайн исследования: Работа состояла из двух сравнительных исследований, в которых оценивались и анализировались три протокола анестезиологического пособия, а также течение раннего послеоперационного периода (рисунок 1).



Рисунок 1. Дизайн исследования

Первое сравнительное исследование было проведено между пациентами I и II группы. У пациентов I группы (ретроспективной, n=50, 2014 – 2016 гг.) использовался стандартный протокол анестезии, принятый при проведении длительных оториноларингологических операций. Общая анестезия проводилась с использованием стандартного объема мониторинга анестезии. Протокол анестезии пациентов II группы (проспективная, n=75, 2017 – 2018 гг.) был усовершенствован за счет использования расширенного мониторинга анестезии (мониторинг глубины седации и нервно – мышечного блока). В результате проведения первого исследования алгоритм ведения анестезиологического пособия был скорректирован, определены оптимальные дозировки лекарственных препаратов и время их введения в зависимости от этапа оперативного вмешательства. **Второе сравнительное исследование** было проведено между группами II и III. Анестезия у пациентов III группы (проспективная, n=75, 2018 – 2019 гг.) проводилась с использованием стандартного объема мониторинга анестезии, но по протоколу, выведенному на основании результатов первого сравнительного исследования.

Критерий оценки эффективности анестезиологического обеспечения: наименьшие пороговые значения электрически вызванного стапедиального рефлекса (ESRT), регистрируемые интраоперационно и самое короткое время его наступления, при обеспечении адекватной антиноцицептивной защиты и нейро – вегетативного состояния пациента.

Методики анестезиологического обеспечения: Всем пациентам была проведена комбинированная эндотрахеальная анестезия. Выполняли «болюсную» индукцию севофлураном 6 – 8 об.% в воздушно – кислородной смеси, после чего проводили катетеризацию периферической вены с дальнейшим введением препаратов для интубации трахеи. Анальгезия в I группе обеспечивалась введением фентанила, средняя доза $4,17 \pm 1,15$ мкг/кг. Миоплегия достигалась за счет введения суксаметония хлорида, 1 мг/кг массы тела. Поддержание анестезии – севофлюран 3,5 – 4 об.% в комбинации с однократным повторным болюсным введением фентанила (средняя доза $3,55 \pm 1,13$ мкг/кг). Анальгезия во II и III группах

исследуемых больных обеспечивалась однократным введением фентанила (средняя доза во II группе $3,24 \pm 0,99$ мкг/кг, в III группе - $3,55 \pm 0,83$ мкг/кг), миоплегия достигалась путем введения рокурония бромидом (средняя доза во II группе $0,45 \pm 0,13$ мг/кг, в III группе - $0,46 \pm 0,35$ мг/кг). Поддержание анестезии - севофлюран 3 – 3,5 об.%. После проведенного оперативного вмешательства пациенты I группы были переведены в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) до 24 часов, пациенты II и III группы - в палату профильного отделения.

Примечание: Помимо 200 пациентов, мы проанализировали еще 20 детей, анестезия которым поддерживалась за счет внутривенных агентов. Ввиду того, что внутривенная анестезия является низко управляемой, были отмечены сложности, связанные с контролем глубины анестезии при проведении анестезиологического пособия. У 3 пациентов из 20 не удалось своевременно провести аудиологическую диагностику КИ, время ожидания стапедиального рефлекса составило около 6 минут. У 5 пациентов из 20 рефлекс стапедиальной мышцы зарегистрировали своевременно, однако, на этапе закрытия раны мы отмечали двигательную реакцию ребенка. Гипердинамическая реакция кровообращения у этих пяти пациентов способствовала затруднению визуализации операционного поля, следовательно, время от момента закрытия раны до экстубации трахеи было пролонгировано. Исходя из полученных данных, мы решили приостановить набор пациентов, которым анестезия поддерживалась за счет внутривенного анестетика пропофола, а этих детей не включили в основное исследование.

Интраоперационный мониторинг: Пациентам всех трех групп проводили стандартный мониторинг жизненно важных функций организма (мониторинг оксигенации, вентиляции легких, кровообращения, термометрии). Неинвазивным способом с помощью монитора Infinity Delta XL (Dräger, Германия) регистрировали показатели систолического (САД), диастолического (ДАД), среднего (АДср) артериального давления и частоту сердечных сокращений (ЧСС), проводили мониторинг электрокардиограммы, пульсоксиметрию (SpO_2). Оценку

уровня сознания у пациентов II группы осуществляли при помощи «Covidien BIS LoC 2 Channel» монитора. Показатели Биспектрального индекса (БИС – индекса) были вычислены автоматически на основании обработки непрерывно регистрируемых сигналов электроэнцефалограммы пациента. Для оценки нервно-мышечной проводимости у пациентов II группы использовали мониторный блок «Trident (Dräger)», работающий с использованием методики TOF – стимуляции («traîne of four»), в основе которого лежит метод акселеромиографии.

