

DOI: <https://doi.org/10.17816/psaic957>

Оригинальное исследование



Биохимические маркеры операционного стресса при сочетанной анестезии эндоскопических риносинусохирургических вмешательств у детей

Т.А. Овчар¹, В.В. Лазарев², Л.С. Коробова¹¹ Морозовская детская городская клиническая больница, Москва, Россия;² Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия

Введение. Проведение эндоскопических риносинусохирургических вмешательств у детей связано с высоким анестезиологическим риском, обусловленным интраоперационным стрессом. В связи с чем, в статье рассмотрена динамическая картина биохимических маркеров операционного стресса в оценке эффективности регионарных методик обезболивания сочетанной анестезии при риносинусохирургических вмешательствах у детей.

Материалы и методы. Проведено сравнительное исследование в параллельных группах у 100 пациентов в возрасте 6–17 лет с оценкой физического состояния по шкале ASA I–II, которым выполнялось плановое эндоскопическое эндоназальное оперативное вмешательство длительностью до 2 ч при сочетанной анестезии. Вводная анестезия во всех группах комбинированная и основана на ингаляции севофлурана в кислородно-воздушной смеси в сочетании с внутривенным введением раствора пропофола. Для обеспечения проходимости дыхательных путей выбран эндотрахеальный наркоз. В зависимости от методики поддержания анестезии пациенты были разделены на две группы по 50 человек: 1-я группа — ингаляция севофлурана в воздушно-кислородной смеси с целевым значением минимальной альвеолярной концентрации анестетика (МАК) 0,7–0,9, а также регионарные блокады, выполненные билатерально: крылонёбная анестезия нёбным доступом (палатинальная) и инфраорбитальная внутриротовым доступом раствором ропивакаина; 2-я группа — ингаляция севофлурана в воздушно-кислородной смеси с целевым значением 1,5 МАК анестетика, в качестве анальгетика внутривенно использовали 5 % раствор трамадола.

Результаты. Полученные данные динамики глюкозы, лактата и кортизола в обеих группах доказали эффективность и стабильность использованных методик анестезии. Однако концентрация ингаляционного анестетика в группе, где применяли трамадол, превышала в два раза концентрацию анестетика в сравнении с группой, где использовали регионарные методы.

Обсуждение. Динамика биохимических маркеров операционного стресса не дала существенных межгрупповых этапных и внутригрупповых межэтапных статистически значимых различий и отклонений за пределы референсных значений.

Выводы. Предлагаемые методы анестезии указывают на отсутствие стресс-реакций на хирургическое вмешательство, адекватность и эффективность проводимых методов анестезии в обеих группах.

Ключевые слова: риносинусохирургия; маркеры стресса; анестезия; регионарная анестезия; дети.

Как цитировать:

Овчар Т.А., Лазарев В.В., Коробова Л.С. Биохимические маркеры операционного стресса при сочетанной анестезии эндоскопических риносинусохирургических вмешательств у детей // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. 2021. Т. 11, № 3. С. 307–314. DOI: <https://doi.org/10.17816/psaic957>

DOI: <https://doi.org/10.17816/psaic957>

Original Study Article

Biochemical markers of surgical stress in endoscopic rhinosinus surgery under combined anesthesia in children

Tatiana A. Ovchar¹, Vladimir V. Lazarev², Lyudmila S. Korobova¹¹ Morozov Children's City Clinical Hospital, Moscow, Russia;² N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

BACKGROUND: Endoscopic rhinosinus surgery in children is associated with a high anesthetic risk because of intraoperative stress. This study aimed to, considering the dynamic picture of the biochemical markers of surgical stress, to assess the effectiveness of regional methods of combined anesthesia in rhinosinus surgery in children.

MATERIALS AND METHODS: A comparative study was conducted in parallel groups composed of 100 patients aged 6–17 years who had undergone an assessment of their physical condition using the ASA I–II scales and planned endoscopic endonasal surgery lasting up to 2 h under combined anesthesia. In all groups, the introductory anesthesia was combined, i.e., inhalation of sevoflurane in an oxygen–air mixture in combination with intravenous administration of propofol. To ensure the patency of the respiratory tract, endotracheal anesthesia was administered. Patients were divided into two groups of 50 people each, depending on the method of maintaining anesthesia. Group 1 received inhalation of sevoflurane in an air–oxygen mixture with a target value of the minimum alveolar concentration of (MAC) 0.7–0.9, and regional blockage was performed bilaterally, i.e., pterygopalatine anesthesia with palatine access (palatinal) and infra-orbital intraoral access with ropivacaine solution. Group 2 received inhalation of sevoflurane in an air–oxygen mixture with a target value of 1.5 MAC, and 5% tramadol solution was used intravenously for analgesia.

