

Писклаков А.В., Высоцкий В.В., Дырул А.К., Кологреев В.А.

ПРОДЛЕННАЯ КАУДАЛЬНАЯ ЭПИДУРАЛЬНАЯ БЛОКАДА ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ НЕКРОТИЗИРУЮЩЕГО ЭНТЕРОКОЛИТА У НОВОРОЖДЕННЫХ

ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет Минздрава РФ»;
БУЗ ОО «Областная детская клиническая больница», отделение реанимации, г. Омск

Pisklakov A.V., Vysotsky V.V., Dyruil A.K., Kologreev V.A.

PROLONGED CAUDAL EPIDURAL BLOCK IN SURGICAL TREATMENT OF NEWBORNS WITH NECROTIZING ENTEROCOLITIS

Omsk State Medical University of the Ministry of Health of Russia, department of pediatric surgery;
Regional Children's Clinical Hospital, resuscitation department

Резюме

Цель исследования: изучить влияние продленной каудальной эпидуральной блокады на послеоперационное течение некротизирующего энтероколита у новорожденных.

Материалы и методы. В работе проанализированы результаты лечения 77 новорожденных с НЭК в Омском региональном центре хирургии новорожденных за 2009–2014 годы. В основную группу включено 47 пациентов, которым после операции проводилась продленная эпидуральная блокада. В контрольную группу из 30 пациентов были включены новорожденные без проведения блокады.

Результаты. Сравнение двух клинических групп продемонстрировало положительный эффект длительного каудального блока на продолжительность искусственной вентиляции, а также на начало функционирования желудочно-кишечного тракта. Это привело к статистически значимому улучшению выживаемости новорожденных с некротизирующим энтероколитом.

Заключение. Продленная каудальная эпидуральная блокада после операций по поводу НЭК у новорожденных является доступным, безопасным и эффективным методом лечения, который оптимизирует течение послеоперационного периода.

Ключевые слова: новорожденные, недоношенные, некротизирующий энтероколит, продленная каудальная эпидуральная блокада

Abstract

The purpose of the study was to examine the way the prolonged epidural block influences the post-operative course of necrotizing enterocolitis in newborns.

Materials and methods. We analyzed treatment results of 77 newborns with NEC at the Omsk Regional Center of Newborn Surgery in 2009–2014. The main group included 47 patients who underwent the prolonged epidural block following the surgery. The control group of 30 patients included newborns without the block.

Results. Comparison of two clinical groups revealed a positive effect produced by the prolonged caudal block on the duration of artificial ventilation and initial functioning of the GIT. This resulted in statistically significant improvement of survival of newborns with necrotizing enterocolitis.

Conclusion. The extended caudal epidural block following the surgeries for NEC in newborns is an affordable, safe and effective method of treatment that optimizes the course of the postoperative period.

Key words: newborns, premature babies, necrotizing enterocolitis, extended caudal epidural block

Введение. Некротизирующий энтероколит (НЭК) у новорожденных является давно и хорошо изученной патологией. Детально разработаны и общепризнаны терапевтическая и хирургическая тактики [1, 2, 3, 4]. Однако несмотря на это, вместе с ростом поступления недоношенных новорожденных, из года в год неуклонно возрастает число заболевших с хирургическими стадиями НЭК. В то же время возрастает и процент пациентов с низкими сроками гестации, экстремально низкой массой тела (ЭНМТ) и очень низкой массой тела (ОНМТ).

Летальность при этой патологии остается очень высокой – от 40 до 50% [5], а пациенты с гестационным возрастом 25–27 недель и ЭНМТ почти не выживают.

В текущих отечественных и зарубежных публикациях, посвященных проблематике НЭК за последние 5 лет, мы не встретили упоминаний об использовании продленной каудальной эпидуральной блокады (ПКЭБ) при данной патологии.

Цель исследования: изучить влияние продленной каудальной эпидуральной блокады на послеоперационное течение некротизирующего энтероколита у новорожденных.

Материалы и методы исследования. В работе проанализированы результаты лечения новорожденных с НЭК в Омском региональном центре хирургии новорожденных за 2009–2014 годы.

