

Технологии ускоренной реабилитации в лечении некротического энтероколита у новорожденных

А. Н. Обедин¹, С. В. Минаев¹, А. В. Качанов¹, М. В. Анненков², Е. А. Товкань², И. Н. Герасименко¹

¹ Ставропольский государственный медицинский университет Минздрава России

² Краевая детская клиническая больница Министерства здравоохранения Ставропольского края, г. Ставрополь

Цель исследования: изучение влияния пресакральной анестезии ропивакаином на ускорение реабилитации новорожденных после оперативного вмешательства по поводу некротического энтероколита (НЭК).

Дизайн: рандомизированное двойное слепое контролируемое проспективное исследование.

Материалы и методы. Новорожденные с НЭК 2–3-й стадии были рандомизированы на две группы, сопоставимые по гестационному возрасту, весу и полу. В комплексном лечении больных первой группы (n = 15) применялись пресакральные блокады с ропивакаином. Во второй группе (n = 13) лечение было стандартным.

В ходе лечения оценивали выраженность боли по шкале боли Детской больницы Восточного Онтарио (англ. Children's Hospital of Eastern Ontario Pain Scale — CHEOPS). Сравнивали дозу фентанила, введенного при операции, длительность искусственной вентиляции легких (ИВЛ), сроки экстубации после оперативного вмешательства. Конечными точками исследования были летальность и количество интра- и экстраабдоминальных осложнений.

Результаты. Через 16 часов от начала лечения уровень боли по CHEOPS в первой группе оказался статистически значимо ниже, чем во второй (6,0 ± 0,5 и 9,5 ± 0,3 балла соответственно; p < 0,05). Доза фентанила (62 ± 2,5 мкг и 120 ± 3,2 мкг соответственно), длительность нахождения на ИВЛ (1,5 ± 0,8 и 3,4 ± 1,1 суток соответственно) и количество осложнений в первой группе были существенно меньше, чем во второй (во всех случаях p < 0,05).

Заключение. Проведение пресакральных блокад с ропивакаином является эффективным методом ускорения реабилитации новорожденных с НЭК и приближает методику их ведения к технологии Fast Track.

Ключевые слова: некротический энтероколит, анестезия, ропивакаин, шкала CHEOPS, Fast Track.

Fast-Track Recovery Strategies to Treat Necrotizing Enterocolitis in Newborns

А. N. Obedin¹, S. V. Minaev¹, A. V. Kachanov¹, M. V. Annenkov², E. A. Tovkan², I. N. Gerasimenko¹

¹ Stavropol State Medical University, Ministry of Health of Russia

² Territorial Pediatric Clinical Hospital, Ministry of Health of Stavropol Territory, Stavropol

Study Objective: To assess the effects of presacral analgesia with ropivacaine on fast-track recovery in newborns who have undergone surgery for necrotizing enterocolitis (NEC).

Study Design: This was a randomized, double-blind, controlled, prospective study.

Materials and Methods: Newborns with grade 2/3 NEC were randomly assigned to two groups that were comparable in terms of the babies' gestational age, their body weight and their sex. In Group I (n = 15), patients received a combination treatment, including presacral analgesia with ropivacaine. Group II (n = 13) received standard treatment.

During treatment, pain intensity was assessed by the Children's Hospital of Eastern Ontario Pain Scale (CHEOPS). The following parameters were compared between the groups: the dose of fentanyl given during surgery, the length of mechanical ventilation, and the time to extubation after surgery. The study endpoints included the death rate and the rates of intra- and extra-abdominal complications.

Study Results: Sixteen hours after treatment initiation, CHEOPS-assessed pain levels in Group I were significantly lower than in Group II (6.0 ± 0.5 and 9.5 ± 0.3, respectively; p < 0.05). Comparing Group I to Group II, the fentanyl dose (62 ± 2.5 mcg and 120 ± 3.2 mcg, respectively), the length of mechanical ventilation (1.5 ± 0.8 days and 3.4 ± 1.1 days, respectively), and the rates of complications were significantly lower (p < 0.05 for all comparisons).