RESULTS: Data on the dynamics of glucose, lactate, and cortisol levels in both groups proved the effectiveness and stability of the anesthesia methods used. However, the concentration of the inhaled anesthetic agent in the tramadol group was used was twice as high as the concentration in the regional anesthetic group.

DISCUSSION: The dynamics and deviations of biochemical markers of surgical stress were not significantly different in the intergroup and intragroup interstage parameters beyond the reference values.

CONCLUSIONS: The proposed anesthesia methods did not induce stress reactions to surgical intervention, and the anesthesia methods in both groups were adequate and effective.

Keywords: rhinosinus surgery; stress markers; anesthesia; regional anesthesia; children.

To cite this article:

Ovchar TA, Lazarev VV, Korobova LS. Biochemical markers of surgical stress in endoscopic rhinosinus surgery under combined anesthesia in children. *Russian Journal of Pediatric Surgery, Anesthesia and Intensive Care*. 2021;11(3):307–314. DOI: <https://doi.org/10.17816/psaic957>

ВВЕДЕНИЕ

Проведение эндоскопических риносинусохирургических вмешательств у детей связано с высоким анестезиологическим риском, который часто недооценивается из-за малой инвазивности данного хирургического способа. Однако и зона операции (зона иннервации тройничного нерва и его ветвей), и близость к магистральным сосудам, высокая васкуляризация области носа и околоносовых пазух остаются прежними. Довольно часто происходит интраоперационное расширение операционного поля, что требует дополнительного обезболивания и расхода ингаляционных анестетиков, а это прямо влияет на системную гемодинамику. Неадекватное обезболивание, интраоперационный стресс, гемодинамическая нестабильность повышают риски возникновения тригеминикардального рефлекса, высокой кровоточивости из зоны операции и других патологических процессов.

При гормональном ответе на интраоперационный стресс преобладает влияние катаболических гормонов, таких как катехоламины, кортизол и глюкагон. Провоцирующие стресс факторы вызывают комплексную реакцию всех звеньев нейроэндокринной системы. Стрессовая стимуляция симпатико-адреналовой системы приводит к централизации кровообращения, что запускает целый каскад патологических изменений [1]. Вазоспазм сопровождается нарушением микроциркуляции и ишемией органов и тканей, нарушением реологических свойств крови, что усугубляется гиповолемией. Образовавшиеся биологически агрессивные метаболиты нарушают реакции биологического окисления, вызывая изменения кислотно-щелочного и водно-электролитного состояний [2, 3]. Гиперлактатемия и лактатацидоз в данном случае возникают вследствие тканевой гипоксии по причине гипоперфузии.

Гормональный ответ у детей младшего возраста отличается наибольшей интенсивностью, но имеет меньшую продолжительность в сравнении с детьми старшей возрастной группы и взрослыми [4, 5]. Повышение уровня катаболических гормонов, приводит к активации печеночного глюконеогенеза и липолиза, что также сопровождается нежелательной гипергликемией [6, 7].

От интраоперационного стресса напрямую зависит течение послеоперационного периода: потребность в дополнительном обезболивании после операции; кровоточивость из зоны операции; степень плотности тампонады носа и околоносовых пазух; выраженность цефалгии; посленаркозная тошнота и рвота (ПОТР); сроки реабилитации.

Цель исследования — изучение динамики биохимических маркеров операционного стресса в оценке эффективности регионарных методик обезболивания сочетанной анестезии при риносинусохирургических вмешательствах у детей.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Открытое сравнительное рандомизированное исследование в параллельных группах выполнено у 100 пациентов в возрасте 6–17 лет с оценкой физического состояния по шкале ASA I–II, которым выполнялось плановое эндоскопическое эндоназальное оперативное вмешательство длительностью до 2 ч при сочетанной анестезии. Работа проведена на базе ГБУЗ «Морозовская ДГКБ» ДЗ г. Москвы с ноября 2018 г. по январь 2021 г. Протокол № 130 от 21 августа 2018 г. положительного решения локального этического комитета.

Всем пациентам в качестве предоперационной подготовки с профилактической целью вводили внутривенно 5 % раствор транексамовой кислоты в дозе 10–15 мг/кг массы тела за 30 мин до оперативного вмешательства согласно инструкции.

