

Карамышев А.М.¹, Илюкевич Г.В.²

¹Гомельский государственный медицинский университет, Гомель, Беларусь

²Белорусская медицинская академия последипломного образования, Минск, Беларусь

Karamyshev A.¹, Ilukovich G.²

¹ Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

² Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education, Minsk, Belarus

Выраженность стресс-ответа при хирургической коррекции врожденных пороков развития нижних отделов мочеполовой системы у детей в зависимости от вида анестезии

Expression of Stress Response in Surgical Correction
of Congenital Malformations of Lower Part of Urinogenital
System in Children Depending on the Type of Anesthesia

Резюме

Цель. Оценка эффективности и безопасности анестезиологического пособия у детей при хирургической коррекции врожденных пороков развития нижних отделов мочеполовой системы путем проведения сравнительного анализа лабораторных показателей выраженности стресс-ответа (общего анализа крови, уровня кортизола, глюкозы, лактата, интерлейкина-6).

Материалы и методы. В зависимости от вида анестезии пациенты (127 мальчиков) были разделены на 3 группы: оперированные под многокомпонентной сбалансированной ингаляционной анестезией (1-я группа, n=37), под общей ларингеальномуносочной анестезией в сочетании с каудальной блокадой 0,25%-ным раствором бупивакаина (2-я группа, n=45), под общей ларингеальномуносочной анестезией с каудальной блокадой комбинацией 0,25%-ного раствора бупивакаина и адьюванта 0,1%-ного раствора морфина (3-я группа, n=45).

Результаты и обсуждение. Проведенный нами сравнительный анализ исследуемых лабораторных показателей в динамике на этапах периоперационного периода выявил статистически значимые отличия, которые свидетельствовали о более эффективной блокаде болевой чувствительности при сочетании общей и регионарной анестезии.

Заключение. Наибольшую эффективность и безопасность показала методика сочетанной анестезии с применением комбинации 0,25%-ного раствора бупивакаина и адьюванта 0,1%-ного раствора морфина при оперативных вмешательствах по коррекции врожденных пороков развития нижних отделов мочеполовой системы у детей.

Ключевые слова: анестезия у детей, регионарная анестезия, каудальная анестезия, ларингеальномуносочная анестезия, лабораторные показатели стресс-ответа.



Abstract

Purpose. To assess the effectiveness and safety of several anesthesia techniques during surgical correction of congenital malformations of urogenital system (CMUGS) on the base of the comparative analysis of cortisol, glucose, lactate, interleukin-6, and the changes of general blood test.

Materials and methods. Depending on the type of anesthesia, all patients (127 boys) were divided into 3 groups: multicomponent balanced inhalation anesthesia (group 1, n=37); general laryngeal mask anesthesia in combination with caudal blockade with local anesthetic solution (group 2, n=45); general laryngeal mask anesthesia with caudal blockade with a combination of local anesthetic solution and adjuvant (group 3, n=45).

Results and discussion. The analysis of the studied indicators at the stages of perioperative period revealed statistically significant differences that confirmed more effective blockade of pain sensitivity in combination of general and regional anesthesia.

Conclusion. This research showed the maximum efficiency and safety of combined anesthesia technique with combination of local anesthetic solutions and adjuvant during surgical correction of children's congenital genital defects and defects of the lower parts of urinary tract.

Keywords: pediatric anesthesia, regional anesthesia, caudal anesthesia, laryngeal mask anesthesia, laboratory indicators of stress-response.

■ ВВЕДЕНИЕ

Выраженность стресс-ответа пациента на любое хирургическое вмешательство в наибольшей степени зависит от травматичности операции и адекватности проведенного периоперационного анестезиологического пособия [1–5]. Исходя из этого в современной анестезиологической практике актуальной проблемой является периоперационная модуляция хирургического стресс-ответа путем мультимодального воздействия на нocioцептивную систему [6].

На сегодняшний день при хирургической коррекции врожденных пороков развития нижних отделов мочеполовой системы (ВПРМПС) у детей применяются методики как общей ингаляционной и неингаляционной, так и в сочетании с регионарной анестезией. Регионарные методы анестезии наиболее эффективно блокируют болевую импульсацию, что однозначно увеличивает масштабы применения регионарных блокад в анестезиологическом обеспечении как у взрослых, так и у детей [7, 8]. Каудальная блокада в детской практике является эффективным и технически простым методом анестезии, имеющим низкий риск осложнений, но незаслуженно мало применяемым на территории Республики Беларусь и постсоветского пространства [7]. Ввиду возрастных особенностей у детей регионарная анестезия может входить в состав сочетанной анестезии и применяться только как обезболивающий компонент, позволяя значительно уменьшить концентрацию и дозы анестетиков и наркотических анальгетиков, и, что особенно важно в педиатрической практике, пролонгировать послеоперационное обезболивание [9, 10].