Conclusion: Presacral analgesia with ropivacaine is an effective way to accelerate the recovery of newborns with NEC, and it can bring the management of patients with this condition more in line with the fast-track strategy.

Keywords: necrotizing enterocolitis, anesthesia, ropivacaine, CHEOPS, fast track.

Лечение некротического энтероколита (НЭК) у новорожденных остается актуальной проблемой детской хирургии, что объясняется большим процентом гнойно-септических осложнений и высокой летальностью у данной группы больных [7, 9]. Крайне важным является поиск технологий, позволяющих не только уменьшить количество неблагоприятных исходов, но и улучшить качество жизни пациента [3, 4, 8, 9, 13, 18].

Согласно современным представлениям НЭК является полиэтиологическим заболеванием [16]. Тем не менее отмечается высокая значимость нарушения кровоснабжения стенки кишечника у новорожденных [1, 10]. В последнее время пристальное внимание уделяют изменению подхода к проведению обезболивания хирургических больных за счет развития технологии быстрой реабилитации (Fast Track) [8, 15]. Эта методика наиболее изучена у новорожденных

Анненков Михаил Васильевич — заведующий отделением интенсивной терапии и реанимации ГБУЗ СК «КДКБ». 355029, г. Ставрополь, ул. Семашко, д. 3. E-mail: annenkovmv@gmail.com

Герасименко Игорь Николаевич — к. м. н., ассистент кафедры детской хирургии с курсом дополнительного профессионального образования ГБОУ ВПО СтГМУ Минздрава России. 355017, г. Ставрополь, ул. Мира, д. 310. E-mail: igor9551@yandex.ru

Качанов Александр Васильевич — аспирант кафедры детской хирургии с курсом дополнительного профессионального образования ГБОУ ВПО СтГМУ Минздрава России. 355017, г. Ставрополь, ул. Мира, д. 310. E-mail: 89283174974@mail.ru

Минаев Сергей Викторович — д. м. н., профессор, заведующий кафедрой детской хирургии с курсом дополнительного профессионального образования ГБОУ ВПО СтГМУ Минздрава России. 355017, г. Ставрополь, ул. Мира, д. 310. E-mail: sminaev@yandex.ru

Обедин Александр Николаевич — д. м. н., доцент кафедры анестезиологии, реаниматологии и скорой медицинской помощи ГБОУ ВПО СтГМУ Минздрава России. 355017, г. Ставрополь, ул. Мира, д. 310. E-mail: volander@mail.ru

Товкань Елена Анатольевна — к. м. н., заведующая инфекционным отделением новорожденных и недоношенных детей ГБУЗ СК «КДКБ». 355029, г. Ставрополь, ул. Семашко, д. 3. E-mail: el.tovkan@yandex.ru

с кардиохирургической патологией [14]. Показано также статистически значимое снижение числа послеоперационных осложнений при использовании метода Fast Track в амбулаторной хирургии, у онкологических больных и пациентов, оперируемых на толстом кишечнике и органах панкреатодуоденальной зоны [2, 8, 18].

По нашему мнению, применение Fast Track у новорожденных после вмешательства по поводу НЭК может существенно сократить количество послеоперационных осложнений и сроки пребывания пациентов в стационаре, не снижая эффективности обезболивания после оперативного вмешательства.

Цель исследования: изучение влияния пресакральной анестезии ропивакаином на ускорение реабилитации новорожденных после оперативного вмешательства по поводу НЭК.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В краевой детской клинической больнице г. Ставрополя в 2012–2014 гг. проведено рандомизированное двойное слепое контролируемое проспективное исследование, в которое были включены 28 новорожденных (18 мальчиков и 10 девочек) с явным и прогрессирующим НЭК. Гестационный возраст пациентов составлял $31,8 \pm 0,7$ недели, масса тела при рождении — $1580,3 \pm 83,5$ г.

