

На правах рукописи

**ЛЕЩЕНКО
РОМАН ЕВГЕНЬЕВИЧ**

**ОПТИМИЗАЦИЯ АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОЙ ЗАЩИТЫ
У ПАЦИЕНТОВ ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ СЕПТОПЛАСТИКИ
В УСЛОВИЯХ ХИРУРГИИ ОДНОГО ДНЯ**

14.01.20 — Анестезиология и реаниматология

**АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание учёной степени
кандидата медицинских наук**

Екатеринбург-2019

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

Научный руководитель

доктор медицинских наук, профессор

Давыдова Надежда Степановна

Официальные оппоненты:

Левит Александр Львович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделением анестезиологии и реанимации Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Свердловской области «Свердловская областная больница № 1».

Силаев Михаил Александрович — доктор медицинских наук, профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Ведущая организация

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского»

Защита диссертации состоится «___» _____ 2019 г. в «___» часов на заседании совета по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук Д208.102.01, 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 имени В.Н. Климова ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России по адресу: 620028, г. Екатеринбург, ул. Ключевская, д. 17, на сайте университета www.usma.ru, а также на сайте ВАК Минобрнауки России: vak.minobrnauki.gov.ru.

Автореферат разослан «___» _____ 2019 года.

Ученый секретарь

диссертационного совета

доктор медицинских наук,
профессор



Руднов

Владимир Александрович

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы

За последние годы существенно расширились возможности и объём амбулаторной хирургической помощи населению в условиях поликлиник, стационаров одного дня, консультативно-диагностических центров, что в свою очередь потребовало качественного изменения уровня анестезиологического обеспечения с привлечением высокоэффективных методов обезболивания и седации (Armstrong J. A., 2015; Большедворов Р. В., Лихванцев В. В., 2009; Бершадский Ф. Ф. и соавт., 2019).

Необходимость в хирургической коррекции носовой перегородки среди лиц работоспособного возраста сохраняется на протяжении многих лет (van Egmond M. M. et al., 2015). Искривление носовой перегородки приводит к нарушению носового дыхания, обструкции верхних дыхательных путей и является фактором риска развития предсердных и желудочковых аритмий (Hong C. J. et al., 2016).

Согласно данным литературы, количество выполненных септопластик растёт с каждым годом и составляет от 3,8 до 6 операций на 10000 жителей в странах Европы и США (Bhattacharyya N., 2010; van Egmond M. M., 2015).

Вопрос: какой вид обезболивания предпочтительнее для успешного выполнения септопластики? – всё ещё остаётся спорным (Daşkaya H. et al., 2014; Овезов А. М. и соавт., 2015). Септопластика проводится в основном в условиях амбулаторной хирургии и может выполняться под общей, инфильтрационной анестезией (ИА) и в условиях среднего уровня седации и аналгезии (Bhattacharyya N. et al., 2010; Никола В. В. и соавт., 2015; Потиевская В. И., 2018).

Отсутствие каких-либо клинических рекомендаций и протоколов в отношении оптимального варианта анестезиологического пособия связано с сохраняющимся высоким риском развития нежелательных явлений (НЯ) и несоответствия современным протоколам ускоренного восстановления после операции (Enhanced recovery after surgery – ERAS) (Ljungqvist O. et al., 2017;

Greco M., at all, 2014). Концепция ERAS предлагает многокомпонентный подход к ведению и обезболиванию пациентов на всех этапах госпитализации (Jakobsson J. G. at all, 2014; Карасева Р. С., Силаев М. А., 2017).

Повышенный интерес к СУСА обусловлен появлением в медицинской практике α -2 агониста адренорецепторов дексметомидина, способного обеспечить седативный эффект без влияния на функцию дыхания и «чистое» операционное поле (Indira K., 2015). Несмотря на это, седация дексметомидином в условиях монообезболивания ассоциируется с риском развития клинически значимой периоперационной боли и кровопотери у пациентов при проведении септопластики.

Разноречивость в доступной литературе сведений в отношении оптимального варианта анестезиологической защиты пациента от хирургической агрессии при проведении септопластики свидетельствует о дальнейшей необходимости изучения проблемы и подтверждает актуальность представленного исследования.