Широкое применение в анестезиологической практике сочетания общей анестезии и регионарных методик выявило актуальность такой

проблемы, как оценка ее адекватности и эффективности [11–14]. В этой связи наряду с клиническими признаками применяются также и лабораторные показатели – уровни «гормонов стресса» (АКТГ, кортизола, катехоламинов, СТГ, инсулина, глюкозы), характеризующие эндокринно-метаболический стресс-ответ пациента на хирургическое вмешательство [1–5, 15]. Оценить системное воспаление и иммунный компонент хирургического стресс-ответа позволяют такие лабораторные критерии, как цитокины (интерлейкины-1, 6, 10, фактор некроза опухолей) и острофазовые белки (СРБ, фибриноген и другие) [16].

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить эффективность и безопасность анестезиологического пособия у детей при хирургической коррекции врожденных пороков развития нижних отделов мочеполовой системы путем проведения сравнительного анализа лабораторных показателей эндокринно-метаболического и иммунного компонента стресс-ответа и его выраженность в зависимости от вида анестезии.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами проведено одноцентровое, проспективное, рандомизированное клиническое исследование, на проведение которого было получено положительное заключение этического комитета и информированное согласие родителей. Оно включало 127 пациентов (все мальчики), которым в отделении урологии Гомельской областной клинической больницы за период с 2016 по 2019 годы выполнялись плановые оперативные вмешательства по коррекции ВПРМПС. Медианы (Me [25; 75%]) составили: возраста – 2 года (1; 4), массы тела – 15,0 кг (13,0; 20,0), роста – 96,0 см (90,0; 113,0). Критерии включения в исследование: возраст от 4 мес. до 8 лет, наличие показаний к проведению радикального хирургического лечения по поводу коррекции врожденных пороков развития нижних отделов мочеполовой системы, подписанное информированное согласие родителей ребенка на проведение конкретного вида анестезиологического обеспечения, физический статус пациентов по ASA I-II, вес ребенка до 30 кг. Критерии исключения: наличие грубой неврологической симптоматики, септического состояния у пациента до проведения анестезии, инфекция в месте планируемой пункции при проведении регионарной анестезии, аллергические реакции в анамнезе на лекарственные средства для общей и регионарной анестезии, тромбоцитопения.

Пациенты госпитализировались в стационар накануне хирургической операции со стандартным объемом обследования согласно протоколам диагностики и лечения, утвержденным Министерством здравоохранения Республики Беларусь (приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 08.06.2011 г. № 615 «Об утверждении клинического протокола анестезиологического обеспечения»).

В зависимости от вида анестезиологического пособия все пациенты были рандомизированы на 3 клинические группы: 1-я группа (n=37) – пациенты, оперированные под многокомпонентной сбалансированной ингаляционной анестезией с искусственной вентиляцией легких (МСИА),

2-я группа (n=45) – под общей ларингеальной масочной ингаляционной анестезией в сочетании с каудальной блокадой 0,25%-ным раствором бупивакаина в дозе 1 мл/кг массы тела (ЛМА+КБ), 3-я группа (n=45) – под общей ларингеальной масочной ингаляционной анестезией с каудальной блокадой 0,25%-ным раствором бупивакаина в дозе 1 мл/кг массы тела и адьювантом 0,1%-ным раствором морфина спинал в дозе 0,02 мг/кг массы тела (ЛМА+КБМС). Виды выполненных оперативных вмешательств представлены в табл. 1.

Все пациенты при оценке операционно-анестезиологического риска по классификации AAA относились к I-II классу, по шкале ASA (классификация физического состояния) – I-II классу.

Общая характеристика пациентов представлена в табл. 2.

Статистически значимых различий по антропометрическим показателям, а также по риску анестезии, физическому статусу, объему и продолжительности оперативного вмешательства между группами не выявлено ($p>0,05$, критерий Крускала – Уоллиса).

Методика проводимой анестезии: у всех пациентов премедикация – атропин 0,1% в дозе 0,01 мг/кг внутримышечно за 30 минут до операции; индукция севофлюраном в дозе 8 об% и смеси закиси азота с кислородом (0,5/0,5) с потоком свежего газа через лицевую маску, превышающим минутный объем дыхания пациента (МОД). Далее выполнялась установка ларингеальной маски (ЛМ) либо эндотрахеальной трубы (ЭТ), подбор которых осуществлялся по массе тела и возрасту пациентов [17].