Методом генерации случайных чисел с использованием пакета статистических программ Statistica 6.0 новорожденные были рандомизированы на две группы. В *первую группу* вошли 15 детей с НЭК, в комплексном лечении которых применялась пресакральная анестезия раствором ропивакаина в дозе 2 мг/кг. *Вторую группу* составили 13 новорожденных с НЭК, получавших, наряду с хирургическим лечением, интенсивную терапию традиционными методами.

В качестве оперативного пособия в обеих группах проводили лапаротомию с ревизией брюшной полости. При выявлении некротических изменений со стороны кишечной трубки выполняли резекцию пораженного отдела с наложением кишечной стомы: илеостомы были наложены у 24,3% пациентов, илеоколотомы — у 45,4%, колостомы — у 30,3% детей. У большей части пациентов первым этапом хирургического лечения являлся лапароцентез для снятия внутрибрюшного напряжения.

Контрольная группа состояла из 20 доношенных новорожденных без признаков НЭК. Пациенты выделенных групп были сопоставимы по возрасту, массе тела и полу.

Наряду с общепринятыми показателями (ЧСС, частота дыхания, АД и оценка по визуально-аналоговой шкале боли) определяли степень выраженности болевого синдрома по шкале боли Детской больницы Восточного Онтарио (англ. Children's Hospital of Eastern Ontario Pain Scale — CHEOPS). Оценку проводили при поступлении, а также через 2, 4, 8 и 16 часов после начала терапии НЭК. Сравнивали дозу фентанила, введенного в ходе оперативного вмешательства, и длительность выполнения ИВЛ по группам; оценивали сроки экстубации больных после выполнения оперативного вмешательства. Конечными точками исследования были летальность и количество интра- и экстраабдоминальных осложнений (парез кишечника, перфорация полого органа, развитие разлитого перитонита, легочно-плевральные и септические осложнения).

Для обработки полученных данных применяли стандартные методы описательной и аналитической статистики. Анализ статистической значимости различий в группах про-

водили методами вариационной статистики в лицензионной компьютерной программе Statistica 6.0 (StatSoft, США). Различия оценивали по критерию Манна — Уитни, считая их статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

При установлении диагноза НЭК уровень болевого синдрома у больных в обеих группах исследования был существенно выше, чем у новорожденных группы контроля, где он составил $5,6 \pm 0,1$ балла. При этом оценка по CHEOPS в первой и второй группах при поступлении в стационар статистически значимо не различалась и составляла $11,7 \pm 0,03$ балла и $12,0 \pm 0,01$ балла соответственно ($p = 1,0$) (рис.).

На фоне лечения в первой группе уже через 2 часа было отмечено статистически значимое снижение выраженности болевого синдрома по сравнению с исходными данными. Указанные различия сохранялись на протяжении длительного времени, причем обращала на себя внимание стойкая тенденция к уменьшению выраженности болевого синдрома с приближением оценки по CHEOPS к показателям группы контроля ($5,6 \pm 0,1$ балла) к 16 часам от начала лечения (см. рис.).

Во второй группенаблюдались иная картина. Статистически значимые различия с исходными данными в группе были отмечены лишь через 16 часов лечения. Но при этом, несмотря на дополнительно проведенную анальгетическую терапию, уровень болевого ощущения по CHEOPS во второй группе даже через 16 часов от начала терапии НЭК оказался существенно выше, чем в аналогичный период наблюдения в первой группе: показатель составил $9,5 \pm 0,28$ балла и $6,0 \pm 0,5$ балла соответственно ($p < 0,001$) (см. рис.).

Динамика изменения болевого ощущения у новорожденных отчетливо продемонстрировала, что в первой группе длительность и степень выраженности анальгетического эффекта были значительно выше, чем во второй. Это проявлялось статистически значимым снижением показателя боли

Рис. Динамика выраженности болевого синдрома по CHEOPS у новорожденных с некротическим энтероколитом на фоне лечения, баллы.