Этапы исследования: 1-й этап: Интубация трахеи; 2-й этап: Диссекция мягких тканей, доступ к сосцевидному отростку; 3-й этап: Мастоидотомия, задняя тимпанотомия, формирование ложа – приемника стимулятора (наиболее травматичный этап оперативного вмешательства); 4-й этап: Выполнение кохлеостомы, введение электродной решетки КИ; 5-й этап: Тестирование КИ; 6-й этап: Закрытие раны; 7-й этап: Конец анестезии (экстубация трахеи).

Интраоперационное тестирование кохлеарного импланта: После подачи сурдологом электрических стимулов хирург регистрировал сокращение стапедиальной мышцы. Измерения ESRT проводили для четырех электродов E1 (апикальный), E4 и E7 (средний) и E10 (базальный) для устройств кохлеарной имплантации MedE1 (Австрия) и для пяти электродов E22 (апикальный), E16, E11 (средний набор) и E6, E1 (базальный набор) для устройств кохлеарной имплантации Cochlear (при отсутствии критических значений импеданса). Во избежание субъективных ошибок, интраоперационную картинку выводили на монитор операционного микроскопа, и наличие рефлекса контролировали все члены хирургической бригады.

Лабораторные показатели: Кислотно – основное состояние крови (КОС) определяли газовым анализатором ABL800 FLEX. О выраженности хирургического стресса судили на основании кислотно – основного состояния, уровня лактата и гликемии. Забор крови проводили интраоперационно: на наиболее травматичном этапе операции – 3 этап исследования и на этапе закрытия раны – 6 этап исследования.

Оценку интенсивности боли в послеоперационном периоде осуществляли по

Шкале оценки боли «Лицо-ноги-активность-плач-утешаемость» (FLACC: face, legs, activity, cry, consolability), где 0 – минимальный балл, а 10 – максимальный.

Статистическую обработку данных с последующим построением сводных таблиц и графики, производили в среде статистической обработки RStudio v. 1.2.5001, с использованием базового инструментария R v. 3.5.3. Сбор и предварительную обработку производили в программной оболочке Microsoft Excel 2019.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В ходе проведения **первого сравнительного исследования** отмечена статистически значимая разница расхода фентанила на этапах операции между пациентами I и II группы: расход фентанила в I группе детей достоверно выше, чем во II, $p < 0,01$.

Для адекватной оценки показателей гемодинамики на этапах исследования пациенты были распределены на возрастные подгруппы: до 3-х лет, от 3 до 6 лет и от 7 до 12 лет. При сравнении исходных параметров САД, ДАД, АДср и ЧСС и параметров, регистрируемых на начальных этапах оперативного вмешательства (1 и 2 этап исследования), не было выявлено достоверных различий между пациентами I и II группы. Также отмечено, что при проведении операции у всех детей поддерживали умеренную гипотонию для уменьшения кровотока зоны операционного поля. На 3 и 4 этапах исследования, были выявлены статистические различия при сравнении значений САД, ДАД, АДср: регистрируемые показатели гемодинамики в I группе детей были достоверно ниже, чем во II (рисунок 2).