Таблица 1
Виды оперативных вмешательств у пациентов 3 клинических групп

Название операции	1-я группа (МСИА)	2-я группа (ЛМА+КБ)	3-я группа (ЛМА+КБМС)	Всего
Формирование уретры	18	19	21	58
Закрытие свища уретры, гланулопластика, выпрямление полового члена и циркумцизия	4	6	5	15
Низведение яичек, удаление водянки яичек и сперматоцеле	15	20	19	54
Всего	37	45	45	127

Таблица 2
Общая характеристика пациентов изучаемых групп, Me (25%; 75% интерквартильный интервал)

Признак	Клинические группы			p*
	1-я (n=37)	2-я (n=45)	3-я (n=45)	
Возраст, лет	2 (1; 5)	2 (1; 4)	2 (2; 4)	0,4
Рост, см	96 (87; 120)	96 (89; 108)	96 (88; 110)	0,7
Вес, кг	15 (12; 22)	14 (12; 20)	15 (12; 17)	0,9
Длительность операции	100 (55; 120)	90 (60; 100)	75 (65; 100)	0,07
Длительность анестезии	130 (85; 145)	125 (95; 140)	110 (95; 130)	0,4

Примечание: * достоверные различия при $p\leq 0,05$ (критерий Крускала – Уоллиса).

После обеспечения проходимости верхних дыхательных путей продолжалась подача газонаркотической смеси. Поддержание анестезии – смесью закиси азота с кислородом (0,6/0,4) в сочетании с севофлюраном (МАК 1,5–1,8) у пациентов 1-й группы, у пациентов 2-й и 3-й групп – ингаляцией кислородно-воздушной смеси в сочетании с севофлюраном (МАК 0,8–1,0). При необходимости миорелаксация атракуриумом. Респираторная поддержка в режиме спонтанного дыхания либо в режиме PCV наркозно-дыхательным аппаратом «Primus». С целью интраоперационного обезболивания применялось внутривенное введение фентанила в дозе 7,69 [5,0; 9,1] мг/кг в 1-й группе, во 2-й группе – каудальная блокада 0,25%-ным раствором бупивакaina в дозе 1 мл/кг по стандартной методике и в 3-й группе – каудальная блокада 0,25%-ным раствором бупивакaina в дозе 1 мл/кг и адьювантом 0,1%-ным раствором морфина спинал («Белмедпрепараты») в дозе 0,02 мг/кг. На разработанную авторами методику анестезии Министерством здравоохранения Республики Беларусь утверждена инструкция по применению № 038-0617 от 22.12.2017 г.

Интраоперационный мониторинг, наряду с клинико-инструментальными показателями, включал и лабораторные данные (показатели общего анализа крови, уровень глюкозы, лактата, кортизола, интерлейкина-6 (ИЛ-6)), характеризующие стресс-ответ пациента на хирургическое вмешательство и адекватность течения анестезии [1–5, 15]. Забор крови для проведения лабораторных исследований производился из периферической вены по общепринятым правилам на следующих этапах периоперационного периода: после ингаляционной индукции анестезии (1-й этап); максимально травматичный этап операции (2-й этап); ранний послеоперационный период – в течение 2 часов (3-й этап). Уровень глюкозы и лактата венозной крови определяли анализатором Radiometer ABL 800, сывороточного кортизола – твердофазным иммуноферментным анализом набором реагентов «Кортизол-ИФА». Уровень ИЛ-6 в сыворотке крови определялся методом твердофазного иммуноферментного анализа набором реагентов «Интерлейкин-6-ИФА-БЕСТ». Общий анализ крови выполнялся автоматизировано с подсчетом лейкоцитарной формулы в камере Горяева.

Всем пациентам удаление воздуховода проводилось на операционном столе, далее пациенты 1-й и 2-й групп переводились в профильное отделение урологии, а пациентам 3-й группы обеспечивалось наблюдение в условиях ОИТР в течение не менее суток послеоперационного периода.

Обезболивание в послеоперационном периоде: парацетамол в дозе 15 мг/кг внутривенно до 3 раз в сутки и дополнительно при появлении жалоб на болевой синдром. Качество и длительность послеоперационного обезболивания у детей оценивали по поведенческой шкале CHEOPS в раннем послеоперационном периоде через 2 и 24 часа соответственно [9, 10].

Статистическая обработка полученных данных проводилась посредством пакета прикладных статистических программ Statistica 8.0 и Microsoft Excel для Windows 10. Достоверными признавались различия с уровнем доверительной доказательности не менее 95%. Отличия считались достоверными при $p < 0,05$. Распределение не соответствовало



нормальному – для проверки нормальности использовался критерий Шапиро – Уилка ($p<0,05$). Для описания переменных использовали методы непараметрической статистики. Для сравнения трех независимых групп использовали непараметрический критерий Крускала – Уоллиса и критерий Манна – Уитни с поправкой Бонферрони для множественных сравнений. Для сравнения двух зависимых групп использовали непараметрический критерий Вилкоксона.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Для оценки влияния используемых нами видов анестезиологического пособия при коррекции ВПРМПС на развитие стресс-ответа проанализирована динамика показателей общего анализа крови. Данные представлены в табл. 3.