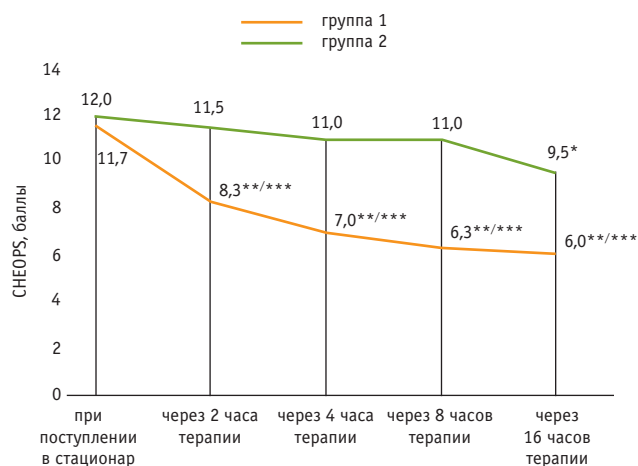
* $P < 0,05$ по сравнению с исходными данными группы 2.

** $P < 0,001$ по сравнению с исходными данными группы 1.

*** $P < 0,001$ по сравнению с данными группы 2

в аналогичные сроки наблюдения.

Примечание. В первой группе комплексное лечение дополняли пресакральной анестезией, во второй группе применяли стандартную схему ведения больных



Сравнительная характеристика групп новорожденных с некротическим энтероколитом после его хирургического лечения, $M \pm m$

Показатели	Группа 1 (n = 15)	Группа 2 (n = 13)
Продолжительность искусственной вентиляции легких, сут.	1,5 ± 0,8	3,4 ± 1,1
Доза фентанила, мкг	62 ± 2,5*	120 ± 3,2
Длительность пареза кишечника, сут.	2,4 ± 0,5*	4,5 ± 0,7
Общее число местных осложнений (парастомический дерматит, эвентрация), n (%)	2 (13,3)*	5 (38,5)
Общее число легочных осложнений (пневмонии, ателектазы), n (%)	1 (6,7)*	3 (23,1)
Летальность, n (%)	3 (20,0)*	6 (46,2)

* Различия со второй группой статистически значимы: $p < 0,05$.

Примечание. В первой группе комплексное лечение дополняли пресакральной анестезией, во второй группе применяли стандартную схему ведения больных.

по SNEOPS относительно исходных данных на всех этапах его оценки и стойкой тенденцией к уменьшению выраженности болевого синдрома в динамике наблюдения с приближением к нормальным величинам на 16-й час от начала терапии НЭК.

Следует отметить, что в первой группе доза фентанила при проведении оперативного вмешательства была существенно ниже ($p < 0,05$), чем во второй (табл.). Несомненно, это явилось одной из основных причин сокращения сроков нахождения новорожденных на ИВЛ после операции. Кроме того, число легочных осложнений и длительность пареза кишечника в первой группе оказались существенно меньше, чем во второй. Аналогичным образом различалась и общая частота инфекционных осложнений в группах исследования.

ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе проведенного нами ранее исследования была выявлена высокая эффективность анальгезии ропивакаином при НЭК у новорожденных [6]. При применении стандартной схемы ведения больных статистически значимые различия с исходными высокими значениями выраженности боли по SNEOPS проявлялись только через 16 часов, несмотря на дополнительную анальгетическую терапию. При применении мультимодальной схемы обезболивания блокируется передача болевого импульса на уровне нервных окончаний, что приводит к надежному и длительному анальгетическому эффекту, который, в свою очередь, позволяет уменьшить опиоидную нагрузку без снижения эффективности анальгезии. Все это дает возможность реализовать основные положения протокола ускоренной реабилитации больного после оперативного вмешательства.