Цель исследования

Определить эффективность и безопасность применения дексметомидина в условиях мультимодального обезболивания при выполнении септопластики, на основании комплексной оценки клинико-функциональных показателей.

Задачи исследования:

1. Установить клиническую результативность применения дексметомидина по сравнению с пропофолом и монообезболиванием ультракаином при проведении септопластики в хирургии одного дня.
2. Установить безопасность использования дексметомидина на основании анализа частоты возникновения нежелательных явлений в периоперационном периоде по сравнению с пропофолом и монообезболиванием ультракаином.
3. Определить степень удовлетворённости пациента и хирурга, и установить влияющие на неё факторы в исследуемых группах.
4. Оценить влияние дексметомидина на течение раннего послеоперационного периода у пациентов по сравнению с пропофолом и

монообезболиванием ультракаином в соответствии с принципами концепции fast-track.

Научная новизна

Впервые:

1. Проведена сравнительная клиническая оценка эффективности применения дексметомидина в условиях многокомпонентного обезбоживания в сравнении с седацией пропофолом и монообезболиванием ультракаином при проведении септопластики.

2. Установлен высокий уровень аналгезии у пациентов на фоне седации дексметомидином в сочетании с мультимодальным обезбоживанием (ультракаин + фентанил) в сравнении с седацией пропофолом и монообезболиванием ультракаином во время выполнения септопластики.

3. Определена безопасность применения дексметомидина в условиях многокомпонентного обезбоживания по сравнению с седацией пропофолом и монообезболиванием ультракаином при проведении септопластики.

4. Установлена максимальная удовлетворённость хирурга и пациента от оперативного вмешательства в условиях хирургии одного дня, проведенного на фоне седации дексметомидином в сочетании с многокомпонентным обезбоживанием.

Практическая значимость работы

Клинико-функциональная оценка эффективности анестезиологической защиты пациента дексметомидином в условиях многокомпонентного обезбоживания при проведении септопластики в сравнении с седацией пропофолом и монообезболиванием ультракаином свидетельствует, что предложенный вариант обезбоживания является методом выбора при проведении септопластики у пациентов с низким анестезиологическим риском (1-2 класс по ASA) в условиях хирургии одного дня.

Седация дексметомидином в сочетании с мультимодальным обезбоживанием (ультракаин + фентанил) во время выполнения септопластики соответствует принципам концепции fast-track и позволяет выписать пациента в

день оперативного вмешательства. На основании доказательной базы разработан и внедрён в практику эффективный и безопасный протокол анестезиологического пособия с целью проведения септопластики.

Положения, выносимые на защиту

1. Седация дексметомидином в условиях обезболивания ультракаином и фентанилом по сравнению с пропофолом и монообезболиванием ультракаином обеспечивает эффективный и безопасный уровень анестезии при проведении септопластики.

2. Применение дексметомидина в условиях мультимодального обезболивания в сравнении с седацией пропофолом и монообезболиванием ультракаином создаёт минимальный риск развития нежелательных явлений при проведении септопластики.

3. Седация дексметомидином на фоне обезболивания ультракаином и фентанилом по сравнению с пропофолом и монообезболиванием ультракаином обеспечивает максимальную и сопоставимую удовлетворённость у хирурга и пациента от проведённого оперативного вмешательства.

4. Использование дексметомидина в комбинации с многокомпонентным обезболиванием в сравнении с монообезболиванием ультракаином позволяет выписать пациента из стационара в день оперативного вмешательства за счёт ускоренного восстановления и минимальной продолжительности оперативного вмешательства.

Внедрение в практику

Разработанный протокол анестезиологической защиты пациентов при выполнении септопластики в хирургии одного дня внедрён в повседневную практику отделения оториноларингологии ООО МО «Новая больница» №33, г. Екатеринбург.

Материалы диссертации внедрены в практику реанимационно-анестезиологических отделений областных и муниципальных больниц Свердловской области, используются в учебном процессе подготовки ординаторов и врачей-курсантов ФПК ПП по специальностям «анестезиология-

реаниматология», «хирургия», «оториноларингология», «травматология» и «ортопедия».

