

На правах рукописи

Евреинов Вадим Викторович

**РЕГИОНАРНЫЕ МЕТОДЫ АНАЛЬГЕЗИИ В СТРУКТУРЕ
ПЕРИОПЕРАЦИОННОГО ОБЕЗБОЛИВАНИЯ ДЕТЕЙ С ДЦП
ПРИ ОПЕРАЦИЯХ НА ТАЗОБЕДРЕННОМ СУСТАВЕ**

14.01.20 – Анестезиология и реаниматология

Автореферат

диссертации на соискание учёной степени

кандидата медицинских наук

Екатеринбург – 2021

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

Доктор медицинских наук

Жирова Татьяна Александровна

Официальные оппоненты:

Заболотский Дмитрий Владиславович - доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой анестезиологии, реаниматологии и неотложной педиатрии имени профессора В.И. Гордеева федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Санкт-Петербург.

Диордиев Андрей Викторович - доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделением анестезиологии и реанимации государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Научно-практический центр детской психоневрологии департамента здравоохранения г. Москвы», г. Москва.

Ведущая организация: федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Северный государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Архангельск.

Защита состоится « ____ » _____ 20 ____ г. в ____ - ____ часов на заседании совета по защите диссертаций на соискание учёной степени кандидата наук, на соискание учёной степени доктора наук Д 208.102.01, созданного на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, д.3

С диссертацией и авторефератом можно ознакомиться в библиотеке им. В.Н. Климова ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России по адресу: 620028, г. Екатеринбург, ул. Ключевская, д.17, на сайте УГМУ: www.usma.ru и на сайте ВАК при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации – <https://vak.minobrnauki.gov.ru>

Автореферат разослан « ____ » _____ 20 ____ г.

Учёный секретарь

Диссертационного совета Д 208.102.01

Доктор медицинских наук, профессор

Руднов Владимир Александрович

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность и степень разработанности темы

По данным федеральной службы государственной статистики Российской Федерации (Росстат) в 2018 году зарегистрировано 45,2 случая детского церебрального паралича (ДЦП) на 100 000 детей (Росстат, 2019). У 20 - 35 % из них ограничения жизнедеятельности настолько значительны, что они не передвигаются и не способны к обучению (Кондакова Н. А. и др., 2019).

Одним из распространённых осложнений у пациентов с тяжелыми формами церебрального паралича и выраженными двигательными расстройствами, IV-V уровень по GMFCS (Gross Motor Function Classification System), является вывих или подвывих бедра. Данная патология диагностируется в 2,6 - 75 % случаев (Dohin B., 2019; Cho Y. et al., 2018; Shrader M.W. et al., 2019; Bugler K.E. et al., 2018; Davids J.R., 2018; Lins L.A.B. et al., 2019; Huser A. et al., 2018).

Современная концепция хирургического лечения вывиха бедра подразумевает выполнение одномоментных, реконструктивных или паллиативных вмешательств на тазобедренном суставе в сочетании с многоуровневой пластикой сухожильно-мышечного аппарата нижней конечности (Givon U., 2017; Genêt F. 2019). Такого рода операции сопряжены с рядом периоперационных осложнений, потенциальные риски развития которых зависят от коморбидного фона детей, методов анестезиологической защиты, тяжести хирургического лечения.

Учитывая распространённость эпилепсии в популяции детей с ДЦП остается открытым вопрос о безопасности применения эпидуральной анальгезии на фоне приема антиконвульсантов, ввиду потенциального риска геморрагических осложнений (Shaikh SI et al., 2017; Диордиев А.В. и др., 2015). Целесообразность использования нейроаксиальных блокад при гидроцефалии, компенсированной вентрикулоперитонеальным шунтирующим механизмом также обсуждается в научном сообществе (Schulga P. et al., 2015; Brown D.L., 2009.).

В этой связи, представляет интерес продленная анальгезия бедренного нерва с однократной блокадой седалищного нерва, которая потенциально может обеспечить сравнимый с нейроаксиальной блокадой анальгетический эффект при операциях на нижней конечности, обладая лучшим профилем безопасности (Patel N et al., 2015). Тем не менее, применение перинеуральных методов обезболивания на фоне базовой противоэпилептической терапии до сих пор изучено недостаточно.

Хирургической особенностью реконструктивных и паллиативных оперативных вмешательств на тазобедренном суставе является костное кровотечение. При этом, побочное влияние на органы кроветворения и систему гемостаза могут оказывать большинство антиконвульсантов (Kumar R. et al., 2019). Публикаций, касающихся оценки состояния свертывающей системы крови

у детей с ДЦП на фоне терапии противоэпилептическими препаратами, не много. В связи с чем, проведение такой работы представляется актуальным.

Адекватная послеоперационная анальгезия совместно с медикаментозной седацией, уменьшают стрессовую реакцию организма на хирургическую процедуру, снижают частоту послеоперационных осложнений, улучшают результат хирургического вмешательства (Simić D. Et al., 2018; Козлов И. А. 2013).

Применение шкал r-FLACC, Richmond (RASS), Рамсей (RSS), описывающих уровень седации и боли, позволяет объективно оценить состояние детей с ДЦП и когнитивными нарушениями в периоперационном периоде, персонализировать подбор оптимального уровня седации и послеоперационного обезболивания для конкретного пациента.

Таким образом, обеспечение безопасности периоперационного периода является важной проблемой, от решения которой зависит конечный результат хирургического лечения и дальнейшая реабилитация детей с ДЦП. Наличие нерешенных вопросов, связанных с анестезиологической защитой при операциях на тазобедренном суставе, изменением в системе гемостаза на фоне приема антиконвульсантов, послеоперационным обезболиванием и седацией, подтверждают актуальность представленной проблемы.

Цель исследования

Улучшить качество анестезиологической защиты и лечения послеоперационной боли у детей с тяжёлыми формами ДЦП на основе регионарных методов анальгезии при операциях на тазобедренном суставе в сочетании с многоуровневой сухожильно-мышечной пластикой нижней конечности.