Таблица 3
Динамика изменения показателей общего анализа крови в клинических группах, Me [IQR; HQ]

Показатель	1-я группа	2-я группа	3-я группа
	До операции		
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	7,25 [6,0; 8,35] ^{*,#,*}	7,3 [6,7; 9,1] ^{*,#,*}	7,44 [6,21; 9,64] ^{#,*,**}
Эозинофилы, %	4 [1,0; 5,0] ^{*,#,*}	2,5 [1,5; 5,0] ^{*,#,*}	2,5 [1,0; 4,5] ^{#,*,**}
Палочкоядерные, %	2,0 [1,0; 4,0] ^{*,#,*}	2,0 [1,0; 3,0] ^{*,#,*}	2,0 [1,0; 3,0] ^{#,*,**}
Сегментоядерные, %	39,0 [31,0; 46,0] ^{*,#,*}	36,0 [29,0; 47,0] ^{*,#,**}	35,0 [28,0; 45,0] ^{#,*,**}
Лимфоциты, %	50,5 [30,0; 39,0] ^{*,#,*}	54,0 [30,5; 42,0] ^{*,#,**}	54,0 [31,0; 39,0] ^{#,*,**}
Моноциты, %	5,0 [4,0; 8,0] ^{*,#,*}	5,0 [4,0; 8,0] ^{*,#,**}	7,0 [4,0; 10,0] ^{#,*,**}
Эритроциты, $\times 10^{12}/\text{л}$	4,5 [4,33; 4,8] ^{*,#,*}	4,55 [4,17; 4,82] ^{*,#,**}	4,56 [4,22; 4,87] ^{#,*,**}
Гемоглобин, г/л	126 [120,0; 134,0] ^{*,#,*}	123 [115; 130,0] ^{*,#,**}	124 [119; 130] ^{#,*,**}
Гематокрит	0,365 [0,337; 0,375] ^{*,#,*}	0,36 [0,33; 0,38] ^{*,#,**}	0,36 [0,346; 0,38] ^{#,*,**}
Тромбоциты, $\times 10^9/\text{л}$	266,5 [217,0; 314,0] ^{*,#,*}	237,0 [210,0; 321,0] ^{*,#,**}	281,0 [229,5; 317,5] ^{#,*,**}
Следующие сутки после операции			
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	9,0 [7,1; 10,3] ^{*,#,*}	8,8 [7,4; 11,8] ^{*,#,**}	9,9 [6,3; 11,5] ^{#,*,**}
Эозинофилы, %	2,0 [1,5; 3,0] ^{*,#,*}	2,0 [2,0; 3,0] ^{*,#,**}	2,0 [1,0; 3,0] ^{#,*,**}
Палочкоядерные, %	4,0 [2,5; 5,0] ^{*,#,*}	4,0 [3,0; 6,0] ^{*,#,**}	3,0 [2,0; 4,0] ^{#,*,**}
Сегментоядерные, %	54,0 [45,0; 63,5] ^{*,#,*}	48,0 [40,0; 56,0] ^{*,#,**}	66,0 [53,0; 73,0] ^{#,*,**}
Лимфоциты, %	40,0 [28,0; 47,0] ^{*,#,*}	46,0 [38,0; 48,0] ^{*,#,**}	38,5 [23,5; 49,5] ^{#,*,**}
Моноциты, %	6,0 [5,0; 7,5] ^{*,#,*}	8,0 [6,5; 12,0] ^{*,#,**}	6,0 [5,0; 7,0] ^{#,*,**}
Эритроциты, $\times 10^{12}/\text{л}$	4,33 [3,9; 4,43] ^{*,#,*}	3,98 [3,85; 4,43] ^{*,#,**}	4,25 [3,9; 4,4] ^{#,*,**}
Гемоглобин, г/л	119,0 [115,0; 121,0] ^{*,#,*}	119,5 [117,5; 123,5] ^{*,#,**}	119,0 [104,0; 123,0] ^{#,*,**}
Гематокрит	0,33 [0,3; 0,34] ^{*,#,*}	0,33 [0,31; 0,34] ^{*,#,**}	0,33 [0,31; 0,36] ^{#,*,**}
Тромбоциты, $\times 10^9/\text{л}$	240,5 [213,5; 322,0] ^{*,#,*}	216,0 [186,0; 267,0] ^{*,#,**}	370,0 [226,0; 310,0] ^{#,*,**}

Примечания:

сравнение групп 1 и 2: * $p>0,016$; ** $p<0,016$;

сравнение групп 1 и 3: $^{\circ} p>0,016$; $^{\diamond} p<0,016$;

сравнение групп 2 и 3: * $p>0,016$; ** $p<0,016$ (U-тест Манна – Уитни с поправкой Бонферрони для множественных сравнений);

* $p>0,05$; ** $p<0,05$ (критерий Вилкоксона).

Как видно из табл. 3 при оценке уровня лейкоцитов, эозинофилов, палочкоядерных и сегментоядерных нейтрофилов как до оперативного вмешательства, так и в ближайшие сутки послеоперационного периода межгрупповых статистически значимых различий выявлено не было ($p>0,016$, U-тест Манна – Уитни с поправкой Бонферрони). Однако выявлены статистически значимые различия при поэтапном сравнении сегментоядерных нейтрофилов у пациентов всех 3 групп исследования и палочкоядерных нейтрофилов в группах 1 и 2 ($p<0,05$, критерий Вилкоксона), что явилось результатом проявления стресс-ответа на хирургическую агрессию и ответным выбросом нейтрофилов в системный кровоток, но при этом в группе 3 продемонстрирована более мощная защита.