Апробация результатов исследования

Результаты работы представлены на региональных конференциях и форумах: «Мемориал Бориса Давидовича Зислина» (Екатеринбург, 2016; 2018), «Современные проблемы анестезиологии и реаниматологии. Уральский форум, Европа-Азия» (Екатеринбург, 2019), на XVI Всероссийской научно-образовательной конференции «Рекомендации и индивидуальные подходы в анестезиологии и реаниматологии» (Геленджик, 2019).

Публикации

По теме диссертации опубликовано 6 печатных работ, в том числе 5 – в научных журналах и изданиях, включённых в перечень ВАК Министерства науки и высшего образования Российской Федерации.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 88 страницах, состоит из введения, обзора литературы, главы материалов и методов, двух глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и протокола анестезиологической защиты пациентов при выполнении септопластики в хирургии одного дня. Работа иллюстрирована 15 рисунками и 23 таблицами. Указатель литературы содержит 9 отечественных и 108 зарубежных источников.

ХАРАКТЕРИСТИКА ИССЛЕДУЕМЫХ ГРУПП И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Работа выполнена в ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ректор – проф. О. П. Ковтун) на базе ООО МО «Новая больница» (генеральный директор – В. Р. Лившиц), г. Екатеринбург, в условиях малой операционной с однодневным стационаром.

Рандомизированное, проспективное, клиническое исследование проводилось в период с 2016 по 2018 годы. Исследование одобрено локальным этическим комитетом ООО МО «Новая больница» 27.09.2016.

Исследование состояло из прескрининга, скрининга, рандомизации, операционного этапа лечения и раннего послеоперационного периода (рисунок 1).



Рисунок 1 – Дизайн исследования.

На этапе скрининга, в связи с несоответствием критериям включения в исследование, выбыло 2 пациента. Пациенты в исследуемых группах были сопоставимы по степени тяжести сопутствующих заболеваний. На догоспитальном этапе пациентам провели лабораторные и инструментальные исследования.

Критерии включения в исследование:

1. Форма информированного согласия, датированная и подписанная пациентом до проведения каких-либо процедур исследования.
2. ЛОР операция: септопластика и вазотомия.
3. Амбулаторные пациенты в возрасте более 18 лет.
4. ASA – 1, 2 класс.

Критерии исключения из исследования:

1. ASA – 3, 4, 5 класс.
2. Аллергические реакции в анамнезе на медикаменты, планируемые использовать в ходе операции.
3. Гиповолемия или гипотония (САД < 80 мм.рт.ст. или среднее АД < 50 мм.рт.ст.).
4. Неконтролируемая гипертензия.
5. Брадикардия (ЧСС < 50 в мин).
6. Хроническая левожелудочковая недостаточность (фракция выброса менее 40%).
7. Печёночная недостаточность.
8. Приём β -блокаторов.
9. Беременность, грудное вскармливание.

Больных рандомизировали при помощи конвертов. Распределение исследуемых по группам представлено в таблице 1.

Таблица 1 – Варианты анестезиологического пособия

Группы пациентов			
1-я (ИА) <i>n</i> = 31	2-я (П) <i>n</i> = 31	3-я (Д) <i>n</i> = 30	4-я (Д + Ф) <i>n</i> = 30
1. Инфильтрационная анестезия (ультракаин)	1. Инфильтрационная анестезия (ультракаин) 2. Пропофол (в/в) 3. НПВС (в/в, ксефокам)	1. Инфильтрационная анестезия (ультракаин) 2. Дексметомидин (в/в) 3. НПВС (в/в, ксефокам)	1. Инфильтрационная анестезия (ультракаин) 2. Дексметомидин (в/в) 3. Фентанил (в/в)

Примечание: ИА – инфильтрационная анестезия, П – пропофол, Д – дексметомидин, Д + Ф – дексметомидин + фентанил, НПВС – нестероидные противовоспалительные средства, в/в – внутривенно.

За 20 минут до оперативного вмешательства, выполняли аппликационную анестезию слизистой носа с использованием раствора 2% лидокаина в объёме 10 мл.