Задачи исследования

1. Оценить эффективность и безопасность продлённой эпидуральной анальгезии у детей с ДЦП, сопутствующей эпилепсией и (или) гидроцефалией.
2. Провести сравнительную оценку продлённой периферической блокады бедренного нерва в сочетании с однократной анестезией седалищного нерва и эпидуральной анальгезии в структуре анестезиологической защиты у детей с ДЦП при вмешательствах на тазобедренном суставе.
3. Оценить эффективность и безопасность различных вариантов седации в ближайшем послеоперационном периоде.
4. Изучить состояние системы гемостаза при различных вариантах регионарной анальгезии у детей с ДЦП и сопутствующей эпилепсией на фоне терапии антиконвульсантами.
5. Разработать и обосновать алгоритм анестезиологической защиты и послеоперационного лечения боли у детей со средними и тяжёлыми формами

ДЦП при операциях на тазобедренном суставе в сочетании с многоуровневой сухожильно-мышечной пластикой нижней конечности.

Научная новизна

Впервые для категории детей с тяжёлыми формами ДЦП (GMFCS III-IV), отягощённого сопутствующей эпилепсией и гидроцефалией, оценена эффективность и безопасность продлённой эпидуральной анальгезии как компонента анестезиологической защиты и послеоперационного обезболивания.

Обоснован альтернативный способ анестезиологической защиты и послеоперационного обезболивания на основе продлённой блокады бедренного нерва в сочетании с однократной блокадой седалищного нерва для детей с тяжёлыми формами ДЦП при многоуровневых вмешательствах на нижних конечностях, в случаях, когда нейроаксиальная блокада противопоказана.

Впервые определена частота и рассчитана 95 % вероятность развития неврологических и геморрагических осложнений на фоне регионарных методов обезболивания у детей с ДЦП, сопутствующей эпилепсией и (или) гидроцефалией.

Впервые доказано, что для детей с тяжёлыми формами ДЦП седация бензодиазепинами по сравнению с аналгоседацией фентанилом является более безопасным способом обеспечения психоэмоционального комфорта в ближайшем послеоперационном периоде.

Впервые проведена оценка влияния базовой противосудорожной терапии на показатели системы гемостаза и риск геморрагических осложнений при регионарных методах обезболивания у детей со средней и тяжёлой степенью ДЦП и сопутствующей эпилепсией.

Теоретическая и практическая значимость работы

Сформулированы критерии выбора регионарного метода анальгезии как компонента анестезиологической защиты и послеоперационного обезболивания при операциях на тазобедренном суставе у детей тяжёлыми формами ДЦП и отягощённым коморбидным фоном.

Обоснована роль продлённых методов регионарной анальгезии в структуре многокомпонентной терапии боли в раннем послеоперационном периоде.

Определена роль и методика седации в раннем послеоперационном периоде на фоне любых регионарных способов анальгезии у детей с ДЦП после операций на тазобедренном суставе.

Представлен пошаговый алгоритм выбора регионарного метода обезболивания у детей с тяжёлыми формами ДЦП, отягощённым коморбидным фоном при операциях на тазобедренном суставе.

Методология и методы исследования

Работа выполнена в рамках ретроспективного, проспективного и подгруппового исследований, в которые вошли 235 детей с ДЦП средней и

тяжёлой степени тяжести (III-V уровень по GMFCS), спастическими вывихами (подвывихами) бёдер. Дизайн исследования включает сравнение двух групп в ретроспективной части и трех групп в проспективной части с последующим подгрупповым анализом. Для реализации поставленных цели и задач использованы клинические, инструментальные и лабораторные методы исследования.

Положения, выносимые на защиту

1. Продлённая эпидуральная анальгезия является эффективным и безопасным компонентом анестезиологической защиты и послеоперационного обезболивания у детей с ДЦП, сопутствующей эпилепсией и гидроцефалией.
2. Продлённая блокада бедренного нерва в сочетании с однократной анестезией седалищного нерва не уступает по эффективности продленной эпидуральной анальгезии при операциях на тазобедренном суставе у детей с тяжёлыми формами ДЦП и может быть безопасной альтернативой в случаях, когда нейроаксиальная блокада противопоказана.
3. Использование бензодиазепинов в послеоперационном периоде является эффективной и безопасной альтернативой аналгоседации фентанилом при любом методе регионарного обезболивания у детей с ДЦП после многоуровневых вмешательств на нижних конечностях.
4. Базовая противосудорожная терапия у детей с тяжёлыми формами ДЦП и сопутствующей эпилепсией на фоне регионарных методов анальгезии ассоциирована с тенденцией к гипокоагуляции, но не сопровождается клинически значимой коагулопатией, не увеличивает потенциальный риск геморрагических и неврологических осложнений.

Апробация результатов работы

Сделано 5 докладов: 2 на научно-практических конференциях с международным участием «Илизаровские чтения» (г. Курган, 2015 г., 2018 г.), один на III съезде травматологов – ортопедов Республики Казахстан и VII Евразийском конгрессе травматологов-ортопедов (Республика Казахстан, г. Нур-Султан, 2019 г.), два на ежегодной научно-практической конференции «Современные проблемы анестезиологии и реаниматологии. Уральский форум Европа-Азия». (г. Екатеринбург, 2019, 2020 гг.).

Структура и объём диссертации

Работа изложена на 146 страницах машинописного текста, состоит из введения, 3 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, содержащего 247 источников, из которых 15 отечественных, 232 зарубежных авторов. Дополнена 3 приложениями, иллюстрирована 19 рисунками и 17 таблицами.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы

Нулевая гипотеза основана на следующих предположениях:

1. Сопутствующая эпилепсия и гидроцефалия у детей со средними и тяжёлыми формами ДЦП не влияют на эффективность продлённой эпидуральной анальгезии и не увеличивают риск осложнений при её использовании.
2. Продлённая анальгезия бедренного нерва в сочетании с однократной блокадой седалищного нерва и продлённая эпидуральная блокада одинаково эффективны в отношении контроля над болью и безопасны при операциях на тазобедренном суставе у детей с ДЦП.
3. Аналгоседация фентанилом и седация бензодиазепинами обеспечивают одинаковый психоэмоциональный комфорт, не влияют на потребность в дополнительном обезболивании и риск осложнений в ближайшем послеоперационном периоде
4. Базовая противосудорожная терапия не влияет на показатели системы гемостаза и риск геморрагических осложнений на фоне ПЭА или периферических блокад у детей с ДЦП и сопутствующей эпилепсией.