Вводную анестезию осуществляли ингаляцией севофлурана через лицевую маску с предварительным заполнением дыхательного контура наркозного аппарата газонаркоотической смесью с содержанием анестетика 7–8 об% в газовом потоке 6 л/мин кислородно-воздушной смеси в соотношении 1 : 1 (O_2 –Air = 1:1) и внутривенным введением раствора пропофола в дозе 2 мг/кг массы тела. Интубацию трахеи выполняли после внутривенного введения раствора рокурония бромида в дозе 0,6 мг/кг массы тела. Искусственную вентиляцию легких (ИВЛ) проводили с использованием наркозно-дыхательного аппарата Primus (Dräger, Германия) в режиме управления по давлению — PCV с потоком свежего газа 1 л/мин (Low flow anaesthesia) по закрытому контуру.

В зависимости от методики поддержания анестезии пациенты были разделены на две сопоставимые группы по 50 человек (табл. 1): 1-я группа (Гр1, $n = 50$) — ингаляция севофлурана в потоке 1 л/мин газовой смеси O_2 –Air = 1:1 с целевым значением минимальной альвеолярной концентрации анестетика (МАК) 0,7–0,9, выполненные сразу после индукции анестезии регионарные блокады — крылонёбная анестезия нёбным доступом (палатинальная) и инфраорбитальная внутривитовым доступом билатерально раствором ропивакаина из расчета V (мл) = возраст в годах/10. Формула применима для расчета объема ропивакаина для каждой из 4 блокад, а суммарная доза ропивакаина не превышает максимально допустимую дозу для регионарных блокад. Концентрации ропивакаина различаются в зависимости от возраста пациента (до 12 лет допустимая концентрация составляет 0,5 %, старше 12 лет — 0,75 %); 2-я группа (Гр2, $n = 50$) — ингаляция севофлурана в потоке 1 л/мин газовой смеси O_2 –Air = 1:1 с целевым значением 1,5 МАК анестетика, внутривенно струйно вводился 5 % раствор трамадола из расчета 2 мг/кг массы тела.

Таблица 1. Общая характеристика пациентов по группам, *Me* [Q_1 ; Q_3]**Table 1.** General characteristics of the patients by group, *Me* [Q_1 ; Q_3]

Показатель	Группа 1, <i>n</i> = 50	Группа 2, <i>n</i> = 50	Значение <i>p</i> в оценке статистически значимых различий между группами
Возраст, лет	15 [12; 16]	15 [14; 17]	0,263
Масса тела, кг	57,5 [44; 69]	61,5 [52; 70]	1,000
Рост, см	167,5 [155; 180]	170 [158; 178]	0,142
Длительность операции, мин	80 [55; 90]	80 [60; 100]	0,575
Длительность анестезии, мин	100 [80; 110]	100 [80; 120]	0,762

Критерии включения в исследование:

- пациенты обоих полов, которым планируются оториноларингологические оперативные вмешательства, в возрасте от 4 до 18 лет с оценкой ASA I-II, не имеющие нарушений лабораторных показателей;
 - хирургические вмешательства продолжительностью до 2 ч;
 - общая и сочетанная анестезия с применением ингаляционных и внутривенных анестетиков и гипнотиков (севофлуран, пропофол), регионарных блокад: палатинальной, инфраорбитальной;
 - предварительно оформленное информированное согласие (ИС) на участие пациента в исследовании.
- Критерии исключения из исследования:
- инфекционный процесс в месте выполнения регионарной блокады;
 - коагулопатии и лечение антикоагулянтами;
 - лимфоаденопатии в области выполнения регионарной блокады;
 - черепно-мозговые травмы и психические заболевания;
 - индивидуальная непереносимость лекарственных средств, используемых в исследовании;
 - выраженные нарушения функции почек и печени, сопровождающиеся изменением лабораторных показателей за пределы возрастных референсных значений;
 - наличие иммуносупрессивного состояния как врожденного, так и приобретенного характера;
 - отказ от участия в исследовании.

Оценку биохимических показателей — маркеров операционного стресса [глюкозы (Glu), лактата (Lac) и кортизола (Cor)] — осуществляли на трех этапах: 1-й — до начала анестезии (пациент на операционном столе, в момент подключения мониторинга); 2-й — наиболее травматичный этап операции, определяемый хирургом; 3-й — окончание анестезии, момент тампонады носа и околоносовых пазух (ОНП).