В группе №1 с целью местного обезболивания проводили инфильтрационную анестезию (ультракаин Д-С, 1:200000, 2 мл., 1 мл. – 40 мг. артикаина). Послеоперационное обезболивание обеспечивали внутримышечным

(в/м) введением кеторолака (кеторолак трометамин 1 мл. – 30 мг.), в дозе 10 мг. Оперативное вмешательство начали через 2-3 мин после первой инъекции местного анестетика.

В группе №2 внутривенно (в/в) через инфузомат вводили пропофол (пропофол Каби 10 мг/мл, Фрезениус Каби Дойчланд ГмбХ, Австрия) в нагрузочной дозе – 0,5 мг/кг до момента достижения целевого уровня седации (по RASS от -1 до -3 баллов). Поддерживающая доза – 0,3-4,0 мг/кг/час. Ксефокам, в/в, струйно, в дозе 8 мг (лорноксикам, Такеда, 8 мг/2 мл, ГмбХ Германия), до начала оперативного вмешательства. При достижении целевого уровня седации выполняли ИА ультракаином (ультракаин Д-С, 1:200000, 2 мл., 1мл. – 40 мг. артикаина). После введения первой инъекции местного анестетика приступали к проведению септопластики.

В группе №3 вводили дексмететомидин в/в через инфузомат, (дексмететомидин, 100 мкг/1 мл, ГмбХ, Финляндия). Нагрузочная доза препарата – 1 мкг/кг, до 20 минут. Целевой уровень седации по RASS от -1 до -3 баллов. Поддерживающая доза – 0,2-1,4 мкг/кг/час. Ксефокам, в/в, струйно, 8 мг, до начала септопластики. ИА выполняли ультракаином с последующим началом оперативного вмешательства.

Пациентам группы №4 вводили дексмететомидин в/в через инфузомат, с нагрузочной дозой – 0,5 мкг/кг, до 20 минут. Целевой уровень седации по RASS от -1 до -3 баллов. Поддерживающая доза – 0,2-1,4 мкг/кг/час. Фентанил, в/в, струйно, применяли в дозе – 1 мкг/кг (фентанил 100 мкг/2 мл), после введения нагрузочной дозы дексмететомидина до начала оперативного вмешательства. Последующая доза – 0,5 мкг/кг, в/в. ИА – ультракаин. После введения первой инъекции местного анестетика приступали к проведению септопластики.

В группах №2-4, послеоперационную боль купировали ксефокамом, в/в, струйно, в дозе 8 мг.

На протяжении интра- и послеоперационного периода производили неинвазивное измерение (монитор – Nihon Kohden Corporation, Model BSM-3763,

Japan) следующих показателей: АД, ЧСС, электрокардиография (ЭКГ), степень насыщения крови кислородом (SpO_2).

Интенсивность болевого синдрома оценивали по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) боли. Средний уровень седации контролировали вербальным контактом с пациентом каждые 5-10 минут. Решение о переводе из операционной в палату наблюдения и выписке домой принимали на основании максимальной суммы баллов (9-10) по шкале пробуждения Aldrete. Интраоперационный объём кровопотери оценивали в ёмкости аспиратора. НЯ регистрировали у больных на протяжении всей госпитализации и при необходимости проводили терапию.

Статистическая обработка результатов проведена с помощью прикладных программ «Excel» версии «Microsoft Office 2016» и «Statistics for Windows, Release 7.0, StatSoft, Inc» на персональном компьютере. Результаты представили в виде $M \pm SD$, где M – среднее арифметическое, SD – среднеквадратическое (стандартное) отклонение. Достоверность различий средних значений между двумя выборками определяли по t – критерию Стьюдента для нормального распределения, различия считали достоверными для $p < 0,05$. При проведении множественных попарных сравнений применяли поправку по Бонферрони. Критический уровень значимости различий с учётом поправки составил $0,05/6=0,008$. Поправку применяли с целью исключения ошибки I рода. Чувствительность (мощность) критерия оценивали в случае, когда не получали ожидаемые статистически значимые различия.