Общие сведения

Работа проводилась на базе федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени академика Г.А. Илизарова» Министерства Здравоохранения Российской Федерации в период с 2018 г. по 2020 годы. Исследование одобрено локальным этическим комитетом (протокол № 5 от 21.12.2017 г.). У всех пациентов получено добровольное информированное согласие на участие в научной программе. Ретроспективные данные были обработаны в соответствии с законом «О персональных данных» № 152-ФЗ от 27.07.2006 г. с изменениями от 01.09.2015г.

Дизайн исследования

Работа представлена ретроспективным анализом (134 пациента), проспективной частью (101 пациент) и подгрупповым исследованием (45 пациентов). Общая структура работы представлена на рисунке 1.

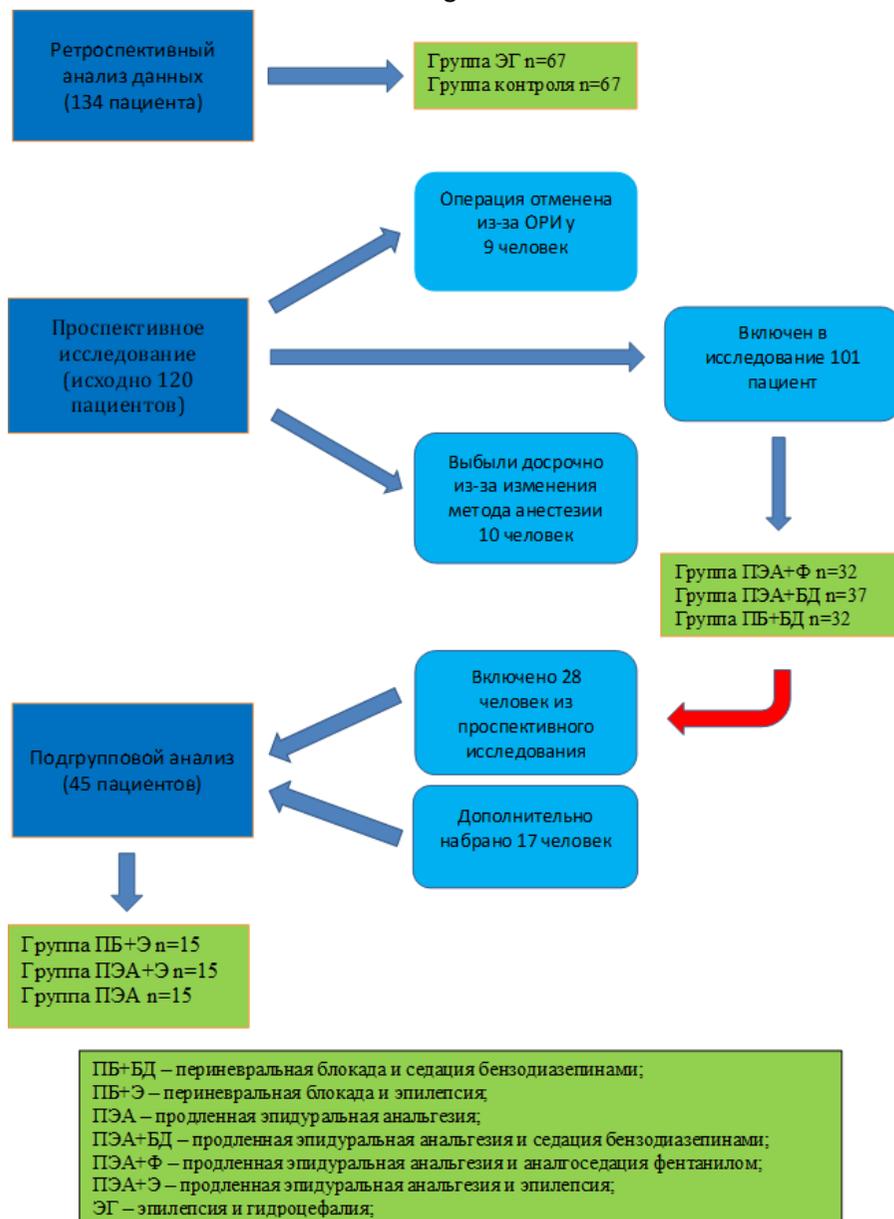


Рисунок 1 - Структура исследования

Группы исследования **Ретроспективный анализ данных**

Критерии включения: возраст от 3 до 17 лет, средняя или тяжелая формы ДЦП, одно- или двусторонние спастические вывихи и подвывихи бедер, наличие сопутствующей эпилепсии и (или) компенсированной ВПШ гидроцефалии (для пациентов исследуемой группы), анестезиологическое обеспечение – общая ингаляционная анестезия с искусственной вентиляцией легких (ИВЛ) в сочетании с продленной эпидуральной анальгезией.

Критерии исключения: некомпенсированная гидроцефалия.

В зависимости от наличия или отсутствия сопутствующей эпилепсии и гидроцефалии все пациенты (n=134) были разделены на 2 группы. Дети с эпилепсией и/или гидроцефалией (n=67) распределены в 1-ю ЭГ группу, пациенты, без вышеуказанной патологии (n=67) во 2-ю контрольную группу. По основным факторам, влияющим на результаты анализа, пациенты статистически значимо не различались ($p > 0,05$).

Интраоперационная анальгезия: после пункции и катетеризация эпидурального пространства, в катетер одномоментно болюсно вводился 0,5 % нарופן в дозе 2 мг на 1 кг массы тела. Повторное интраоперационное введение анестетика производилось по 1/2 от первоначального объема каждые следующие 2 часа.

Послеоперационная анальгезия: в эпидуральный катетер вводился нарופן 0,2 % в дозе 0,3 мг на 1 кг массы тела в час с помощью эластомерной помпы. С целью аналгоседации назначался внутривенно фентанил из расчета 1,5 мкг на 1 кг массы тела в час в течение всего времени пребывания в отделении реанимации. Нестероидные противовоспалительные средства (парацетамол) пациентам во всех группах назначались при необходимости по решению реаниматолога.

Критерии оценки:

1. гемодинамические показатели (АДср, ЧСС);
2. количество осложнений;
3. потребность в дополнительном введении анальгетиков в послеоперационном периоде.