За это время пролечено 135 пациентов с некротизирующим энтероколитом различной степени тяжести. Из них 107 новорожденных подверглись оперативным вмешательствам. Из них 35 детей умерло. Подавляющее большинство были дети с низкой и экстремально низкой массой тела и/или с субтотальным и тотальным поражением кишечника.

Продленная каудальная блокада используется нами при лечении НЭК с апреля 2011 года.

В основную группу включено 47 пациентов с НЭК IIIa и IIIb стадий (по Bell M.J., 1978), оперированных за период с апреля 2011 года по декабрь 2014 года, которым проводилась продленная эпидуральная блокада. В контрольную группу из 30 пациентов были включены новорожденные, оперированные с начала 2009 года по апрель 2011 года, и часть пациентов, оперированных в 2012 году без проведения ПКЭБ по причине отсутствия эпидуральных наборов (вынужденная рандомизация). Существенных различий между контингентами

обеих групп не было ни по гестационным возрастам (25–32 недель), ни по массе тела, ни по сумме диагнозов. В обеих группах преобладали пациенты с гестацией менее 30 недель. Из исследования были исключены пациенты, которых не успели прооперировать и пациенты в критическом состоянии с выраженной полиорганной недостаточностью (более 12 баллов по шкале SOFA, адаптированной для новорожденных, то есть с ожидаемой летальностью >75%). Все эти пациенты не прожили 24 часов после операции (таких пациентов было 10 за весь период исследования).

Методика продленной эпидуральной блокады заключалась в следующем. Мы использовали детские эпидуральные наборы «B/Braun Paed Set» (Германия) с иглой Tuohi 22G и катетером 24G с боковыми отверстиями и бактериальным фильтром. Постановку эпидурального катетера выполняли в операционной под общим обезболиванием (севофлюран + фентанил) каудальным доступом. Новорожденного укладывали на живот с валиком под лонем (положение по Lofstrom).

После пальпаторного определения крестцово-копчиковой мембраны она пунктировалась иглой Tuohi под углом 30°, которая затем продвигалась на глубину 5–8 мм. Эпидуральное пространство идентифицировали пробой на потерю сопротивления шприцом с резиновым поршнем емкостью 2 мл, заполненным физиологическим раствором в объеме 1,5 мл и 0,5 мл воздуха. Вводили 0,5–1 мл физиологического раствора, затем выполняли аспирационную пробу. Катетер, предварительно заполненный 0,2%-ным раствором ропивакаина (наропин), вводили до уровня Th VII–VIII. После удаления иглы катетер фиксировали на коже липкой прозрачной наклейкой типа «EPI-FIX», далее фиксация к коже проводилась паравертебрально лейкопластырем с выводом на переднюю грудную стенку.

Микроинфузию 0,2%-ного раствора ропивакаина при стабильной гемодинамике обычно начинали в течение первого часа после операции. Скорость введения наропина составляла 0,4 мг/кг/час. Через 25–40 минут у детей регистрировалось снижение ЧСС и АД, что позволяло судить об эффективности эпидуральной блокады и правильном положении катетера в эпидуральном пространстве. При сомнениях в правильном стоянии катетера проводили рентгенографию и уточняли уровень стояния катетера. Более низкие скорости введения ропивакаина



Рис. 1. Положение ребенка при проведении катетеризации эпидурального пространства каудальным доступом



Рис. 2. Фиксация эпидурального катетера

оказались менее эффективными. Для более адекватного обезболивания в первые 3–5 часов после операции обычно продолжали внутривенную микроинфузию остатков фентанила из операционной со скоростью 4–5 мкг/кг/час. В дальнейшем пациентам из основной группы в послеоперационном периоде опиаты не назначались. Введение 0,2%-ного раствора ропивакаина с постоянной скоростью продолжали в течение 4–5 суток.

В контрольной группе внутривенную микроинфузию фентанила или промедола проводили в течение 2,5–3 суток. Остальные компоненты интенсивной терапии были идентичными в обеих группах пациентов.