Количество лимфоцитов (%) и моноцитов до и после оперативного вмешательства статистически значимо не отличалось в сравниваемых группах ($p>0,016$). В динамике количество лимфоцитов статистически значимо уменьшилось во всех клинических группах ($p<0,05$, критерий Вилкоксона), что вполне объяснимо с позиции влияния хирургической операции на клеточное звено иммунного стресс-ответа в раннем послеоперационном периоде. Количество моноцитов не изменилось только в группе 3, в остальных группах исследования выявлено статистически значимое увеличение количества моноцитов ($p<0,05$, критерий Вилкоксона).

Количество эритроцитов ($\times 10^{12}/\text{л}$), гемоглобина, гематокрита до и после оперативного вмешательства статистически значимо не отличалось в группах 1, 2, 3 ($p>0,016$, U-тест Манна – Уитни с поправкой Бонферрони). При проведении внутригруппового сравнительного анализа динамики показателей красной крови выявлены статистически значимые различия в сторону снижения во всех клинических группах ($p<0,05$, критерий Вилкоксона), что могло быть связано с интра- и послеоперационной кровопотерей, хотя последняя была минимальной во всех группах. Всем детям проводилась инфузционная терапия как во время оперативного вмешательства, так и в раннем послеоперационном периоде, а также адекватная пероральная регидратация. Ввиду отсутствия неблагоприятных событий со стороны ЖКТ, таких как тошнота и рвота, наблюдалась относительная гемодилюция у пациентов всех клинических групп.

Оценка уровня тромбоцитов ($\times 10^9/\text{л}$) в предоперационном периоде не выявила статистически значимых отличий их количества в группах 1, 2, 3 ($p>0,016$, U-тест Манна – Уитни с поправкой Бонферрони). В послеоперационном периоде выявлены статистически значимые отличия их количества в сторону увеличения в группе 3, однако не выходящие за пределы референтных значений и не имеющие клинической значимости ($p>0,016$, U-тест Манна – Уитни с поправкой Бонферрони). Отмечено статистически значимое снижение уровня тромбоцитов в динамике в 1-й и 2-й клинических группах, что, вероятно, может свидетельствовать о развитии стресс-ответа, и статистически значимое повышение в группе 3, что может свидетельствовать о более адекватной защите от хирургической агрессии в раннем послеоперационном периоде ($p<0,05$, критерий Вилкоксона).

Поскольку периоперационные изменения уровня «гормона-стресса» кортизола в крови и как следствие избыточной симпатоадреналовой стимуляции метаболической наработки уровня глюкозы и лактата

могут свидетельствовать о недостаточном уровне защиты организма от хирургического стресс-ответа и явиться поводом для оценки адекватности того или иного метода анестезии, обладающего максимальной ноцицептивной защитой, нами проведен сравнительный анализ изменения уровня данных лабораторных показателей. Полученные данные по уровню кортизола, глюкозы и лактата на фоне применяемых методов анестезии у пациентов 1, 2 и 3-й клинических групп на этапах периоперационного периода представлены в табл. 4.

Как видно из табл. 4, у всех пациентов при межгрупповом сравнении не было выявлено статистически значимых отличий уровня кортизола на 3 этапах наблюдения между группами 1, 2 и 3 соответственно ($p>0,016$, U-тест Манна – Уитни с поправкой Бонферрони). У пациентов 2-й и 3-й групп на 2-м этапе исследования выявлены статистически значимо меньшие значения кортизола по сравнению с исходным уровнем на 1-м этапе, что могло свидетельствовать о более мощной, чем при общей анестезии, блокаде ноцицептивной чувствительности при применении регионарных методов обезболивания на максимально травматичном этапе операции ($p<0,05$, критерий Вилкоксона).

При анализе уровня глюкозы венозной крови статистически значимые отличия не выявлены у пациентов 1, 2 и 3-й групп на 3 этапах исследования ($p>0,016$), что также свидетельствовало о достаточно полном и эффективном обезболивании. Однако при сравнении двух зависимых переменных выявлены различия на 3-м этапе анестезиологического пособия у пациентов 2-й и 3-й групп ($p<0,05$) в сторону более низких значений уровня глюкозы по сравнению с показателями на

Таблица 4

Динамика изменения показателей уровня сывороточного кортизола, глюкозы и лактата у пациентов 3 групп на различных этапах периоперационного наблюдения, Me (25%; 75%)