Проспективное, рандомизированное, сравнительное, клиническое исследование

Критерии включения: возраст от 3 до 17 лет, средняя или тяжёлая формы ДЦП, наличие сопутствующей эпилепсии и (или) компенсированной ВПШ гидроцефалии, одно- или двусторонние вывихи бёдер, односторонние паллиативные или реконструктивные вмешательства на тазобедренном суставе.

Критерии исключения: двусторонние реконструктивные вмешательства на тазобедренных суставах за одну операционную сессию, невыполнение протокола исследования.

Исходно было отобрано 120 участников, у 9 пациентов плановое оперативное лечение отменено в связи с выявленной острой респираторной инфекцией, 10 выбыли досрочно по причине изменения метода анестезии во время операции. Для решения задач №2 и №3 в анализ включен 101 ребенок.

В первой группе обезболивание проводилось методом продленной эпидуральной анальгезии (ПЭА), седация (аналгоседация) в ближайшем послеоперационном периоде фентанилом (группа – ПЭА+Ф). Во второй группе использовали ПЭА, седацию осуществляли бензодиазепинами (группа – ПЭА+БД). В третьей группе применяли продлённую анальгезию бедренного нерва в сочетании с однократной блокадой седалищного нерва и послеоперационную седацию бензодиазепинами (группа – ПБ+БД).

Интраоперационная анальгезия: в группах ПЭА+Ф и ПЭА+БД осуществлялась с помощью продленного эпидурального блока. В катетер одномоментно болюсно вводился 0,5 % наропин в дозе 2 мг на 1 кг массы тела. Повторное интраоперационное введение анестетика производилось по 1/2 от первоначального объема каждые последующие 2 часа.

Пациентам в группе ПБ+БД производилась катетеризация бедренного нерва и однократная блокада седалищного нерва. Общая доза анестетика, используемая для перинеуральных блокад, составила 2 мг/кг 0,15 % наропина, по 1/2 расчетного объема на каждый нерв.

Послеоперационное обезболивание в АиР осуществлялось методами продленной регионарной анальгезии наропином 0,2 % в дозе 0,3 мг на 1 кг массы тела в час с помощью эластомерной помпы.

Седация в отделении реанимации: в группе ПЭА+Ф внутривенно назначался фентанил 0,005 % в дозе 1,5 мкг/кг/ч. В группах ПЭА+БД и ПБ+БД пациенты получали на всем протяжении наблюдения мидазолам 0,5 % в дозе 0,05 мкг/кг/ч.

Критерии оценки:

1. гемодинамические показатели (среднее АД и ЧСС);
2. интенсивность болевого синдрома;
3. потребность в дополнительном обезболивании НПВП;
4. потребность в наркотических анальгетиках;
5. уровень возбуждения-седации;
6. глубина седации;
7. анализ осложнений;

Длительность наблюдения – от поступления в отделение реанимации до 6 утра, следующего после операции дня.

Подгрупповое проспективное, нерандомизированное, сравнительное, клиническое исследование.

Критерии включения: возраст от 3 до 17 лет, средняя или тяжёлая формы ДЦП, сопутствующая эпилепсия на фоне терапии антиконвульсантами вне

зависимости от гидроцефалии и способа ее компенсации, одно- или двусторонние вывихи бёдер, односторонние паллиативные или реконструктивные вмешательства на тазобедренном суставе.

Критерии исключения: двусторонние реконструктивные вмешательства на тазобедренных суставах за одну операционную сессию, гидроцефалия без сопутствующей эпилепсии, ремиссия эпилепсии без медикаментозной терапии, невыполнение протокола исследования.

В группу вошли 28 пациентов из проспективной выборки в соответствии с критериями включения. С целью усиления статистической мощности исследования был произведён добор еще 17 человек, удовлетворяющих критериям включения. Таким образом, для решения задачи №4 отобрано 45 участников. В зависимости от способа периоперационной анальгезии, все пациенты были распределены на 3 группы по 15 человек в каждой, сопоставимые между собой по основным факторам, влияющим на результаты и исход лечения ($p > 0,05$).

В первой (контрольной) группе пациенты были без сопутствующей эпилепсии, а обезболивание проводилось методом продленной эпидуральной анальгезии (ПЭА). Пациенты 2-ой и 3-ей групп получали базовую противосудорожную терапию по поводу сопутствующей эпилепсии. Во второй группе для периоперационной анальгезии также использовали эпидуральную анальгезию (ПЭА+Э). В 3-ей группе применяли продлённую анальгезию бедренного нерва в сочетании с однократной интраоперационной блокадой седалищного нерва (ПБ+Э).

Периоперационная анальгезия: техника выполнения регионарных методик лечения боли, дозы вводимого анестетика, и способы послеоперационного обезболивания были идентичны группам проспективной части.

Критерии оценки:

1. гемодинамические показатели (среднее АД и ЧСС);
2. лабораторные показатели (гемоглобин, тромбоциты, показатели гемостазиограммы и тромбоэластограммы);
3. потребность в компонентах крови;
4. анализ осложнений;

Длительность наблюдения – от поступления в отделение реанимации до 6 утра, следующего после операции дня.

Статистический анализ данных

Для анализа полученных данных использовали лицензионную копию программы: AnalystSoft Ink., StatPlus 6 – программа статистического анализа. Версия 2019. (см. www.analystsoft.com/ru). Во всех случаях уровень значимости P_α , при котором отвергалась нулевая гипотеза был принят равным 0,05.

Описательная статистика

Проверку на нормальность проводили одновременно тремя критериями: Колмогорова-Смирнова/Лиллифорса, Шапиро-Уилко и Д'Агостино. В случаях межгруппового сравнения, когда хотя бы одна из выборок не подчинялась нормальному распределению, использовали непараметрический критерий.

Сравнение независимых выборок

Сравнение между двумя независимыми выборками осуществляли с помощью критерия Стьюдента или непараметрического критерия Манна-Уитни при негауссовом распределении изучаемого признака.

Для сравнения трех и более групп в случае нормального распределения применяли дисперсионный анализ, в противном случае использовали непараметрический критерий Крускала-Уоллиса. После определения статистически значимых отличий выполняли множественные сравнения, различия между группами оценивали с помощью критерия Ньюмена-Кейлса или Данна.