При статистической обработке использовали структурные средние: среднюю арифметическую

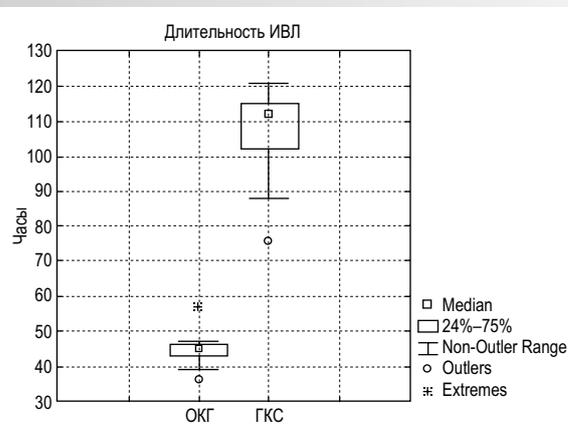


Рис. 3. Сроки ИВЛ у новорожденных с НЭК при ПКЭБ

с ее ошибкой ($M \pm m$), моду, медиану. Для сравнения двух попарно не связанных выборок по их средним тенденциям использовали непараметрический U-критерий Mann – Whitney, χ^2 , точный критерий Fisher.

Результаты и обсуждение. Влияние ПКЭБ на течение послеоперационного периода у детей с некротизирующим энтероколитом оценивалось по нескольким параметрам – длительности ИВЛ, показателям гемодинамики, а также по изменениям со стороны функциональных показателей желудочно-кишечного тракта.

В основной группе у многих пациентов с гестацией менее 30 недель без тяжелых внутричерепных кровоизлияний спонтанное дыхание появлялось в течение первых суток (в среднем через 6–10 часов), и они переводились на вспомогательную вентиляцию (SIMV+PS). Время до экстубации в среднем составляло 45 часов.

В контрольной группе спонтанное дыхание у пациентов появлялось через 42–76 часов, а время до экстубации в среднем составило 107 часов (статистическая достоверность по критерию Mann – Whitney $p=0,003$).

В целом пациенты основной группы без тяжелых поражений ЦНС были более активны: раньше появлялась двигательная активность, реакция на осмотр, плач, восстанавливалась перистальтика кишечника и диурез.

Гемодинамика у больных основной группы отличалась большей стабильностью артериального давления, меньшей частотой сердечных сокращений, умеренно повышенным средним артериаль-

Таблица 1. Показатели гемодинамики у новорожденных с НЭК в послеоперационном периоде (Me (LQ, UQ))

Сутки после операции	Основная группа			Контрольная группа		
	ЧСС	АД	АД среднее	ЧСС	АД	АД среднее
1 сутки	121 (111; 125)	80/48	58 (49; 61)	132 (129; 133)	70/44	53 (51; 55)
2 сутки	135 (124; 140)	86/56	66 (60; 72)	143 (140; 145)	75/48	57 (54; 59)
3 сутки	149 (130; 151)	93/59	70 (66; 76)	145 (142; 146)	78/47	57 (55; 59)
4 сутки	147 (128; 153)	83/56	66 (60; 71)	149 (147; 150)	76/47	56 (54; 59)
5 сутки	144 (130; 154)	87/59	68 (62; 74)	152 (149; 154)	82/48	59 (57; 61)
6 сутки	146 (134; 156)	83/51	61 (57; 67)	160 (158; 161)	83/48	59 (58; 61)
7 сутки	150 (138; 156)	87/50	62 (56; 65)	159 (156; 161)	82/50	60 (59; 62)

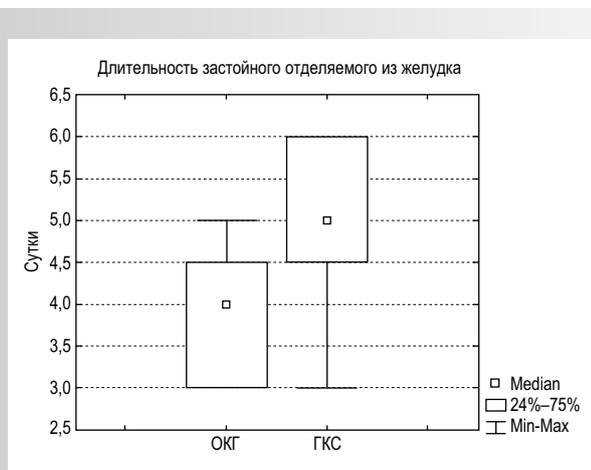


Рис. 4. Сроки прекращения отхождения застойного отделяемого из желудка

ним давлением, что связываем с более ранним восстановлением сознания и мышечной активности и переводом на спонтанное дыхание с ПДКВ (таблица 1).