Показатель	Клинические группы	Этапы исследования		
		1-й	2-й	3-й
Кортизол, нмоль/л	1-я	534,45 (319,0; 715,0)	403,2 (241,6; 677,7)	271,75 (215,2; 03,35)
	2-я	516,9 (420,75; 820,7)	303,35* (230,4; 472,5)	200,0 (168,0; 648,2)
	3-я	547,65 (314,4; 579,2)	265,1* (185,4; 336,8)	356,1 (191,0; 544,1)
Глюкоза, ммоль/л	1-я	5,30 (4,8; 5,7)	5,9 (4,95; 6,15)	5,05 (4,45; 5,85)
	2-я	5,35 (4,8; 5,8)	5,4 (5,01; 5,90)	4,7 (4,20; 5,20)*
	3-я	5,10 (4,6; 5,6)	5,0 (4,70; 6,20)	4,6 (3,70; 5,40)*
Лактат, ммоль/л	1-я	1,55 (1,20; 2,05)	1,35 (1,15; ,50)*	0,85 (0,80; 1,35)*
	2-я	1,65 (1,30; 2,20)	1,10 (0,80; 1,10)*	0,80 (0,70; 1,11)*
	3-я	1,61 (1,30; 2,10)	1,20 (0,90; 1,70)*	1,01 (0,90; 1,20)*

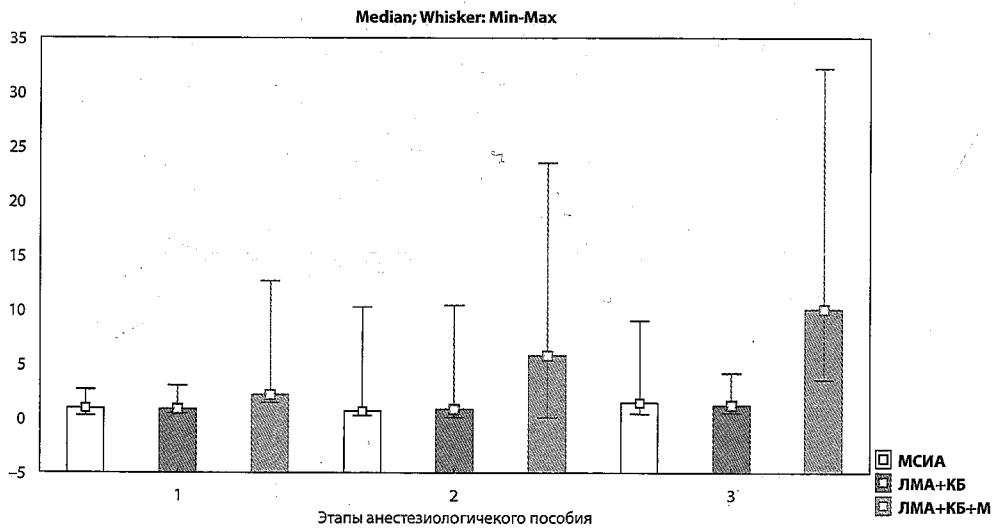
Примечание: * достоверность различий показателей по сравнению с предыдущим этапом $p<0,05$ (критерий Вилкоксона).

предыдущем этапе, что также может указывать на более выраженное прерывание болевой импульсации в раннем послеоперационном периоде при использовании каудальной блокады в качестве обезболивающего компонента общей анестезии.

При сравнительной оценке уровней лактата венозной крови нами не выявлено статистически значимых различий между группами 1, 2 и 3 на 3 этапах анестезиологического пособия ($p>0,016$). Однако имеются статистически значимые различия на 2-м и 3-м этапах исследования с предыдущими данными во всех изучаемых группах в сторону более низких их значений, что может свидетельствовать об адекватном обезболивании, вентиляции, перфузии на максимально травматичном этапе операции и в раннем периоперационном периоде при использовании всех изучаемых видов анестезиологических пособий ($p<0,05$, критерий Вилкоксона).

Исследование влияния различных методик анестезии на гуморальное звено иммунитета, а также обеспечение минимальной иммуносупрессии после оперативных вмешательств у детей является в настоящее время актуальной проблемой анестезиологии [16]. Для оценки иммунного компонента хирургического стресс-ответа нами выполнен сравнительный анализ уровня ИЛ-6 на 3 этапах периоперационного периода: после индукции общей анестезии, на максимально травматичном этапе и в течение 2 часов после завершения оперативного вмешательства. Полученные данные представлены на рисунке.

При сравнении значений ИЛ-6 на 1-м и 2-м этапах анестезиологического пособия нами не было выявлено статистически значимых отличий между группами 1, 2, 3. Его уровень составил: 0,927 (0,62; 1,38), 0,664 (0,54; 1,61), 1,44 (0,76; 4,2) пг/мл на 1-м этапе и 0,85 (0,55; 0,9), 0,85 (0,47;



Динамика изменения уровня ИЛ-6 на различных этапах анестезиологического пособия в клинических группах 1, 2 и 3, Me (25; 75)

Таблица 5

Результаты оценки качества послеоперационного обезболивания в баллах (CHEOPS) у пациентов 3 групп, Me (25%; 75%)

Этапы послеоперационного периода	Группа 1	Группа 2	Группа 3	p*
Через 2 часа	8 (6; 10)	4 (4; 4)	4 (4; 4)	<0,016
Через 24 часа	6 (5; 6)	4 (4; 5)	4 (4; 6)	<0,016

Примечание: * критерий Манна – Уитни с поправкой Бонферрони для множественных сравнений.