Сравнение качественных признаков в независимых выборках

При сравнении долей в независимых выборках пользовались критерием χ^2 . Сравнивая качественные признаки в двух группах ретроспективных выборок, рассчитывали показатель отношения шансов (ОШ) и его 95 % доверительный интервал (ДИ), для проспективных выборок рассчитывали показатель относительного риска (ОР) и его 95 % ДИ.

ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ПРОДЛЁННОЙ ЭПИДУРАЛЬНОЙ АНАЛЬГЕЗИИ КАК КОМПОНЕНТА АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОЙ ЗАЩИТЫ И ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ОБЕЗБОЛИВАНИЯ

Оценка гемодинамических показателей

По результатам ретроспективного исследования были выявлены статистически значимые отличия в гемодинамических показателях на момент поступления в операционную (ЧСС), интубации трахеи и после введения анестетика в ЭП (АДср). Тем не менее, эти различия не имели клинической значимости, так как находились в пределах допустимых значений для этой категории пациентов. Артериальная гипотензия, требующая терапии вазопрессорными или инотропными препаратами, встречалась у пациентов группы ЭГ в 4 случаях (5,9 %, 95% ДИ от 1,6 % до 14,6 %), в контрольной группе

- в 3 случаях (4,5 %, 95% ДИ от 0,9 % до 12,5 %) и статистически значимо не различалась ($p=0.698$).

В ближайшем послеоперационном периоде показатели гемодинамики у пациентов исследуемых групп не различались ($p>0,05$).

Таким образом, ПЭА при операциях на тазобедренном суставе у детей с ДЦП продемонстрировала свою эффективность и позволила обеспечить хорошую преемственность анестезии и послеоперационной аналгезии, способствуя гемодинамической стабильности в периоперационном периоде.

Послеоперационная аналгезия

Потребность в наркотических аналгетиках, равно как и объем анестетика для продленной эпидуральной аналгезии статистически значимо не различались ($p>0,05$) и составили: для фентанила 29,1 (14,1) мкг/ч у пациентов 1-й ЭГ группы и 31,1 (11,9) мкг/ч у пациентов 2-й группы контроля, для наропина 0,2 % - 6,1 (3) мг/ч и 6,4 (2,4) мг/ч соответственно.

Количество назначений нестероидных противовоспалительных препаратов для дополнительного обезболивания у пациентов в группе с эпилепсией и гидроцефалией в раннем послеоперационном периоде зарегистрировано в 19 случаях (28,3 %, 95% ДИ от 18 % до 40,6 %), у пациентов контрольной группы в 18 случаях (26,9 %, 95% ДИ от 16,7 % до 39,1 %), $p=0.847$. Равная вероятность применения НПВП в исследуемых группах подтверждается ОШ = 1,078 с 95% ДИ от 0,505 до 2,299.

Как видно, отсутствие статистически значимых различий в дозах местных анестетиков, наркотических аналгетиков, а также частоте назначения НПВП свидетельствует о сопоставимости терапии боли в группах. ПЭА в раннем послеоперационном периоде показала свою актуальность в структуре многокомпонентной аналгезии и эффективность у пациентов с отягощенным коморбидным фоном.

Осложнения в раннем послеоперационном периоде

Анализ осложнений не показал явной причинно-следственной связи между зарегистрированными нежелательными последствиями и продленной эпидуральной аналгезией. Выявленные у пациентов в ближайшем послеоперационном периоде осложнения, представлены двумя случаями ларингоспазма по одному в каждой из наблюдаемых групп (1,5 %, 95% ДИ от 0,04 % до 8 %) и одним случаем судорожного синдрома в группе с эпилепсией и гидроцефалией (1,5 %, 95% ДИ от 0,04 % до 8 %). Геморрагических осложнений у пациентов, принимающих антиконвульсанты, не было (0 %, 95% ДИ от 0 % до 8,2 %).

Следовательно, ПЭА не способствовала возникновению тяжелых неврологических и геморрагических осложнений в группе пациентов с сопутствующими эпилепсией и компенсированной ВПШ гидроцефалией.

Данный факт свидетельствует о безопасности нейроаксиальной блокады у пациентов с отягощенным коморбидным фоном в периоперационном периоде при операциях на тазобедренном суставе.

РОЛЬ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ БЛОКАД В СТРУКТУРЕ АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОЙ ЗАЩИТЫ И ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ОБЕЗБОЛИВАНИЯ У ДЕТЕЙ С ТЯЖЁЛЫМИ ФОРМАМИ ДЦП

Оценка гемодинамических показателей

По результатам проспективного исследования не выявлено статистически значимых различий в гемодинамических показателях между группами на всех этапах интраоперационного наблюдения ($p > 0,05$). Артериальная гипотензия, требующая терапии вазопрессорными или инотропными препаратами, встречалась у пациентов группы ПЭА+Ф в 2 случаях (6,3 %, 95% ДИ от 0,77 % до 20,8 %), группы ПЭА+БД в 3 случаях (8,1 %, 95% ДИ от 1,7 % до 21,9 %), группы ПБ+БД в 1 случае (3,1 %, 95% ДИ от 0,08 % до 16,2 %) и значимо не различалась ($p = 0,681$).

Отсутствие гемодинамических различий в группах объясняется сравнимым уровнем анальгезии зоны оперативного вмешательства, обеспеченным регионарными блокадами, что подтверждает их эффективность при операциях на тазобедренном суставе у детей с ДЦП.

В ближайшем послеоперационном периоде были зарегистрированы отличия показателей АД_{ср.} и ЧСС между группами. Клинически значимо в группе ПБ+БД гемодинамический профиль на всех этапах наблюдения в отделении реанимации был наиболее постоянным по сравнению с ПЭА+Ф и ПЭФ+БД группами. Это может иметь решающее значение при травматичных вмешательствах с большей кровопотерей или сочетании, взаимно отягощающих патологических состояний.

Продленная блокада бедренного нерва с однократной анестезией седалищного нерва за счет меньшего влияния на симпатическую нервную систему способствует периоперационной гемодинамической стабильности. В связи с чем, у детей с отягощенным коморбидным фоном при операциях на тазобедренном суставе использование периневральных блокад нижней конечности предпочтительнее продленной эпидуральной анальгезии за счет низкого риска гемодинамических расстройств.