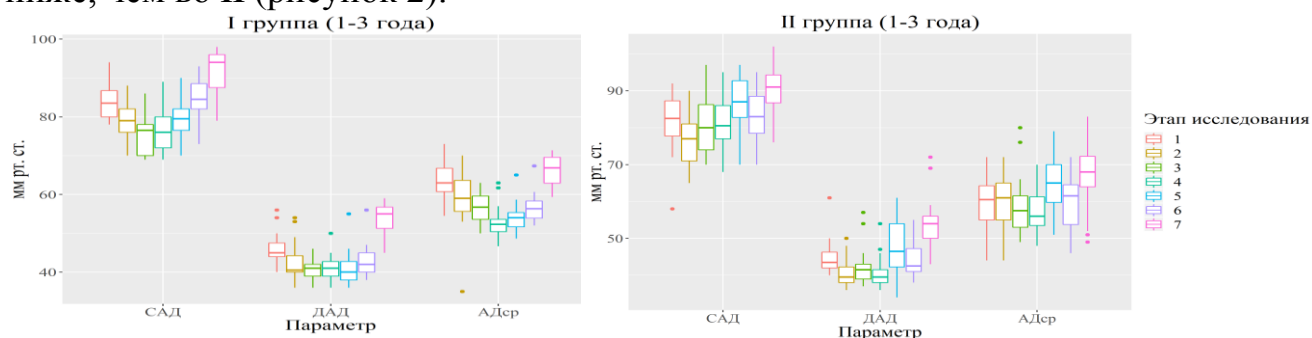


Рисунок 2. Динамика изменений показателей САД, ДАД, АДср у пациентов I и II группы в возрасте до 3 лет на этапах исследования

Это объясняется проведением предупреждающей анальгезии на наиболее травматичном этапе операции (3 этап) в I группе исследуемых пациентов.

При проведении сравнительного анализа показателей гемодинамики в возрастной категории от 3 до 6 лет статистические различия были получены на 5 этапе исследования (рисунок 3).

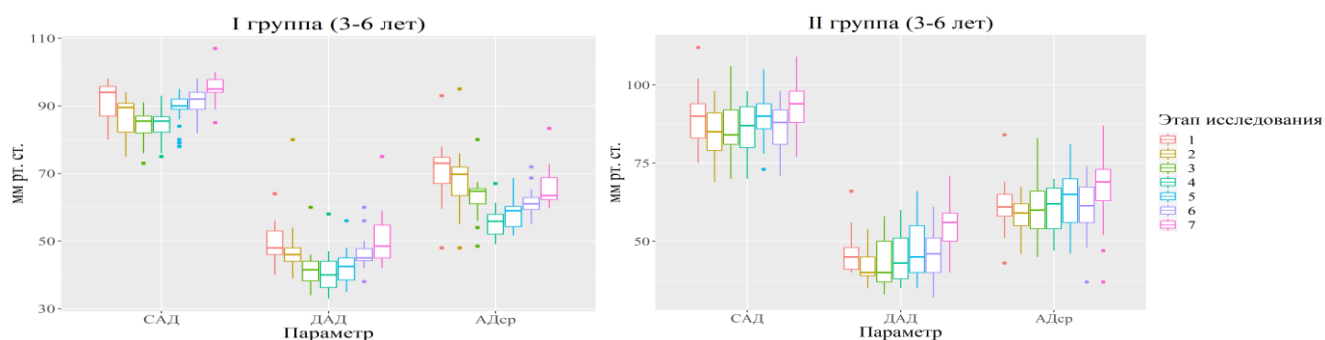


Рисунок 3. Динамика изменений показателей САД, ДАД, АДср у пациентов I и II групп от 3 до 6 лет на этапах исследования

К моменту тестирования КИ у пациентов II группы в возрастной категории от 3 до 6 лет параметры САД и АДср были равными $87,04 \pm 7,11$ и $64,38 \pm 8,30$, что достоверно выше, чем в I группе пациентов (САД $79,78 \pm 4,81$ и АДср $53,89 \pm 3,94$), $p < 0,001$. Среднее значение ДАД во II группе было равным $47,92 \pm 8,24$, что также выше, чем в I группе детей ($40,94 \pm 4,61$), $p < 0,01$. На этапе закрытия раны и экстубации трахеи значения в группах были сопоставимы.

При проведении сравнительного анализа в возрастной категории от 7 до 12 лет на 1 и 2 этапах исследования статистической разницы между группами получено не было.

В ходе ретроспективного анализа выявлено, что в I группе детей не удалось своевременно зарегистрировать движение стапедиальной мышцы. Время ожидания между 4 и 5 этапом исследования составило около 7 минут, среднее значение МАК Sev на 5 этапе в I группе детей было равным $0,8 \pm 0,1$ (диапазон значений от 0,7 до 0,9). Поэтому во II группе детей фентанил вводился лишь перед интубацией трахеи с целью снижения глубины седации к моменту проведения тестирования КИ, а значения МАК Sev находились в диапазоне от 0,4 до 0,7 (среднее значение $0,6 \pm 0,1$) к 5 этапу исследования.