2,29), 1,2 (0,88; 2,12) пг/мл на 2-м соответственно ($p>0,016$, U-тест Манна – Уитни с поправкой Бонферрони). Полученные данные свидетельствуют о достаточно адекватном интраоперационном обезболивании и отсутствии выраженной реакции со стороны цитокинового каскада в ответ на хирургическую агрессию во всех клинических группах. Уровень ИЛ-6 на 3-м этапе анестезии составил: 2,17 (1,7; 5,99), 5,77 (3,88; 10,9), 10,04 (3,64; 15,25) пг/мл соответственно в 1, 2 и 3-й группах, однако выявлены межгрупповые статистически значимые различия при сравнении 1-й и 3-й клинических групп ($p<0,016$). Статистически значимые различия в данном показателе во всех исследуемых группах между 2-м и 3-м этапом в сторону увеличения концентрации ИЛ-6 ($p<0,05$, критерий Вилкоксона) свидетельствовали о некоторой активации цитокинового каскада в раннем послеоперационном периоде.

При оценке качества обезболивания в раннем послеоперационном периоде по поведенческой шкале CHEOPS нами получены данные, представленные в табл. 5.

Сравнительная оценка послеоперационной боли по шкале CHEOPS выявила статистически значимые различия как через 2 часа, так и через 24 часа после операции в сторону более низких значений в группах 2 и 3, что может свидетельствовать о более эффективном обезболивании при использовании в качестве анальгетического компонента каудальной анестезии.

За время выполнения данного исследования серьезных осложнений, связанных с выполнением анестезии, у пациентов 3 клинических групп не отмечено. Специфическое осложнение в виде незначительно-го кожного зуда лица и носа встречалось у пациентов 3-й клинической группы не более чем в 30% случаев как результат нейроаксиального применения морфина и не имело клинического значения. Частота его возникновения не превышала цифр, встречающихся в литературных источниках [18, 19].

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Динамика лабораторных показателей (общий анализ крови, сывороточный кортизол, уровень глюкозы, лактата венозной крови и интерлейкина-6), характеризующих выраженность хирургического стресс-ответа в условиях различных методик анестезии (поэтапная динамика), свидетельствует о достаточной ноцицептивной защите пациента при проведении хирургической коррекции врожденных пороков развития нижних отделов мочеполовой системы у детей. Наименее выраженный стресс-ответ на хирургическое вмешательство наблюдается

при использовании разработанной методики, сочетанной ларингеально-нномасочной ингаляционной анестезии и каудальной блокады комбинацией 0,25%-ного раствора бупивакaina (1 мл/кг массы тела) и адьюванта 0,1%-ного морфина спинал (0,02 мг/кг) при данном виде оперативных вмешательств.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