Определение на этапах исследования значений глюкозы и лактата осуществлялось у всех пациентов с помощью газового анализатора Gem Premier 4000 (Werfen, США), кортизола у 8 пациентов в каждой исследуемой группе иммунохимическим анализатором Beckman Coulter Dx1800 (США, 2014). Забор венозной крови для исследования выполняли из периферической вены

в маркированную пробирку, в которой она смешивалась с наполнителем (активатором свертывания) путем переворачивания пробирки 5–6 раз на 180°. Затем пробу отправляли в лабораторию. Референсные значения исследованных показателей имели следующий диапазон: глюкоза — 3,9–5,8 ммоль/л; лактат — 0,7–2,2 ммоль/л; кортизол — 66–644 нмоль/л.

Статистическая обработка осуществлялась с помощью программы Statistica 10,0. Анализ характера распределения полученных данных проводили по критерию Колмогорова–Смирнова при $p < 0,05$. Данные представлены в виде медианы (*Me*; Me_1 , Me_2 , Me_3 — медиана 1, 2, 3-го этапов исследования) и квартилей [Q_1 ; Q_3]. Для оценки статистически значимых межгрупповых различий использовали критерий Манна–Уитни (*U*-тест), внутригрупповых межэтапных различий — критерий Уилкоксона. Уровень статистически значимых различий принимали при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В динамике значения глюкозы, лактата и кортизола плазмы крови не имели статистически значимых различий между группами на всех этапах исследования, что свидетельствовало об эффективности обеих методов анестезии и подтверждалось отсутствием стресс-реакции даже в наиболее травматичный этап операции (табл. 2).

При анализе динамики значений глюкозы внутри групп на разных этапах исследования значимых различий в обеих группах между 3-м и 2-м этапами не отмечалось (Гр1, $p_{3-2} = 0,071$; Гр2, $p_{3-2} = 0,309$). Между 2-м и 1-м этапами исследования (Гр1, $p_{2-1} = 0,001$; Гр2, $p_{2-1} = 0,051$) показатели имели статистически значимые различия в Гр1, а также между 3-м и 1-м этапами (Гр1, $p_{3-1} = 0,001$; Гр2, $p_{3-1} = 0,006$) показатели были статистически значимо различны в обеих группах. Несмотря на имеющиеся значимые различия на данных этапах исследования, концентрация глюкозы плазмы крови оставалась в пределах референсных значений ($N = 3,9–5,8$ ммоль/л). При сравнительном анализе медианы (*Me*) значений глюкозы просматривалась тенденция к несущественному повышению ее к концу

Таблица 2. Динамика показателей глюкозы, лактата и кортизола на этапах исследования, $Me [Q_1; Q_3]$ **Table 2.** Dynamics of glucose, lactate, and cortisol parameters at the study stages, $Me [Q_1; Q_3]$

Показатель	Группа	Этапы исследования		
		1	2	3
Глюкоза, ммоль/л	Гр1	4,85 [4,4; 5,1]	5,2 [4,8; 5,7], $p_{2-1} = 0,001$	5,35 [5,0; 5,7], $p_{3-1} = 0,001$, $p_{3-2} = 0,071$
	Гр2	4,85 [4,2; 5,3], $p^*_1 = 1,000$	5,0 [4,3; 5,5], $p_{2-1} = 0,051$, $p^*_2 = 0,557$	5,15 [4,6; 5,6], $p_{3-1} = 0,006$, $p_{3-2} = 0,309$, $p^*_3 = 1,000$
Лактат, ммоль/л	Гр1	1,5 [1,2; 1,8]	1,3 [1,1; 1,8], $p_{2-1} = 0,558$	1,5 [1,2; 2,0], $p_{3-1} = 0,397$, $p_{3-2} = 0,037$
	Гр2	1,6 [1,13; 2,0], $p^*_1 = 1,000$	1,68 [1,4; 2,06], $p_{2-1} = 0,833$, $p^*_2 = 1,000$	1,6 [1,4; 1,9], $p_{3-1} = 0,603$, $p_{3-2} = 0,428$, $p^*_3 = 1,000$
Кортизол, нмоль/л	Гр1	369,28 [329,51; 485,59]	273,40 [220,84; 351,80], $p_{2-1} = 0,011$	322,00 [180,11; 413,01], $p_{3-1} = 0,326$, $p_{3-2} = 0,865$
	Гр2	288,61 [188,20; 393,18], $p^*_1 = 1,000$	181,27, [139,58; 491,61], $p_{2-1} = 0,326$, $p^*_2 = 1,000$	308,59 [210,70; 465,94], $p_{3-1} = 0,888$, $p_{3-2} = 0,483$, $p^*_3 = 1,000$

Примечание. p_{2-1} , p_{3-1} и p_{3-2} — уровень статистически значимых различий между вторым-первым, третьим-первым и третьи-вторым этапами внутри группы; p^*_1 , p^*_2 , p^*_3 — уровень статистически значимых различий между группами на этапах исследования.