Следует отметить, что у пациентов II группы и на 3 и на 6 этапах исследования, регистрируемые лабораторные показатели находились в пределах референсных значений. На наиболее травматичном этапе операции (3 этап) среднее значение рН было равным $7,37 \pm 0,03$, pCO_2 $38,55 \pm 2,91$ мм.рт.ст., O_2 $96,02 \pm 8,91$ мм.рт.ст., ВЕ $-1,04 \pm 1,57$ ммоль/л. Среднее значения уровня лактата было равным $1,27 \pm 0,25$ ммоль/л, а глюкозы – $4,94 \pm 0,65$ ммоль/л, что может свидетельствовать о достаточном уровне анальгезии.

В ходе анализа динамики изменений TOF – индекса на этапах операции отмечено восстановление нервно – мышечной проводимости к моменту регистрации сокращения стапедиальной мышцы у всех пациентов II группы, что позволяет исключить влияние рокурония бромида на этап аудиологической диагностики КИ (Таблица 1).

Таблица 1 – Средние значения T_4/T_1 у пациентов II группы на этапах исследования

TOF (%)	Этап исследования						
	1	2	3	4	5	6	7
Среднее значение	0	17,07	58,73	88,61	94,13	95,31	96,43
Стандартное отклонение	0	20,59	16,27	6,75	2,68	3,02	3,56

Примечание: T_0 – 0%; T_1 – 0-40%; T_2 – 41-69%; T_3 – 70-89%; T_4 – 90-100%

Из Таблицы 1 следует, что средние значения соотношения амплитуды четвёртого ответа к первому (T_4/T_1) на 1 этапе соответствуют выраженному недеполяризующему блоку (0%), на 2 этапе исследования появляются первые признаки нервно-мышечной проводимости $17,07 \pm 20,59$. TOF – ответ достигает 2 к 3 этапу исследования ($58,73 \pm 16,27$). На 4 и 5 этапах исследования среднее значение было равным $88,61 \pm 6,75$ и $94,13 \pm 2,68$, что означает реверсию нервно – мышечный блока к этапу тестирования КИ. На этапе закрытия раны (6 этап) значения были равными $95,31 \pm 3,02$, а на 7 этапе исследования (экстубация трахеи) среднее значение T_4/T_1 было равным $96,43 \pm 3,56$, что соответствует полному восстановлению нервно – мышечной проводимости.

На основе непрерывно регистрируемых значений БИС – индекса у пациентов II группы выявлено, что на наиболее травматичных этапах оперативного вмешательства средние значения БИС – индекс соответствовали глубокому медикаментозному сну (рис.4).

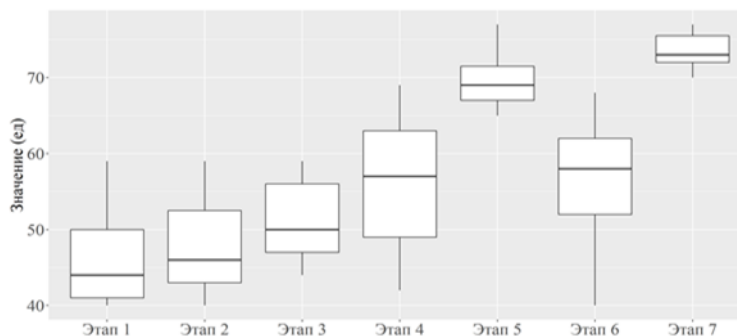


Рисунок 4. Средние значения БИС – индекса на этапах исследования у детей II группы

К моменту выполнения кохлеостомы и введения электродной решетки КИ (4 этап) средние значения БИС увеличивались и в среднем были равны $56,49 \pm 7,60$ ЕД, диапазон значений БИС от 46 до 69 ЕД. К моменту регистрации пороговых значений рефлекса стапедиальной мышцы глубина медикаментозного сна была снижена, а ингаляция севофлуранового анестетика – приостановлена (диапазон значений БИС – индекса от 65 до 76 ЕД, среднее значение соответствовало глубокой степени седации пациента с низкой вероятностью воспоминаний – $69,46 \pm 3,18$ ЕД). После проведения тестирования КИ снова начинали проводить ингаляцию севофлуранового анестетика. Несмотря на то, что этот этап малотравматичен, значения БИС – индекса у 46 пациентов (61,33%) соответствовали глубокому медикаментозному сну и находились в пределах от 40 до 59 ЕД (среднее значение $56,42 \pm 7,39$). К завершению этого этапа мы снижали концентрацию ингаляционного анестетика, и готовили больного к экстубации трахеи (7 этап). Отмечалось увеличение средних значений БИС – индекса до $73,48 \pm 2,16$.

При проведении сравнительного анализа интраоперационно регистрируемых значений ESRT выявлено, что значения величин электрической

стимуляции были достоверно выше у пациентов I группы по сравнению со II группой исследуемых больных (Таблица 2 и 3).