Основную роль в развитии протокола Fast Track играют минимизация хирургической агрессии и изменение подхода к анестезиологическому пособию путем уменьшения введения опиатов и раннего отлучения пациента от аппарата ИВЛ [7, 18]. Учитывая имеющиеся доказательства негативного

влияния опиатов на развивающийся мозг младенцев, технология Fast Track в педиатрии имеет большое будущее [11, 15]. С точки зрения патогенеза развития НЭК у новорожденных интересны работы, подтверждающие взаимосвязь между степенью болевого синдрома и выраженностью сосудистого спазма внутренних органов, в том числе кишечника [2, 16]. Следует предположить, что эффективное обезболивание может способствовать уменьшению количества осложнений и снижению летальности у новорожденных с развившимся НЭК [5, 12, 17].

У новорожденных с НЭК из первой группы реже возникали местные и системные осложнения, которые требовали проведения хирургического вмешательства. Кроме того, отмечалось уменьшение летальности в группе больных, получавших терапию с использованием пресакральных блокад. Таким образом, технология ускоренной реабилитации новорожденных с НЭК имеет большие перспективы в плане уменьшения числа осложнений и снижения летальности, но требуется проведение дальнейших научных исследований в этом направлении, ориентированных на выяснение степени безопасности методов ускоренной реабилитации после операций по поводу НЭК у новорожденных.


ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В комплексе лечения пациентов с некротическим энтероколитом (НЭК) следует широко применять пресакральные блокады с раствором ропивакаина как эффективный и безопасный метод анальгезии у новорожденных.

Проведение пресакральных блокад ропивакаином позволяет существенно уменьшить дозировку фентанила в периоперационном периоде и сократить сроки проведения искусственной вентиляции легких у новорожденных с НЭК в послеоперационном периоде, что способствует их ускоренной реабилитации и приближает ведение пациентов к технологии Fast Track.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гаймоленко С. Г., Дручкова С. Л. Некротический энтероколит новорожденных: этиопатогенез, классификация, клиника, диагностика // Забайкальский мед. журн. 2014. № 1. С. 13–22.
2. Карпова И. Ю., Паршиков В. В., Батанов Г. Б., Николайчук В. А. Опыт хирургического лечения новорожденных с некротическим энтероколитом // Вестн. хирургии им. И. И. Грекова. 2012. Т. 171. № 2. С. 58–60.
3. Кнорринг Г. Ю., Стернин Ю. И., Минаев С. В., Новожилов А. А. Интенсификация антибактериальной терапии при гнойно-воспалительных заболеваниях // Воен.-мед. журн. 2008. Т. 329. № 10. С. 35–40.
4. Минаев С. В., Товкань Е. А., Качанов А. В., Исаева А. В. Оптимизация лечебного подхода у новорожденных с некротизирующим энтероколитом // Мед. вестн. Северного Кавказа. 2013. Т. 8. № 3. С. 30–34.
5. Немилова Т. К., Караваева С. А., Горелик Ю. В., Соловьева О. А. и др. Обтурационная кишечная непроходимость и рубцовый стеноз кишки как осложненные формы течения НЭК // Мед. вестн. Северного Кавказа. 2009. № 1. С. 44.