Note. p_{2-1} , p_{3-1} , and p_{3-2} — significant differences between the second-first, third-first, and third-second stages within the group; p^*_1 , p^*_2 , p^*_3 — significant differences between the groups at the study stages.

операции в обеих группах (Гр1 — $Me_1 = 4,85$; $Me_2 = 5,2$; $Me_3 = 5,35$ / Гр2 — $Me_1 = 4,85$; $Me_2 = 5,0$; $Me_3 = 5,15$), что свидетельствовало о стабильности и эффективности проводимого анестезиологического обеспечения, достаточном уровне обезболивания в обеих группах.

При анализе динамики значений лактата внутри групп на разных этапах исследования значимых различий в обеих группах между 2-м и 1-м, а также 3-м и 1-м этапами не отмечалось (Гр1, $p_{2-1} = 0,558$, Гр2, $p_{2-1} = 0,833$; Гр1, $p_{3-1} = 0,397$, Гр2, $p_{3-1} = 0,603$). Между 3-м и 2-м этапами исследования (Гр1, $p_{3-2} = 0,037$, Гр2, $p_{3-2} = 0,428$) показатели были статистически значимо различны в Гр1. Несмотря на имеющиеся значимые различия 3-го и 2-го этапов в Гр1, показатели лактата оставались в пределах референсных значений ($N = 0,7-2,2$ ммоль/л). При сравнительном анализе медианы (Me) значений лактата плазмы крови отмечались незначительные колебания в пределах нормы (Гр1 — $Me_1 = 1,5$; $Me_2 = 1,3$; $Me_3 = 1,5$ / Гр2 — $Me_1 = 1,6$; $Me_2 = 1,68$; $Me_3 = 1,6$), что свидетельствовало об адекватной перфузии тканей, стабильности кислотно-основного состояния и эффективности проводимого анестезиологического обеспечения, в обеих группах. Однако в Гр1 отмечалась тенденция к снижению лактата к травматичному этапу операции с возвращением к исходным значениям к концу операции в отличие от Гр2, в которой уровень лактата имел тенденцию к повышению к травматичному пику операции, что может говорить о более надежной защите пациента от гипоперфузии в условиях пика стресса в группе регионарных методов обезболивания.

Динамика значений кортизола характеризовалась тенденцией к снижению его уровня к наиболее

травматичному этапу операции с последующим возвращением к исходным значениям к концу исследования в обеих группах (Гр1 — $Me_1 = 369,28$; $Me_2 = 273,40$; $Me_3 = 322,00$ / Гр2 — $Me_1 = 288,61$; $Me_2 = 181,27$; $Me_3 = 308,59$). При этом в Гр1 были отмечены значимые различия между 2-м и 1-м этапами (Гр1, $p_{2-1} = 0,011$; Гр2, $p_{2-1} = 0,326$), однако выявленные изменения находились в пределах референсных границ и свидетельствовали о стабильности и эффективности выполняемой анестезии. Между остальными этапами исследования в обеих группах не отмечалось статистически значимых различий ($p > 0,05$) (табл. 2).

ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные данные динамики глюкозы, лактата и кортизола в обеих группах свидетельствовали об эффективности и стабильности использованных методик анестезии. При этом концентрация ингаляционного анестетика в группе, где применяли трамадол, превышала в два раза концентрацию анестетика в сравнении с группой, где использовали регионарные методы, для обеспечения и поддержания желаемого уровня обезболивания. С учетом достаточного числа имеющихся работ по негативному влиянию общих анестетиков, в том числе и ингаляционных, на развивающийся головной мозг и их токсическому воздействию на нейроны [8–16] применение регионарных методик обезболивания с местными анестетиками представляется предпочтительнее, поскольку позволяет снизить дозы используемых общих анестетиков, обеспечить продленную аналгезию, более раннее восстановление и комфорт в послеоперационном периоде [17–21].

Регионарные методы обезболивания позволяют также снизить потребность в ингаляционных анестетиках и дополнительном обезболивании при расширении зоны оперативного вмешательства, нивелируя влияние на системную гемодинамику, что в свою очередь уменьшает стимуляцию симпатико-адреналовой системы на интраоперационный стресс, снижая образование биологически агрессивных метаболитов нарушающих реакцию биологического окисления, приводя к водно-электролитному дисбалансу и сдвигу кислотно-основного равновесия буферных систем крови.