Таблица 2 – Средние значения ESRT(qU) регистрируемые при тестировании устройств кохлеарной имплантации MedEl у пациентов I и II групп

ESRT	I группа (n=27)	II группа (n=38)	Критерий
E1	25,08±7,83	18,25±5,39	W = 757***
E4	22,19±7,77	17,45±5	W = 726***
E7	23,17±7,5	17,45±3,9	W = 744***
E10	25,97±9,63	18,17±5,06	W = 754,5***

*Примечание: *** разница показателей между группами $p < 0,001$*

Из представленной Таблицы 2 следует, что средние значения ESRT на всех электродах в группах имели статистические различия ($p < 0,001$). Аналогичная тенденция отмечалась в ходе анализа средних пороговых значений рефлекса у пациентов I и II группы с установленной системой кохлеарной имплантации Cochlear (Таблица 3).

Таблица 3 – Средние значения ESRT (CU) регистрируемые при тестировании устройств кохлеарной имплантации Cochlear у пациентов I и II группы

ESRT	I группа (n=16)	II группа (n=24)	Критерий
E22	216,69±17,29	203,96±22,38	W = 286**
E16	214,69±18,86	201,21±20,32	W = 289**
E11	208,19±16,44	197,33±18,77	W = 282**
E6	210,31±16,59	198,54±20,54	W = 289**
E1	218,38±22,11	205,71±17,51	W = 275*

*Примечание: ** разница показателей между группами $p < 0,01$; * $p < 0,05$*

Из таблиц 2 и 3 следует, что во II группе пациентов средние значения ESRT, полученные в ходе интраоперационного тестирования, были значительно ниже, чем у пациентов I группы, что подтверждает актуальность проведения расширенного мониторинга анестезии. Контроль глубины анестезии и степени нервно – мышечного блока позволяет исключить интранаркозное пробуждение на этапе регистрации движения стапедиальной мышцы и обеспечивает эффективное проведение аудиологической диагностики кохлеарного импланта.

В ходе проведения **второго сравнительного исследования** между пациентами II и III группы не было отмечено различий между вводимыми препаратами и их дозами на этапе интубации трахеи (Таблица 4).

Таблица 4 – Сравнение доз фентанила и рокурония бромида во II и III группах исследуемых пациентов

Группа пациентов	Фентанил (мкг/кг)	Рокурония бромид (мг/кг)
Группа II (n=75)	3,24±0,99	0,45±0,13
Группа III (n=75)	3,55±0,83	0,46±0,35
Критерий	W = 2078ns	W = 3163ns

Примечание: статистически значимые различия не обнаружены

Не было выявлено статистических различий в ходе проведения сравнительного анализа исходных значений САД, ДАД, АДср и ЧСС между пациентами этих исследуемых групп. На этапах кохлеарной имплантации разница между регистрируемыми показателями также не была существенной.

Для оценки эффективности и безопасности анестезии мы провели сравнительный анализ лабораторных показателей у пациентов II и III группы на наиболее травматичном этапе операции (3 этап исследования) и на этапе закрытия раны (6 этап исследования) (Таблица 5).

Таблица 5 - Сравнительный анализ показателей КОС, гликемии и лактата между пациентами II и III группы на 3 этапе исследования

Группа пациентов	Лабораторные показатели				
	pH	pCO ₂ мм.рт.ст.	pO ₂ мм.рт.ст.	lac ммоль/л	BE ммоль/л
Норма	7,35-7,45	36-44	83-103	0,5-1,8	±2,3
II	7,37±0,03	38,55±2,91	96,02±8,91	1,27±0,25	-1,04±1,57
III	7,39±0,03	38,64±4,12	88,39±7,68	1,4±0,29	-0,52±1,52
Критерий	W = 1925***	W = 3011,5ns	W = 4140,5***	W = 1887,5***	W = 2142*

*Примечание: *** разница показателей между группами $p < 0,001$; * $p < 0,05$*

Несмотря на то, что отмечались статистически достоверные различия между группами, регистрируемые показатели у детей не выходили за пределы допустимых значений. Значимых различий при сравнении показателей глюкозы зарегистрировано не было (во II группе среднее значение глюкозы было равным

4,94±0,65 ммоль/л, а в III группе 5,03±0,48 ммоль/л). Средний уровень лактата и во II и в III группах исследуемых больных находился в пределах нормальных значений и составлял 1,27±0,25 ммоль/л во II группе детей и 1,4±0,29 ммоль/л в III группе соответственно.