Таким образом, гемодинамика у пациентов в основной группе была более стабильной и требовала от организма меньших энергетических затрат. Продленная каудальная эпидуральная блокада, таким образом, явилась энергосберегающим мероприятием.

Нами не выявлено существенных различий между группами по динамике лабораторных показателей, по длительности сохранения отека у глубоко недоношенных пациентов, поскольку у всех отмечалась выраженная гипоальбуминемия (18–25 г/л).

Наиболее существенные различия между группами выявлены в сроках восстановления функции ЖКТ. Нами проанализированы три показателя – сроки прекращения отхождения застойного содержимого по желудочному зонду, начала функционирования энтеростомы и полного восстановления энтерального питания. Результаты сравнения двух групп по длительности сохранения застойного отделяемого из желудка представлены в диаграмме на рисунке 4.

Статистическая достоверность по критерию Mann – Whitney составила $p=0,004$.

Практически однотипным оказалось сравнение в двух группах по срокам начала функционирования энтеростомы. Так, в группе детей с ПКЭБ отделяемое по стомам появилось в среднем через $4,3 \pm 0,7$ суток после операции, а в группе сравнения – через $5,5 \pm 0,6$ суток.

При оценке сроков начала энтерального кормления в анализируемых группах по общепринятым критериям они соответствовали началу функци-

онирования энтеростом, т.е. в основной группе дети начинали получать смесь раньше, чем в группе без применения ПКЭБ (статистическая достоверность по критерию Mann – Whitney составила $p=0,05$).

Практически все пациенты из основной группы начинали усваивать трофическое питание (кроме тех, у кого гестационный возраст был менее 28 недель). В контрольной группе у некоторых пациентов пассаж по кишечнику не восстанавливался до момента смерти.

Не выявлено различий между группами по срокам пребывания в реанимационном отделении, поскольку это зависело от суммы органных дисфункций. Некоторые пациенты из обеих групп с гестацией более 30 недель переводились в хирургическое отделение на 7-е сутки после операции. Другие новорожденные находились в реанимации более 2 месяцев и умирали от сопутствующей патологии (ВУИ, ВЖК и др.), хотя усваивали объем кормления 20–30 мл и на аутопсии имели признаки купированного НЭК.

Нами проанализировано влияние продленной каудальной эпидуральной блокады на исходы лечения.

Несмотря на применение современных методов лечения, общая летальность остается достаточно высокой. Однако при анализе данного показателя при использовании в протоколе лечения ПКЭБ выявлено следующее. В основной клинической группе из 47 детей погибло 10, а в контрольной из 30 пациентов не удалось спасти 15. Таким образом, летальность при применении ПКЭБ была достоверно ниже (по критерию Fisher $p=0,05$). В основной клинической группе умерли почти все пациенты с гестационным возрастом 25–27 недель. Эта закономерность связана не только с суммой патологических процессов у глубоко недоношенных пациентов, но и с характером воспалительного процесса в кишечнике. У этих пациентов преобладала тотальная форма НЭК, и им выполнялись обширные резекции кишечника. У пациентов с гестацией более 28 недель почти всегда обнаруживалась локальная форма НЭК с поражением илеоцекального угла, а резекции кишечника были достаточно экономичными.

Всем пациентам, выжившим в 2011–2014 годах, в дальнейшем выполнялись реконструктивные операции на кишечнике в плановом порядке. Большой части из них проводили продленную каудальную

эпидуральную блокаду повторно, а начинали ее интраоперационно. Противопоказанием для использования в протоколе ПКЭБ был перенесенный гнойный менингит как осложнение внутрижелудочкового кровоизлияния.

Осложнений, связанных с продленной эпидуральной блокадой, у всех 47 пациентов отмечено не было. Так, ни разу не возникло технических трудностей при катетеризации эпидурального пространства, как не было и ни одного случая пункции эпидуральной вены. Подтекание анестетика из места пункции отмечалось только при болюсном введении анестетика, а также при использовании иглы диаметром 20G. Не было зарегистрировано ни одного эпизода выраженной брадикардии и артериальной гипотонии, так же как не было ни одного случая инфицирования кожи в месте введения катетера.