Применение трамадола показало эффективность его использования при риносинусхирургических операциях у детей в интраоперационном периоде в составе комбинированной анестезии, но в сравнении с регионарными методами обезболивания не обеспечивало концепцию ускоренной послеоперационной реабилитации пациентов (FTS — fast track surgery) и ранней реабилитации после операции (ERAS — early rehabilitation after surgery).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Динамика биохимических маркеров операционного стресса не показала их существенных межгрупповых

этапных и внутригрупповых межэтапных статистически значимых различий и отклонений за пределы референсных значений, что подтверждает отсутствие стресс-реакций на хирургическое вмешательство, адекватность и эффективность проводимых методов анестезии в обеих группах.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ / DISCLAIMERS

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Ram E., Vishne T.H., Weinstein T., et al. General anesthesia for surgery influences melatonin and cortisol levels // *World J Surg*. 2005. Vol. 29. No. 7. P. 826–829. DOI: 10.1007/s00268-005-7724-1
- Sakai T. [Biological response to surgical stress — endocrine response] // Masui. *The Japanese journal of anesthesiology*. 1996. Vol. 45 Suppl. P. 25–30. (In Jpn) PMID: 9044941
- Komatsu T., Kimura T. Surgical stress and nervous systems // Masui. *The Japanese journal of anesthesiology*. 1996. Vol. 45. P. 16–24. PMID: 9044930
- Weiss M., Hansen T.G., Engelhardt T. Ensuring safe anaesthesia for neonates, infants and young children: what really matters // *Arch Dis Child*. 2016. Vol. 101. No. 7. P. 650–652. DOI: 10.1136/archdischild-2015-310104
- Anand K.S., Hickey P.R. Pain and its effects in the human neonate and fetus // *N Engl J Med*. 1987. Vol. 317. No. 21. P. 1321–1329. DOI: 10.1056/NEJM198711193172105
- Black P.R., Brooks D.C., Bessey P.Q., et al. Mechanisms of insulin resistance following injury // *Ann Surg*. 1982. Vol. 196. No. 4. P. 420–435. DOI: 10.1097/0000658-198210000-00005
- Jahoor F., Shangraw R.E., Miyoshi H., et al. Role of insulin and glucose oxidation in mediating the protein catabolism of burns and sepsis // *Am J Physiol*. 1989. Vol. 257. No. 3. P. 323–331. DOI: 10.1152/ajpendo.1989.257.3.E323
- Sun L.S., Li G., Miller T.L., et al. Association Between a Single General Anesthesia Exposure Before Age 36 Months and Neurocognitive Outcomes in Later Childhood // *JAMA*. 2016. Vol. 315. No. 21. P. 2312–2320. DOI: 10.1001/jama.2016.6967
- Jevtovic-Todorovic V. General Anesthetics and Neurotoxicity. How Much Do We Know? // *Anesthesiology Clin*. 2016. Vol. 34. No. 3. P. 439–451. DOI: 10.1016/j.anclin.2016.04.001
- Ji M.H., Wang Z.Y., Sun X.R., et al. Repeated Neonatal Sevoflurane Exposure-Induced Developmental Delays of Parvalbumin Interneurons and Cognitive Impairments Are Reversed by Environmental Enrichment // *Mol Neurobiol*. 2016. Vol. 54. No. 5. P. 628–637. DOI: 10.1007/s12035-016-9943-x
- Zhenga B., Laia R., Lia J., Zuoa Z. Critical role of P2X7 receptors in the neuroinflammation and cognitive dysfunction after surgery // *Brain, Behavior, and Immunity*. 2017. Vol. 61. P. 365–374. DOI: 10.1016/j.bbi.2017.01.005
- Montana M., Evers A.S. Anesthetic Neurotoxicity: New Findings and Future Directions // *J Pediatr*. 2017. Vol. 181. P. 279–285. DOI: 10.1016/j.jpeds.2016.10.049
- Jackson W.M., Gray C.D., Jiang D., et al. Molecular Mechanisms of Anesthetic Neurotoxicity: A Review of the Current Literature // *J Neurosurg Anesthesiol*. 2016. Vol. 28. No. 4. P. 361–372. DOI: 10.1097/ana.0000000000000348
- Block R.I., Thomas J.J., Bayman E.O., et al. A Users' Guide to Interpreting Observational Studies of Pediatric Anesthetic Neurotoxicity. The Lessons of Sir Bradford Hill // *Anesthesiology*. 2012. Vol. 117. No. 3. P. 494–503. DOI: 10.1097/aln.0b013e31826446a5
- Ing C., DiMaggio C., Whitehouse A., et al. Long-term differences in language and cognitive function after childhood exposure to anesthesia // *Pediatrics*. 2012. Vol. 130. No. 3. P. 476–485. DOI: 10.1542/peds.2011-3822

16. Шпанер Р.Я., Баялиева А.Ж., Пашеев А.В., и др. Ингаляционные анестетики и защита мозга при нейрохирургических вмешательствах // Казанский медицинский журнал. 2008. Т. 89, № 6. С. 827–829.