Анализ обезболивания в отделении реанимации

Статистически значимые различия по частоте назначения НПВП с целью дополнительного обезболивания зарегистрированы в 1-ой группе по сравнению со 2-ой и 3-ей ($p < 0,05$). Данные представлены на рисунке 2. В группе ПЭА+Ф парацетамол вводили 15 пациентам из 32 (47 %, 95% ДИ от 29,1 % до 65,3 %), в

группе ПЭА+БД - 32 пациентам из 37 (86,5 %, 95% ДИ от 71,2 % до 95,5 %), в группе ПБ+БД - 31 пациенту из 32 (97%, 95 % ДИ от 83,8 % до 99,9 %). Равная вероятность назначения НПВП во 2-ой и 3-ей группах подтверждается ОР $\frac{\text{ПЭА+БД}}{\text{ПБ+БД}}=0,893$ (95% ДИ от 0,775 до 1,029).

В раннем послеоперационном периоде трамадол назначался в группе ПЭА+БД 30 пациентам из 37 (81,1 %, 95% ДИ от 64,8 % до 92 %), в ПБ+БД 20 пациентам из 32 (63%, 95% ДИ от 43,7 % до 78,9 %) и статистически значимых различий не выявлено ($p=0.085$). Пациенты группы ПЭА+Ф данный анальгетик не получали (0 %, 95% ДИ от 0 % до 8,9 %).

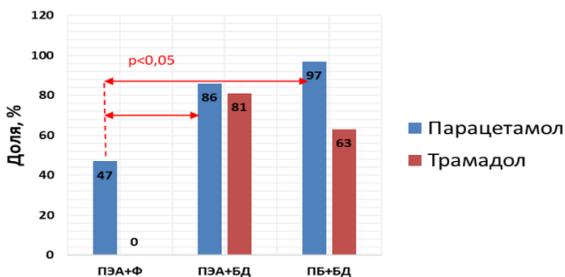


Рисунок 2 – Частота (доля) назначения дополнительных анальгетиков в раннем послеоперационном периоде по группам

В условиях выраженной боли 6 детей 2-ой группы (16 %, 95% ДИ от 6,2 % до 32%) и 4 ребенка 3-ей группы (12 %, 95% ДИ от 3,5 % до 29 %) получали фентанил путем внутривенного введения через шприцевой дозатор. Данные представлены на рисунке 3.

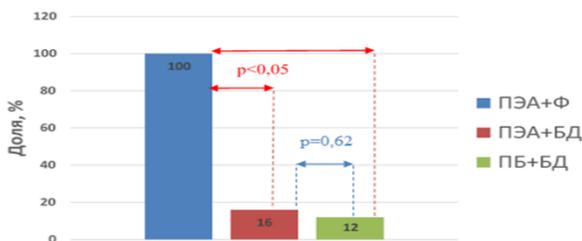


Рисунок 3 – Частота (доля) назначения фентанила в группах

С целью определения эквивалентности анальгетического эффекта обезболивающих препаратов, применявшихся в отделении реанимации, в каждой группе пересчитывались дозы трамадола и фентанил на морфин и суммировались. В группе ПЭА+Ф эквивалентная доза составила 5,0 (1,9) мг/ч, в группе ПЭА+БД 1,7 (1; 2,8) мг/ч, в группе ПБ+БД 1,6 (1; 2,2) мг/ч и статистически значимо различалась в 1-й группе по сравнению со 2-й и 3-й ($p < 0,05$). При этом межгрупповое отношение средних значений по морфину ПЭА+Ф/ПЭА+БД и ПЭА+Ф/ПБ+БД равнялось 2,9 и 3,1 соответственно, что свидетельствует о трехкратном снижении использования опиоидов, в группах с седацией бензодиазепинами в послеоперационном периоде (ПЭА+БД, ПБ+БД).

Из этого следует, что регионарные методы анальгезии в комбинации с НПВП способствовали уменьшению общей дозы применяемых наркотических обезболивающих препаратов в 3 раза у детей с ДЦП после операций на тазобедренном суставе.

Уровни боли и возбуждения/седации в отделении АиР статистически значимо не отличались в исследуемых группах ($p > 0,05$), данные представлены на рисунках 4 – 6.

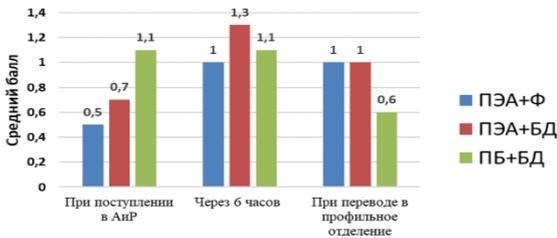


Рисунок 4 – Уровень боли в группах по шкале r-FLACC

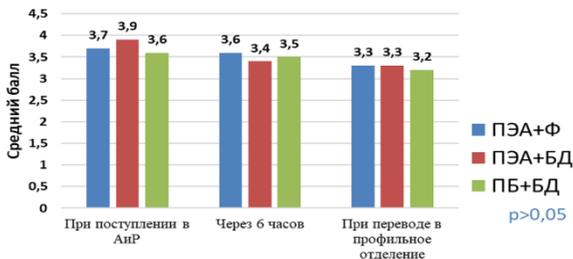


Рисунок 5 – Уровень седации в группах по шкале Ramsay

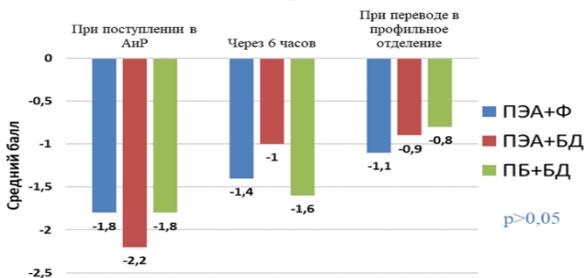


Рисунок 6 – Уровень возбуждения/седации в группах по шкале Richmond

Следовательно, отсутствие статистически значимых различий по шкалам Ramsay и Richmond свидетельствует о равном седативном действии фентанила и мидазолама у детей с ДЦП в раннем послеоперационном периоде. Сопоставимый уровень боли по шкале r-FLACC указывает на эффективность регионарных методов обезболивания в структуре послеоперационной анальгезии и без применения опиоидов.

Анализ осложнений

Структура осложнений, зарегистрированных у пациентов в ближайшем послеоперационном периоде, представлена одним случаем апноэ (5,8 %, 95% ДИ от 0,08 % до 16,2 %) в ПЭА+Ф группе ($p > 0,05$).