Не отмечалось статистически значимых различий между показателями рН крови, рСО₂, ВЕ на этапе закрытия раны во II и III группах исследуемых пациентов по критерию Краскела — Уоллиса (Таблица 6).

Таблица 6 - Сравнение лабораторных показателей газового состава крови и лактата у пациентов II и III группы на 6 этапе исследования

Группа пациентов	Лабораторные показатели				
	рН	рСО ₂ мм.рт.ст.	рО ₂ мм.рт.ст.	lас ммоль/л	ВЕ ммоль/л
Норма	7,35-7,45	36-44	83-103	0,5-1,8	±2,3
II	7,37±0,04	39,21±4,02	86,71±6,52	1,37±0,3	-0,98±1,37
III	7,37±0,03	38,84±2,79	92,81±5,93	1,38±0,35	-0,99±1,46
Критерий	H = 8,39 ns	H = 94 ns	H = 161,26***	H = 32,47***	H = 44,85 ns

*Примечание: *** разница показателей между группами $p < 0,001$*

При сравнении средних показателей уровня гликемии по окончании оперативного вмешательства статистической разницы в группах не отмечалось. Среднее значение уровня глюкозы во II группе детей было равным 5,15 ± 0,6 ммоль/л (диапазон значений от 3,5 до 5,9 ммоль/л), а в III группе исследуемых больных среднее значение было равным 5,01 ± 0,7 ммоль/л (диапазон значений от 3,1 до 6,0 ммоль/л). Это может свидетельствовать об отсутствии стрессовой реакции организма на хирургическую травму.

При проведении сравнительного анализа результатов средних значений ESRT между пациентами II и III группы не было выявлено статистически значимой разницы между детьми, у которых использовался расширенный мониторинг анестезии (II группа) и детьми, анестезия которым проводилась с использованием стандартного объема мониторинга анестезии, но по усовершенствованному протоколу (III группа), что представлено в таблице 7 и 8.

Таблица 7 – Средние значения ESRT (qU) регистрируемые при тестировании устройств кохлеарной имплантации MedEl у пациентов II и III групп

ESRT	II группа (n=38)	III группа (n=36)	Критерий
E1	18,25±5,39	17,95±4,89	W = 520ns
E4	17,45±5	17,11±4,14	W = 521ns
E7	17,45±3,9	16,34±3,53	W = 584ns
E10	18,17±5,06	18,30±5,33	W = 498,5ns

Примечание: статистически значимые различия не обнаружены

Таблица 8 – Средние значения ESRT (CU) регистрируемые при тестировании устройств кохлеарной имплантации Cochlear у пациентов II и III групп

ESRT	II группа (n=24)	III группа (n=22)	Критерий
E22	203,96±22,38	189±19,53	W = 332,5ns
E16	201,21±20,32	188,23±16,10	W = 332ns
E11	197,33±18,77	191,64±16,69	W = 305,5ns
E6	198,54±20,54	187,55±15,27	W = 345,5ns
E1	205,71±17,51	210,41±27,11	W = 246ns

Примечание: статистически значимые различия не обнаружены

В ходе анализа значений ESRT у пациентов II и III группы следует, что разработанный протокол анестезии также обеспечивает эффективность проведения интраоперационного тестирования КИ и может быть рекомендован при невозможности использования расширенного мониторинга анестезии.

Сравнительная оценка течения раннего послеоперационного периода

Вследствие того, что пациенты I группы были проанализированы ретроспективно, не было возможности провести оценку интенсивности болевого синдрома по шкале оценки боли в ближайшем послеоперационном периоде. Послеоперационное обезболивание в ОРИТ включало в себя продленную инфузию морфина гидрохлорида в дозе 0,01 – 0,02 мг/кг/час и введение парацетамола каждые 6 часов. При оценке показателей КОС, глюкозы и лактата было отмечено, что все значения у пациентов I группы находились в пределах допустимых значений. Среднее значение рН крови было равным 7,38±0,03, рСО₂ 38,33±5,07 мм.рт.ст., рО₂ 83,55±4,96 мм.рт.ст. и ВЕ – 0,58±1,6 ммоль/л. Значения лактата у пациентов I группы находились в диапазоне от 0,8 до 1,9 ммоль/л (среднее значение 1,46±0,27 ммоль/л). Уровень глюкозы в I группе