17. Коробова Л.С., Лазарев В.В., Балашова Л.М., Кантаржи Е.П. Стресс-реакции при различных методах анестезии во время офтальмохирургических вмешательств у детей // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. 2018. Т. 8, № 3. С. 67–73. DOI: 10.30946/2219-4061-2018-8-3-67-75

18. Cok O.Y., Erkan A.N., Eker H.E., Aribogan A. Practical regional blocks for nasal fracture in a child: blockade of infraorbital nerve and external nasal branch of anterior ethmoidal nerve // J Clin Anesth. 2015. Vol. 27. No. 5. P. 436–438. DOI: 10.1016/j.jclinane.2015.03.018

19. Abubaker A.K., Al-Qudah M.A. The Role of Endoscopic Sphenopalatine Ganglion Block on Nausea and Vomiting After Sinus Surgery // Am J Rhinol Allergy. 2018. Vol. 32. No. 5. P. 369–373. DOI: 10.1177/1945892418782235

20. Kim D.H., Kang H., Hwang S.H. The Effect of Sphenopalatine Block on the Postoperative Pain of Endoscopic Sinus Surgery: A Meta-analysis // Otolaryngol Head Neck Surg. 2018. Vol. 160. No. 2. P. 223–231. DOI: 10.1177/0194599818805673

21. Naik S.M., Naik S.S. Combined Nasociliary and Infraorbital Nerve Block: An Effective Regional Anesthesia Technique in Managing Nasal Bone Fractures // Journal on Recent Advances in Pain. 2019. Vol. 5. No. 1. P. 3–5. DOI: 10.5005/jp-journals-10046-0131

REFERENCES

1. Ram E, Vishne TH, Weinstein T, et al. General anesthesia for surgery influences melatonin and cortisol levels. *World J Surg.* 2005;29(7):826–829. DOI: 10.1007/s00268-005-7724-1

2. Sakai T. Biological response to surgical stress — endocrine response. *Masui. The Japanese journal of anesthesiology.* 1996;45 Suppl:25–30. PMID: 9044941

3. Komatsu T, Kimura T. Surgical stress and nervous systems. *Masui. The Japanese journal of anesthesiology.* 1996;45 Suppl:16–24. PMID: 9044930

4. Weiss M, Hansen TG, Engelhardt T. Ensuring safe anaesthesia for neonates, infants and young children: what really matters. *Arch Dis Child.* 2016;101(7):650–652. DOI: 10.1136/archdischild-2015-310104

5. Anand KS, Hickey PR. Pain and its effects in the human neonate and fetus. *N Engl J Med.* 1987;317(21):1321–1329. DOI: 10.1056/NEJM198711193172105

6. Black PR, Brooks DC, Bessey PQ, et al. Mechanisms of insulin resistance following injury. *Ann Surg.* 1982;196(4):420–435. DOI: 10.1097/0000658-198210000-00005

7. Jahoor F, Shangraw RE, Miyoshi H, et al. Role of insulin and glucose oxidation in mediating the protein catabolism of burns and sepsis. *Am J Physiol.* 1989;257(3):323–331. DOI: 10.1152/ajpendo.1989.257.3.E323

8. Sun LS, Li G, Miller TL, et al. Association Between a Single General Anesthesia Exposure Before Age 36 Months and Neurocognitive Outcomes in Later Childhood. *JAMA.* 2016;315(21):2312–2320. DOI: 10.1001/jama.2016.6967

9. Jevtovic-Todorovic V. General Anesthetics and Neurotoxicity. How Much Do We Know? *Anesthesiology Clin.* 2016;34(3):439–451. DOI: 10.1016/j.anclin.2016.04.001

10. Ji MH, Wang ZY, Sun XR, et al. Repeated Neonatal Sevoflurane Exposure-Induced Developmental Delays of Parvalbumin Interneurons and Cognitive Impairments Are Reversed by Environmental Enrichment. *Mol Neurobiol.* 2016;54(5):628–637. DOI: 10.1007/s12035-016-9943-x