По всей вероятности, зарегистрированный случай депрессии дыхания в раннем послеоперационном периоде связан с побочным действием наркотических анальгетиков. Отсутствие осложнений во 2-й и 3-й группах подтверждает безопасность регионарных методов обезболивания в сочетании с седацией бензодиазепинами в отделении реанимации у детей с тяжелыми формами ДЦП после операций на тазобедренном суставе.

ВЛИЯНИЕ БАЗОВОЙ ПРОТИВОСУДОРОЖНОЙ ТЕРАПИИ НА ПОКАЗАТЕЛИ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА У ДЕТЕЙ С ДЦП

Гемодинамические показатели

По результатам подгруппового анализа не зарегистрировано статистически значимых различий в гемодинамических показателях на всех этапах наблюдения между группами. Средние значения измеренных величин находились в пределах возрастного референтного интервала для этой категории пациентов.

Анализ гемостазиологических показателей

При оценке гемостазиологических показателей зарегистрированы статистические отличия в предоперационном уровне фибриногена у пациентов

1-й группы (ПЭА) по сравнению со 2-й (ПЭА+Э) и 3-й (ПБ+Э), и определялся на уровне 2,7 (0,7) г/л ($p=0,027$). У детей в группах ПЭА+Э и ПБ+Э фибриноген находился в пределах нижней границы референтного интервала и составил 2,0 (0,7) и 2,1 (0,6) г/л и значимо не различался ($p=0,988$), данные представлены на рисунке 7.

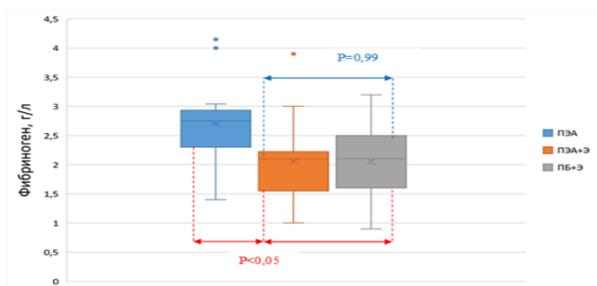


Рисунок 7 – Фибриноген крови до операции

На основном этапе операции уровень фибриногена снижался во всех группах, что обусловлено интраоперационной кровопотерей. При этом, у пациентов, принимающих антиконвульсанты, он был ниже границы референтного интервала и статистически значимо отличался от уровня фибриногена в контрольной группе ($p<0,05$). Данные представлены на рисунке 8. В послеоперационном периоде клинически и статистически значимых отличий по уровню фибриногена в исследуемых группах не выявлено ($p>0,05$).

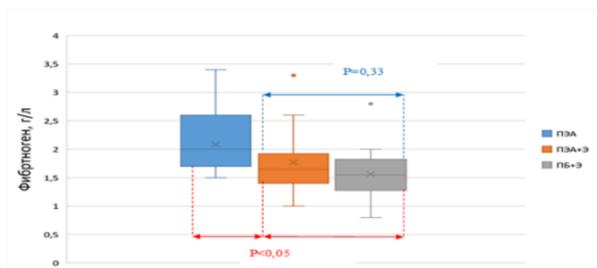


Рисунок 8 – Фибриноген крови после основного этапа операции

Активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) на основном этапе операции было статистически значимо больше у пациентов в группе ПЭА+Э по сравнению с остальными группами ($p=0,006$), его среднее значение

(СО) зарегистрировано по верхней границе референтного интервала и составило 37 (4) сек., в то время как в группе ПБ+Э оно было определено на уровне 34 (3) сек., а в контрольной группе 33 (4) сек. и статистически значимо не отличалось ($p=0,94$), данные представлены на рисунке 9.

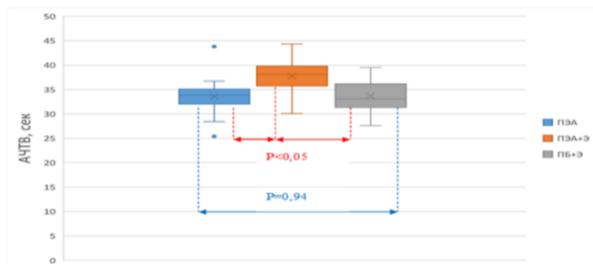


Рисунок 9 – АЧТВ (сек) после основного этапа операции

Зарегистрированные различия в АЧТВ могут быть связаны с невысокой статистической мощностью нашего исследования.

Анализ показателей тромбоэластографии

При межгрупповой оценке показателей тромбоэластографии статистически и клинически значимых различий на всех этапах наблюдения не зарегистрировано ($p>0,05$).

Следует отметить, что ни в одной из групп не было зарегистрировано ни одного случая геморрагических осложнений (0 %, 95% ДИ от 0 % до 18 %).