У умерших больных, которым проводилась аутопсия, обязательно вскрывался спинномозговой канал. Оценивалась визуальная картина и гистология. Ни одного случая эпидурита не зарегистрировано.

Общепринято, что пусковым патогенетическим механизмом, приводящим к поражению кишечной стенки, является ишемия [6, 7]. Даже незначительный эпизод ишемии нарушает барьер слизистой оболочки, вследствие чего проницаемость эпителия резко увеличивается. НЭК по сути своей является гипертрофированным ответом на воспаление по типу инсульта [8].

Микроциркуляция в кишечнике у новорожденного характеризуется низким сосудистым сопротивлением [9, 10]. Это приводит к относительному увеличению объема перфузируемой через сосудистое русло кишечника крови и доставки кислорода. Контроль за этим включает в себя как внутренние, так и внешние механизмы, опосредованные влиянием вегетативной нервной системы [11]. Микроциркуляция в кишечной стенке у новорожденного имеет динамический баланс между констрикцией (за счет влияния эндотелина-1) и дилатацией (медиатор – NO) базального тонуса сосудов. Нарушение кишечной функции эндотелия может изменить хрупкое равновесие в пользу ET-1-зависимой вазоконстрикции, что приводит к значительной кишечной ишемии и повреждению тканей [12]. Таким образом, воздействие на этот динамический процесс регуляции микроциркуляции в кишечной стенке

в пользу вазодилатации может уменьшить патологические изменения в ней, запущенные гипоксией [13].

Еще одним из патогенетических механизмов, запускающих процесс вазоконстрикции, является боль. Возрастание концентрации глюкагона, катехоламинов вследствие недостаточного обезболивания (интра- и послеоперационного) запускает каскад реакций, приводящих к ишемизации кишечной стенки [14]. Поэтому эффективная анальгезия также является патогенетическим методом лечения некротизирующего энтероколита у новорожденных [15].

Эпидуральная блокада имеет такие полезные эффекты, как надежная анальгезия, десимпатизация зоны действия, а следовательно, увеличение кровотока и активация моторики желудочно-кишечного тракта. Поэтому использование этих эффектов при НЭК представлялось нам вполне патогенетиче-

ски обоснованными. Кроме того, проведение ПКЭБ позволяет отказаться от применения наркотических анальгетиков, а следовательно, избежать депрессии дыхания.

Техническое выполнение катетеризации эпидурального пространства у новорожденных, используя каудальный доступ, значительно проще, чем у более старших детей.

Выводы:

1. Продленная каудальная эпидуральная блокада (ПКЭБ) 0,2%-ным раствором ропивакаина (наропин) после операций по поводу НЭК у новорожденных является доступным, безопасным и эффективным методом лечения, который оптимизирует течение послеоперационного периода.

2. Применение ПКЭБ снижает процент летальных исходов у новорожденных, прооперированных по поводу НЭК, почти 2 раза.