исследуемых пациентов составили от 4,1 до 6,8 ммоль/л (среднее значение $5,23 \pm 0,58$ ммоль/л). Незначительное увеличение показателей глюкозы по сравнению с нормальными значениями (3,3 – 5,5 ммоль/л) возможно связано с негативной реакцией пациентов в ответ на забор крови из пальца. Также следует учитывать, что вербальный контакт с пациентами, страдающим СНТ и/или глухотой, нередко затруднён ввиду малого развития речевого аппарата, а дети I группы пребывали в незнакомой обстановке – в условиях ОРИТ, что часто сопровождается у них плачем и беспокойством и способствует возникновению стрессовой реакции. В ходе оценки болевого синдрома у пациентов II и III групп в раннем послеоперационном периоде выявлено, что средний балл по Шкале оценки боли «FLACC» у пациентов II группы составил $2,89 \pm 1,83$, а у пациентов III группы $3,31 \pm 1,8$. Статистически значимых различий между показателями в группах не отмечалось, что может свидетельствовать о хорошей анальгезии в обеих группах исследуемых больных. Послеоперационное обезболивание в палате профильного отделения заключалось в назначении парацетамола, в/в, 15 мг/кг каждые 6 часов.

В ходе анализа гемодинамических параметров пациентов у пациентов I, II и III групп в раннем послеоперационном периоде выявлено, что АД и ЧСС соответствовали физиологическим нормам пациентов или повышались не более чем на 20% по сравнению с интраоперационными показателями АД, регистрируемыми на этапе экстубации трахеи.

Была получена статистическая разница при сравнении частоты послеоперационной тошноты и рвоты в исследуемых группах пациентов ($\chi^2=18.34^{***}$). В результате изучения историй болезни пациентов I группы было отмечено, что ПОТР встречалась у 9 человек (18%) из 50 исследуемых больных. У пациентов II группы рвота отмечалась у 5 детей (6,67%) из 75, а у пациентов III группы у 7 (9,33%) детей из 75. Следует отметить, что всем пациентам II и III групп интраоперационно был введен противорвотный препарат ондансетрон в дозе 0,2 мг/кг, а пациенты I группы не получали его превентивно.

ВЫВОДЫ

1. В ходе сравнительного анализа анестезиологических протоколов доказана возможность использования ингаляционного анестетика (севофлурана) при проведении кохлеарной имплантации у детей.
2. Расширенный мониторинг анестезии, включающий БИС – и TOF – мониторинг обеспечивает эффективное и своевременное выполнение интраоперационной аудиологической диагностики кохлеарного импланта.
3. У пациентов с использованием расширенного мониторинга анестезии диапазон значений электрически вызванного стапедиального рефлекса достоверно ниже на всех электродах, что является значимым при первичной настройке параметров речевого процессора кохлеарного импланта для предупреждения чрезмерной акустической стимуляции.
4. Значения минимальной альвеолярной концентрации севофлуранового анестетика равные диапазону от 0,4 МАК до 0,7 МАК; TOF – 4 ответа (100%); значения БИС – индекса в интервале от 65 – 76 ЕД (среднее значение $69,3 \pm 3,25$) исключают влияние анестезии на результаты интраоперационного аудиологического тестирования кохлеарного импланта.
5. Эффективное обезболивание раннего послеоперационного периода может быть достигнуто плановым внутривенным введением парацетамола в дозе 15 – 20 мг/кг каждые 4 – 6 часов после операции под контролем адекватности обезболивания по шкалам оценки боли.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При установке кохлеарного импланта помимо проведения мониторинга оксигенации, вентиляции, кровообращения и термометрии рекомендовано контролировать степень нервно – мышечного блока и глубину седации пациента.
2. Однократное введение рокурония бромид в дозе от 0,3 до 0,6 мг/кг и фентанила в дозе от 3 до 5 мкг/кг обеспечивает адекватную миорелаксацию и антиноцептивную защиту пациента без воздействия при этом на результаты объективных аудиологических методик, выполняемых интраоперационно.

3. При установке кохлеарного импланта следует проводить мультимодальное обезболивание, включающее в себя блокаду большого ушного нерва, назначение опиоидных анальгетиков, антипиретиков и нестероидных противовоспалительных препаратов.

4. Превентивное назначение ондансетрона 0,1 – 0,2 мг/кг в комбинации с дексаметазоном 0,2 – 0,5 мг/кг на этапе премедикационной подготовки или интраоперационно снижает вероятность возникновения послеоперационной тошноты и рвоты в раннем послеоперационном периоде и способствует сохранению оставшихся нервных волокон слухового нерва.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Калугина М.С. Опыт проведения кохлеарных имплантаций у детей с сенсоневральной тугоухостью / М.С. Калугина, А.Е. Александров, Ю.Ю. Русецкий // Медицинский алфавит. – 2017. – Т.2, №17. – С. 52-53.