ВЫВОДЫ

1. Продлённая эпидуральная анальгезия является эффективным методом в структуре анестезиологической защиты и послеоперационного обезболивания у детей с тяжёлыми формами ДЦП и не увеличивает риск неврологических и геморрагических осложнений на фоне сопутствующей эпилепсии и (или) гидроцефалии.
2. Продлённая блокада бедренного нерва в сочетании с однократной анестезией седалищного нерва по сравнению с ПЭА обладает сравнимой эффективностью и способна снизить риск гемодинамических расстройств во время операции у детей с тяжёлыми формами ДЦП и (или) отягощённым коморбидным фоном в 2 - 2,6 раза.
3. Продлённая блокада бедренного нерва, равно как и ПЭА, в сочетании с НПВП являются эффективными способами послеоперационного обезболивания и позволяют в 3 раза снизить потребность в наркотических анальгетиках по сравнению с методикой ПЭА, потенцированной фентанилом.
4. Седация бензодиазепинами в послеоперационном периоде является эффективной и безопасной альтернативой аналгоседации фентанилом при любом методе регионарного обезболивания и позволяет минимизировать риск депрессии дыхания у детей с тяжёлыми формами ДЦП и (или) отягощённым коморбидным фоном после операций на тазобедренном суставе.
5. Использование антиконвульсантов для базовой противосудорожной терапии у детей с ДЦП и сопутствующей эпилепсией приводит к изменению лабораторных тестов с тенденцией к гипокоагуляции, однако не сопровождается клинически значимой коагулопатией, не увеличивает операционную кровопотерю и риск геморрагических осложнений на фоне регионарных методов обезболивания.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. У детей с тяжелыми формами ДЦП (GMFCS III-IV), сопутствующей эпилепсией и (или) гидроцефалией при операциях на тазобедренном суставе с целью контроля над болью рекомендовано применять продленную эпидуральную анальгезию.
2. В случаях, когда нейроаксиальная блокада противопоказана рекомендовано использовать альтернативный способ анестезиологической защиты и послеоперационного обезболивания на основе продлённой блокады бедренного нерва в сочетании с однократной блокадой седалищного нерва.
3. Для определения оптимального метода периоперационной анальгезии рекомендовано пользоваться алгоритмом в соответствии с приложением В.
4. У детей с тяжелыми формами ДЦП после оперативных вмешательств на тазобедренном суставе в отделении реанимации рекомендовано последовательно назначать дополнительные обезболивающие препараты на фоне регионарных методов анальгезии в соответствии с объективным болевым статусом по шкале r-FLACC, представленной в приложении А.
5. При выраженном болевом синдроме (7 и более баллов по шкале r-FLACC) с целью аналгоседации рекомендовано применять фентанил путем внутривенного микроструйного введения через шприцевой дозатор в дозе 1,5 мкг/кг/ч.
6. С целью седации детей с тяжелыми формами ДЦП в раннем послеоперационном периоде в отделении реанимации рекомендовано микроструйное введение бензодиазепинов с контролем глубины медикаментозного сна в соответствии со шкалами Richmond и Ramsay, представленных в приложении Б.
7. Всем детям с ДЦП и сопутствующей эпилепсией на фоне приема антиконвульсантов рекомендовано в периоперационном периоде не прекращать противосудорожную терапию с обязательным контролем параметров системы гемостаза.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Евреинов В.В., Жирова Т.А. Регионарные методы обезболивания у детей с дцп при операциях на тазобедренном суставе. *Гений ортопедии*, 2020; 26(4):521-526.
2. Evreinov V. Anesthetic management in cerebral palsy. In: Dmitry Popkov (Ed.), *Understanding in Children with Cerebral Palsy*. New York: Nova Science Publishers, Inc., 2020. pp. 99-117.
3. Evreinov V., Zhironova T. Management of the pain in patients with cerebral palsy during hip surgery. In: Dmitry Popkov (Ed.), *Understanding in Children with Cerebral Palsy*. New York: Nova Science Publishers, Inc., 2020. pp. 249-263.
4. Evreinov V., Mukhametdinov G. Sedation in children with cerebral palsy in the early postoperative period after single-event multilevel orthopedic surgery. In: Dmitry Popkov (Ed.), *Understanding in Children with Cerebral Palsy*. New York: Nova Science Publishers, Inc., 2020. pp. 263-275
5. Евреинов В.В., Жирова Т.А. Влияние антиконвульсантов на безопасность регионарной анестезии у детей с ДЦП и сопутствующей эпилепсией при операциях на тазобедренном суставе. *Гений ортопедии*, 2020; 26(3):334-339. <http://dx.doi.org/10.18019/1028-4427-2020-26-3-334-339>.
6. Евреинов В.В., Жирова Т.А. Лечение боли у детей с детским церебральным параличом при реконструктивных или паллиативных операциях на тазобедренном суставе. *Анестезиология и реаниматология*. 2019; 5: 75-80.
7. Евреинов В.В., Томов А.Д., Попков Д.А. Оценка эффективности седации у детей с ДЦП в раннем послеоперационном периоде после многоуровневых одномоментных оперативных ортопедических вмешательств. *Гений ортопедии*, 2015; 4:36-41

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

GMFCS	- система классификации больших моторных функций (Gross Motor Function Classification Scale)
n	- количество пациентов (участников), наблюдений
Q1	- 1-ый квартиль (25 процентиль)
Q3	- 3-й квартиль (75 процентиль)
RASS	- шкала агитации/седации Ричмонд (Richmond Agitation/Sedation Scale)
r-FLACC	- пересмотренная шкала «Лицо», «Ноги», «Активность», «Крик и Утешительность» (the revised Face, Legs, Activity, Cry, and Consolability scale)
RSS	- шкала седации Рамсей (Ramsay Sedation Scale).
АДср	- среднее артериальное давление
АиР	- анестезиология и реанимация
АЧТВ	- активированное частичное тромбопластиновое время
ВПШ	- вентрикулоперитонеальный шунт
ГЭРБ	- гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь
ДИ	- доверительный интервал
ДЦП	- детский церебральный паралич
ИВЛ	- искусственная вентиляция легких
НПВП	- нестероидные противовоспалительные препараты
ОР	- относительный риск
ОШ	- отношения шансов
ПБ+БД	- периневральная блокада на фоне седация бензодиазепинами
ПБ+Э	- периневральная блокада и эпилепсия
ПЭА	-продленная эпидуральная анальгезия
ПЭА+БД	- продленная эпидуральная анальгезия и седация бензодиазепинами
ПЭА+Ф	- эпидуральная анальгезия и аналгоседация фентанилом
ПЭА+Э	- продленная эпидуральная анальгезия и эпилепсия
ЧСС	- частота сердечный сокращений
ЭА	- эпидуральная анальгезия
ЭГ	- эпилепсия и гидроцефалия

Евреинов Вадим Викторович

РЕГИОНАРНЫЕ МЕТОДЫ АНАЛЬГЕЗИИ В СТРУКТУРЕ
ПЕРИОПЕРАЦИОННОГО ОБЕЗБОЛИВАНИЯ ДЕТЕЙ С ДЦП ПРИ
ОПЕРАЦИЯХ НА ТАЗОБЕДРЕННОМ СУСТАВЕ

14.01.20 – Анестезиология и реаниматология

Автореферат

диссертации на соискание учёной степени

кандидата медицинских наук

Автореферат напечатан

по решению диссертационного совета Д 208.102.01

ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России от «24» марта 2021 г.

Подписано в печать «___» _____ 2021 г.

Формат 60x84/16. Усл.печ.л. 1,0. Тираж 100 экз.

Заказ № _____. Отпечатано в типографии « »