Литература

1. Неонатальная хирургия / под ред. Ю.Ф. Исакова, Н.Н. Володина, А.В. Гераськина. М.: Династия, 2011. *Newborn Surgery / pod red. Ju. F. Isakova, N. N. Volodina, A. V. Geras'kina. M.: Dinastija, 2011.*
2. Некротизирующий энтероколит у новорожденных. Новые взгляды и тенденции / Ю.А. Козлов [и др.] // Детская хирургия. 2016. Т. 20. №4. С. 188–193. *Necrotizing enterocolitis in neonates – new insights and trends. Ju. A. Kozlov [i dr.] // Detskaja hirurgija. 2016. T. 20. №4. S. 188–193.*
3. Писклаков А.В., Федоров Д.А., Новиков Б.М. Опыт лечения новорожденных с некротизирующим энтероколитом с учетом показателей внутрибрюшного давления (предварительное сообщение) // Детская хирургия. 2012. №2. С. 27–29. *Pisklakov A. V., Fedorov D. A., Novikov B. M. The experience of treatment of newborns with necrotizing enterocolitis in view of intra-abdominal pressure (preliminary report) // Detskaja hirurgija. 2012. №2. S. 27–29.*
4. Некротизирующий энтероколит у новорожденных / А.А. Свирский [и др.] // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. 2016. Т. 6. №3. С. 19–26. *Necrotizing enterocolitis of newborns / A. A. Svirskij [i dr.] // Rossijskij vestnik detskoj hirurgii, anesteziologii i reanimatologii. 2016. T. 6. №3. S. 19–26.*
5. Müller M.J., Paul T., Seeliger S. Necrotizing enterocolitis in premature infants and newborns. *J Neonatal Perinatal Med.* 2016 Sep 16;9 (3):233–42.
6. Караваева С.А. Диагностика и особенности клинического течения некротического энтероколита у детей // Вестник хирургии. 2002. Т. 161. №4. С. 41–46. *Karavaeva S. A. Diagnosis and characteristics of the clinical course of necrotizing enterocolitis in children // Vestnik hirurgii. 2002. T. 161. №4. S. 41–46.*
7. Caplan M.S., Jilling T. New concepts in necrotizing enterocolitis. *Curr. Opin. Pediatr.* 2001; 13 (2): 111–5.
8. Henry M.C. W., Moss R.L. Necrotizing enterocolitis. In: Holcomb G. W. III, Murphy J.P., Ostlie D.J., editors. *Ashcraft's pediatric surgery.* Saunders Elsevier; 2010. P. 439–56.
9. Boegehold M. Endothelium-dependent control of vascular tone during early postnatal and juvenile growth. *Microcirculation.* 2010;17: 394–406.

10. Hashem R.H., Mansi Y.A., Almasah N.S. et al. Doppler ultrasound assessment of the splanchnic circulation in preterms with neonatal sepsis at risk for necrotizing enterocolitis. *J Ultrasound* 2017; 20: 59.
11. Gosche J., Harris P., Garrison R. Age-related differences in intestinal microvascular responses to low-flow states in adult and suckling rats. *Am J Physiol.* 1993; 264: G447–53.
12. Zhang H., Wang F., Feng J. Intestinal microcirculatory dysfunction and neonatal necrotizing enterocolitis. *Chinese Medical Journal.* 2013;126 (9) 1771–8.
13. Gephart S., McGrath J., Effken J., Halpern M. Necrotizing enterocolitis risk: state of the science. *Adv Neonatal Care.* 2012; 12: 77–87.
14. Anand K.J. Pain panacea for opiophobia in infants? *JAMA.* 2013; 309:183–4.
15. Минаев С.В., Товкань Е.А., Качанов А.В. Оптимизация лечебного подхода у новорожденных с некротизирующим энтероколитом // Медицинский вестник Северного Кавказа. 2013. Т. 8, №3. С. 30–34.
Minaev S.V., Tovkan' E. A., Kachanov A.V. Optimisation of therapeutic approach in newborns with necrotizing enterocolitis // *Medicinskij Vestnik Severnogo Kavkaza.* 2013. Т. 8, №3. С. 30–34.

Авторы

ПИСКЛАКОВ Андрей Валерьевич	Заведующий кафедрой детской хирургии, доктор медицинских наук, профессор. Место работы – кафедра детской хирургии ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет Минздрава России». E-mail: pisklakovomsk@mail.ru.
ВЫСОЦКИЙ Владимир Валерьевич	Ассистент кафедры детской хирургии. Место работы – кафедра детской хирургии ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет Минздрава России». Телефон: 8 (3812) 36-16-72
ДЫРУЛ Александр Кондратьевич	Врач анестезиолог-реаниматолог. Место работы – отделение реанимации и интенсивной терапии БУЗ Омской области «Областная детская клиническая больница». E-mail: Natashaorg@mail.ru. Телефон: 8 (3812) 36-16-62
КОЛОГРЕЕВ Валерий Анатольевич	Заведующий отделением реанимации и интенсивной терапии. Место работы – отделение реанимации и интенсивной терапии БУЗ Омской области «Областная детская клиническая больница». E-mail: kologreev62@mail.ru. Телефон: 8 (3812) 36-16-62

Принята к печати: 25.08.2017 г. ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ Не указан. КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить. FINANCING SOURCE Not specified. CONFLICT OF INTERESTS Not declared