6. Обедин А. Н., Качанов А. В., Анненков М. В., Товкань Е. А. и др. Некротический энтероколит новорожденных. Все ли мы делаем для спасения своих больных? // *Мед. вестн. Северного Кавказа*. 2015. Т. 10. № 2. С. 140–143.
7. Обедин А. Н., Минаев С. В., Киргизов И. В., Александров А. Е. и др. Определение значимости факторов риска развития гнойно-септических осложнений после хирургического вмешательства у новорожденных методами многофакторного анализа // *Вопр. соврем. педиатрии*. 2012. Т. 11. № 4. С. 90–94.
8. Пасечник И. Н., Назаренко А. Г., Губайдуллин Р. Р., Скобелев Е. И. и др. Современные подходы к ускоренному восстановлению пациентов после хирургических вмешательств // *Доктор.Ру. Анестезиология и реаниматология. Мед. реабилитация*. 2015. № 15 (116) — № 16 (117). С. 10–17.
9. Тец Г. В., Артеменко Н. К., Заславская Н. В., Артеменко К. Л. и др. Влияние экзогенных протеолитических ферментов на передачу плазмидных генов в смешанных бактериальных биопленках // *Антибиотики и химиотерапия*. 2009. Т. 54. № 9–10. С. 3–5.
10. Хворостов И. Н., Дамиров О. Н. Результаты лечения перфораций желудочно-кишечного тракта у новорожденных с язвенно-некротическим энтероколитом // *Практ. медицина*. 2012. № 7–1 (63). С. 117.
11. Чепурной М. Г., Чепурной Г. И., Кацупеев В. Б., Дадаян А. Г. и др. Значение рационально наложенных высоких еюностом в выживании детей после резекций тонкой кишки // *Мед. вестн. Северного Кавказа*. 2014. Т. 9. № 1. С. 13–15.
12. Besner G. E. A pain in the NEC: research challenges and opportunities // *J. Pediatr. Surg.* 2015. Vol. 50. N 1. P. 23–29.
13. Kuppala V. S., Meinen-Derr J., Morrow A. L., Schibler K. R. Prolonged initial empirical antibiotic treatment is associated with adverse outcomes in premature infants // *J. Pediatr.* 2011. Vol. 159. N 5. P. 720–725.
14. Mittnacht A. J., Hollinger I. Fast-tracking in pediatric cardiac surgery — the current standing // *Ann. Card. Anaesth.* 2010. Vol. 13. N 2. P. 92–101.
15. Reismann M., von Kampen M., Laupichler B., Suempelmann R. et al. Fast-track surgery in infants and children // *J. Pediatr. Surg.* 2007. Vol. 42. N 1. P. 234–238.
16. Tanner S. M., Berryhill T. F., Ellenburg J. L., Jilling T. et al. Pathogenesis of necrotizing enterocolitis: modeling the innate immune response // *Am. J. Pathol.* 2015. Vol. 185. N 1. P. 4–16.
17. Van den Anker J. N. Treating pain in newborn infants: navigating between Scylla and Charybdis // *J. Pediatr.* 2013. Vol. 163. N 3. P. 618–619.
18. White P. F., Kehlet H., Neal J. M., Schrickler T. et al. The role of the anesthesiologist in fast-track surgery: from multimodal analgesia to perioperative medical care // *Anesth. Analg.* 2007. Vol. 104. N 6. P. 1380–1396. 

Библиографическая ссылка:

Обедин А. Н., Минаев С. В., Качанов А. В., Анненков М. В. и др. Технологии ускоренной реабилитации в лечении некротического энтероколита у новорожденных // *Доктор.Ру. Анестезиология и реаниматология. Мед. реабилитация*. 2016. № 12 (129). Часть I. С. 59–62.

LIST OF ABBREVIATIONS

АД	— артериальное давление	ЦНС	— центральная нервная система
АТФ	— аденозинтрифосфат	ЧСС	— частота сердечных сокращений
ВИЧ	— вирус иммунодефицита человека	ЭКГ	— электрокардиография, электрокардиограмма
ЖКТ	— желудочно-кишечный тракт	Эхо-КГ	— эхокардиография, эхокардиограмма
ИБС	— ишемическая болезнь сердца	ЭЭГ	— электроэнцефалография, электроэнцефалограмма
ИВЛ	— искусственная вентиляция легких	ASA	— American Society of Anaesthesiologists (Американское общество анестезиологов)
ИМТ	— индекс массы тела	BIS	— биспектральный индекс
ЛФК	— лечебная физическая культура	Ig	— иммуноглобулин
МАК	— минимальная альвеолярная концентрация	NMDA	— N-метил-D-аспартат
МПК	— минимальная подавляющая концентрация	SOFA	— Sepsis-related Organ Failure (шкала оценки органной недостаточности, связанной с сепсисом)
НПВП	— нестероидные противовоспалительные препараты		
ОРИТ	— отделение реанимации и интенсивной терапии		