11. Zhenga B, Laia R, Lia J, Zuoa Z. Critical role of P2X7 receptors in the neuroinflammation and cognitive dysfunction after surgery. *Brain, Behavior, and Immunity.* 2017;61:365–374. DOI: 10.1016/j.bbi.2017.01.005

12. Montana M, Evers AS. Anesthetic Neurotoxicity: New Findings and Future Directions. *J Pediatr.* 2017;181:279–285. DOI: 10.1016/j.jpeds.2016.10.049

13. Jackson WM, Gray CD, Jiang D, et al. Molecular Mechanisms of Anesthetic Neurotoxicity: A Review of the Current Literature. *J Neurosurg Anesthesiol.* 2016;28(4):361–372. DOI: 10.1097/ana.0000000000000348

14. Block RI, Thomas JJ, Bayman EO, et al. A Users' Guide to Interpreting Observational Studies of Pediatric Anesthetic Neurotoxicity. The Lessons of Sir Bradford Hill. *Anesthesiology.* 2012;117(3):494–503. DOI: 10.1097/aln.0b013e31826446a5

15. Ing C, DiMaggio C, Whitehouse A, et al. Long-term differences in language and cognitive function after childhood exposure to anesthesia. *Pediatrics.* 2012;130(3):476–485. DOI: 10.1542/peds.2011-3822

16. Shpaner RYa, Bayalievva AZh, Pasheev AV, et al. Inhalation anesthetics and cerebral protection during neurosurgical interventions. *Kazan Medical Journal.* 2008;89(6):827–829. (In Russ.)

17. Korobova LS, Lazarev VV, Balashova LM, Kantarzi EP. Stress-response expression in different anesthesia techniques during ophthalmosurgical interventions in children. *Russian Journal of Pediatric Surgery, Anesthesia and Intensive Care.* 2018;8(3):67–73. (In Russ.) DOI: 10.30946/2219-4061-2018-8-3-67-75

18. Cok OY, Erkan AN, Eker HE, Aribogan A. Practical regional blocks for nasal fracture in a child: blockade of infraorbital nerve and external nasal branch of anterior ethmoidal nerve. *J Clin Anesth.* 2015;27(5):436–438. DOI: 10.1016/j.jclinane.2015.03.018

19. Abubaker AK, Al-Qudah MA. The Role of Endoscopic Sphenopalatine Ganglion Block on Nausea and Vomiting After Sinus Surgery. *Am J Rhinol Allergy.* 2018;32(5):369–373. DOI: 10.1177/1945892418782235

20. Kim DH, Kang H, Hwang SH. The Effect of Sphenopalatine Block on the Postoperative Pain of Endoscopic Sinus Surgery: A Meta-analysis. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2018;160(2):223–231. DOI: 10.1177/0194599818805673

21. Naik SM, Naik SS. Combined Nasociliary and Infraorbital Nerve Block: An Effective Regional Anesthesia Technique in Managing Nasal Bone Fractures. *Journal on Recent Advances in Pain.* 2019;5(1):3–5. DOI: 10.5005/jp-journals-10046-0131

ОБ АВТОРАХ

***Татьяна Анисимовна Овчар**, врач — анестезиолог-реаниматолог, неонатолог; адрес: Россия, 119049, Москва, 4-й Добрынинский пер., д. 1; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5764-4016>; eLibrary SPIN: 8387-5141; e-mail: Shadum@yandex.ru

Владимир Викторович Лазарев, д-р мед. наук, профессор; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8417-3555>; eLibrary SPIN: 4414-0677; e-mail: lazarev_vv@inbox.ru

Людмила Сергеевна Коробова, канд. мед. наук, врач — анестезиолог-реаниматолог; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3047-412x>; eLibrary SPIN: 6197-8273; e-mail: lydmil@bk.ru

AUTHORS INFO

***Tatiana A. Ovchar**, anesthesiologist-intensivist, neonatologist; address: 1 Dobryninsky 4th lane, Moscow, 119049, Russia; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5764-4016>; eLibrary SPIN: 8387-5141; e-mail: Shadum@yandex.ru

Vladimir V. Lazarev, Dr. Sci. (Med.), Professor; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8417-3555>; eLibrary SPIN: 4414-0677; e-mail: lazarev_vv@inbox.ru

Lyudmila S. Korobova, Cand. Sci. (Med.), anesthesiologist-intensivist; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3047-412x>; eLibrary SPIN: 6197-8273; e-mail: lydmil@bk.ru