2. Калугина М.С. Выбор метода анестезии при кохлеарных имплантациях у детей с сенсоневральной тугоухостью / М.С. Калугина, А.Е. Александров, Ю.Ю. Русецкий // Материалы IX Всероссийского междисциплинарного научно-практического Конгресса с международным участием «Педиатрическая анестезиология и интенсивная терапия» V Михельсоновские чтения, Санкт-Петербург. – 2017. – С.11-12.

3. Калугина М.С. Особенности проведения анестезии у детей при кохлеарных имплантациях / М.С. Калугина, А.Е. Александров, Ю.Ю. Русецкий // Материалы XX Конгресса педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии», Москва. – 2018. – С.124.

4. Калугина М.С. Влияние общей анестезии с использованием севофлурана на результаты интраоперационного тестирования кохлеарного импланта / М.С. Калугина, Е.А. Алексеева, А.Е. Александров, Ю.Ю. Русецкий // Материалы III Московского городского съезда анестезиологов и реаниматологов, Москва. – 2018. – С. 53.

5. **Калугина М.С.** Анестезиологическое обеспечение кохлеарных имплантаций в педиатрической практике / М.С. Калугина, А.Е. Александров, Е.А.

Алексеева, Ю.Ю. Русецкий // **Детская хирургия.** – 2018. – Т. 22, № 4. – С. 188-192.

6. Калугина М.С. Анализ эффективности расширенного интраоперационного мониторинга при проведении кохлеарных имплантаций / М.С. Калугина, А.Е. Александров, Е.А. Алексеева и др.// **Детская хирургия**, 2019. –Т. 23, №1. – С. 23-28.

7. Калугина М.С. Предоперационная подготовка и выбор метода анестезии у ребенка с нейросенсорной тугоухостью и сопутствующей кардиальной патологией. Клинический случай / М.С. Калугина, А.Е. Александров, Е.А. Алексеева, Ю.Ю. Русецкий // Сборник тезисов III образовательного форума «Ошибки, опасности и осложнения в анестезиологии и реаниматологии», Москва. – 2019. – С.12.

8. Калугина М.С. Перспективы эндоскопической отохирургии у детей / Ю.Ю. Русецкий, И.Ю. М.С. Калугина и др. // **Вестник оториноларингологии.** – 2019. – Т. 84, №3. – С. 5-11.

9. Калугина М.С. Кохлеарная имплантация у ребенка с синдромом гипоплазии левых отделов сердца: клинический случай / М.С. Калугина, Ю.Ю. Русецкий, А.Е. Александров и др.// **Педиатрическая фармакология.** – 2019. – Т. 16, №3. – С. 159-164.

10. Калугина М.С. Проведение анестезиологического пособия при кохлеарной имплантации у пациента с синдромом гипоплазии левых отделов сердца / М.С. Калугина, А.Е. Александров, Е.А. Алексеева, Ю.Ю. Русецкий // Материалы X Всероссийского междисциплинарного научно-практического Конгресса с международным участием «Педиатрическая анестезиология и интенсивная терапия» VI Михельсоновские чтения, Москва. – 2019. – С.53-55.

11. Калугина М.С. Влияние общей анестезии на результаты интраоперационного тестирования кохлеарного импланта / М.С. Калугина, Ю.Ю. Русецкий, А.Е. Александров и др.// **Вестник оториноларингологии.** – 2019. – Т. 84, № 5. – С. 26-31.

12. Калугина М.С. Современное анестезиологическое обеспечение кохлеарных имплантаций у детей / М.С. Калугина // Российский педиатрический журнал. – 2019. – Т. 22, № 5. – С. 314-315.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АДср. – среднее артериальное давление

БИС – индекс – Биспектральный индекс

ДАД – диастолическое артериальное давление

КИ – кохлеарный имплант

МАК – минимальная альвеолярная концентрация

ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии

САД – систолическое артериальное давление

СНТ – сенсоневральная тугоухость

ЧСС – частота сердечных сокращений

ESRT (Electrically evoked stapedial reflex threshold) – электрически вызванный стапедиальный рефлекс

ТОF, T_4/T_1 , – методика «train of four», соотношение величины четвертого и первого ответов, в процентах