■ ЛИТЕРАТУРА

1. Ovechkin A.M. (2008) Ovechkin A.M. Hirurgicheskij stress-otvet, ego patofiziologicheskaya znachimost' i sposoby modulyacii [Surgical stress-response, its pathophysiological significance, and ways of modulation]. *Regionarnaya anesteziya i lechenie ostroj boli*, no 4, pp. 49–62.
2. Lyuboshevskij P.A., Ovechkin A.M. (2014) Vozmozhnosti ocenki i korrekciij hirurgicheskogo stress-otveta pri operaciyah vysokoj travmatsichnosti [Possibilities of assessment and correction of surgical stress-response in highly traumatic surgeries]. *Regionarnaya anesteziya i lechenie ostroj boli*, no 4, pp. 5–21.
3. Shurov A.V., Ilyukovich G.V., Prushak A.V. (2008) Vliyanie razlichnyh metodov anestezii na endokrino-metabolicheskoe zveno hirurgicheskogo stress-otveta [Influence of different methods of anesthesia on the endocrine-metabolic link of surgical stress-response]. *Regionarnaya anesteziya i lechenie ostroj boli*, no 1, vol. 2, pp. 21–27.
4. Ilukovich G.V., T.I. Romanyuk (2012) Metabolicheskie proyavleniya stress-otveta pri operativnyh vmeshatel'stovah v oblasti pomezhnosti u usloviyah anesteziologicheskoy zashchity raznymi metodami [Metabolic manifestations of stress-response in perineal surgeries in conditions of anesthetic protection with the help of different methods]. *Vestnik problem biologii i mediciny*, no 2, vol. 1, pp. 61–63.
5. Nakamura T., Takasaki M. (1991) Metabolic and endocrine responses to surgery during caudal analgesia in children. *Canadian journal of anesthesia*, vol. 38, no 8, pp. 969–973.
6. Kehlet H. (1997) Multimodal approach to control postoperative pathophysiology and rehabilitation. *British Journal of Anesthesia*, vol. 78, no 5, pp. 606–617.
7. Matinyan N.V. (2018) Kaudal'no-epidural'naya anesteziya u detej [Caudal-epidural anesthesia in children]. *Regionarnaya anesteziya i lechenie ostroj boli*, no 1, vol. 12, pp. 55–63.
8. Wiegele M. (2019) Caudal epidural blocks in paediatric patients: a review and practical considerations. *British Journal of Anesthesia*, vol. 122, no 4, pp. 509–517.
9. Obedin A.N. (2013) Opredelenie ostroj boli u novorozhdennyh i detej mladshego vozrasta [Determination of acute pain in newborns and young children]. *Detskaya hirurgiya*, no 5, pp. 44–49.
10. Ul'rih G.E. (2018) Bol'u rebenka posle operacii. Kak nam ee ocenivat'? [Pain in a child after surgery. How should we assess it?]. *Regionarnaya anesteziya i lechenie ostroj boli*, no 1, vol. 12, pp. 4–5.
11. (2011) Sposob ocenki adekvatnosti endotracheal'noj ingalyacionnoj anestezii [Method of assessment of adequacy of endotracheal inhalation anesthesia] pat. 16597 Resp. Belarus', MPK A 61B 5/02 / A.V. Marochkov; S.A. Tochilo; D.A. Zhilinskij; zayavitel': A.V. Marochkov; S.A. Tochilo; D.A. Zhilinskij; № a 20100113; zayavl. 29.01.2010; opubl. 30.08.2011 aficyjny byul. / Nac. centr intellektual. ulasnasci.
12. Marochkov A.V., Tochilo S.A., Zhilinskij D.A. (2010) Integrativnyj pokazatel' sostoyaniya arterial'nogo davleniya pri mnogokomponentnoj ingalyacionnoj anestezii [Integrative indicator of the state of arterial pressure in multicomponent inhalation anesthesia]. *Zhurnal GrGMU*, no 3, pp. 36–38.

-
13. Karamyshev A.M., Ilukovich G.V. (2018) Vybor metoda anestezii pri operativnyh vmeshatel'stvah po povodu vrozhdennyh porokov razvitiya mochepolovoj sistemy u detej [Selection of the method of anesthesia in surgeries for congenital malformations of development of genitourinary system in children]. *Problemy zdorov'ya i ekologii*, no 1, vol. 55, pp. 21–25.
 14. Karamyshev A.M., Ilukovich G.V. (2018) Gemodinamicheskie proyavleniya stress-otveta i vybor metoda anestezii pri hirurgicheskoy korrektsii vrozhdennyh porokov razvitiya mochepolovoj sistemy u detej [Hemodynamic manifestations of stress-response and selection of the method of anesthesia in surgical correction of congenital malformations of development of genitourinary system in children]. *Medicina*, no 1, vol. 100, pp. 49–55.
 15. Karamyshev A.M., Ilukovich G.V. (2018) Vliyanie anesteziolicheskogo posobiya na endokrinno-metabolicheskij komponent stress-otveta pri hirurgicheskoy korrektsii vrozhdennyh porokov razvitiya mochepolovoj sistemy u detej [Influence of anesthesiological aid on the endocrine-metabolic component of stress-response in surgical correction of congenital malformations of development of genitourinary system in children]. *Ekstrennaya medicina*, no 4, vol. 7, pp. 574–583.
 16. Ilyukovich G.V. (2018) Regionarnaya anesteziya i immunnij komponent stress-otveta v onkohirurgii [Regional anesthesia and immune component of stress-response in oncological surgery]. *Medicinskij zhurnal*, no 2, pp. 7–12.
 17. Kurek V.V., Kulagin A.E. (2011) *Detskaya anestzeziologiya, reanimatologiya i intensivnaya terapiya. Prakticheskoe rukovodstvo* [Pediatric anesthesiology, resuscitation, and intensive care. Practical guide]. Izdatel'stvo "Medicinskoje informacionnoe agenstvo", 992 p. (in Russian)
 18. Geodakyan O.S., Cypin L.E., Agavelyan E.G. (2004) Analiz oslozhnenij i pobochnyh effektov kaudal'noj epidural'noj anestezii u detej [Analysis of complications and side effects of caudal epidural anesthesia in children]. *Vestnik intensivnoj terapii*, no 1, pp. 34–39.
 19. Sholin I.U. (2018) Epiduralnaya analgeziya morfinom u patsientov s tyajeloy sochetannoy travmoy [Epidural analgesia with morphine in patients with severe concomitant injury]. *Regionarnaya anesteziya i lechenie ostroj boli*, no 4, vol. 12, pp. 257–263.

Поступила/Received: 26.09.2019

Контакты/Contacts: karpiion@mail.ru, georgi_ilukovich@mail.ru