Для статистического анализа с ненормальным распределением сравниваемых совокупностей применяли непараметрический критерий U-критерий Манна-Уитни. Отношение шансов (ОШ) использовали для оценки связи между исходом и фактором риска. Наличие или отсутствие связи между двумя количественными показателями определяли с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЯ

С целью изучения эффективности и безопасности применения дексмедетомидина в сравнении с пропофолом и монообезболиванием ультракаином обследовано 124 пациента.

Динамика интра- и послеоперационного уровня СрАД в исследуемых группах представлена на рисунке 2.

В группах лечения № 1 и № 2 зарегистрировали статистически недостоверное интраоперационное повышение СрАД, относительно исходного значения ($p > 0,001$). Достоверное снижение показателя в первой и второй группах, в сравнении с исходными данными, получили через три часа после окончания оперативного вмешательства (-9,08% в первой и -7,83% во второй группах) ($p < 0,001$). Достоверный, интраоперационный диапазон снижения СрАД в группах № 3 и 4 составил 11,43-18,52% и 10,29-13,33%, соответственно ($p < 0,001$). В группах № 3, 4 отметили снижение исходного показателя на ~21% после операции ($p < 0,001$).

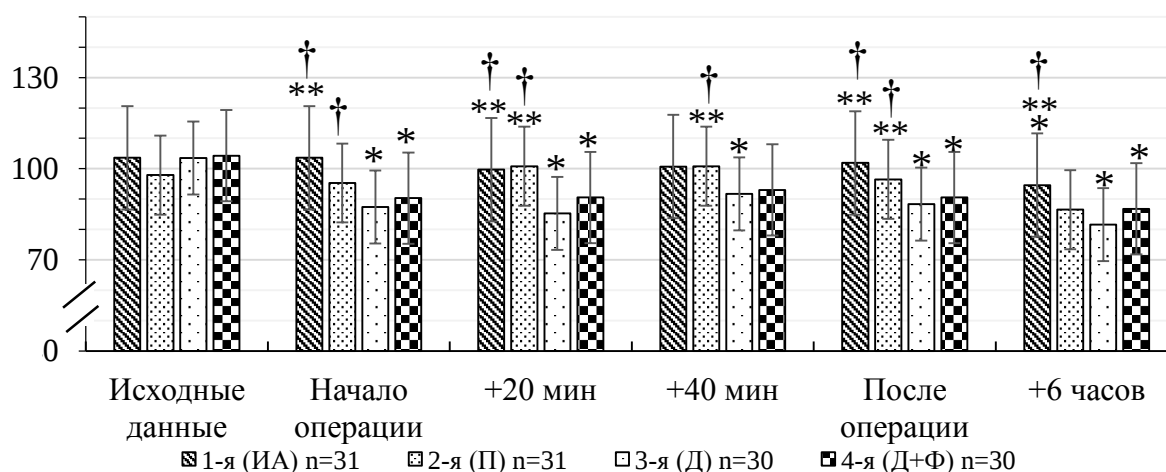


Рисунок 2 – Сравнительная оценка динамики интра- и послеоперационного уровня СрАД в исследуемых группах (мм.рт.ст., $M \pm SD$):

** - $p_{1,2,3-4} < 0,001$, † - $p_{1,2-3} < 0,001$, * - $p_{и-и}, p_{и-+20}, p_{и-+40}, p_{и-п.о.}, p_{и-+6} < 0,001$

Следует отметить, что в группах №3 и №4, где применяли дексмедетомидин, первичное и последующее болюсное введение ультракаина не приводило к гемодинамическим всплескам, что объясняется снижением симпатического тонуса

центральной нервной системы (симпатоллизис) на протяжении интра- и послеоперационного периода.

На рисунке 3 представлена сравнительная оценка динамики интра- и послеоперационного уровня ЧСС в исследуемых группах.

В первой группе течение операции с моно-анестезией сопровождалось увеличением ЧСС, где диапазон средних значений составил от $83,4 \pm 12,4$ и до $97,7 \pm 18,5$ ударов в минуту. Через 6 часов после окончания операции уровень ЧСС оставался неизменным в сравнении с исходным. В группах лечения с использованием многокомпонентного подхода к обезболиванию в сочетании с седацией отмечено статистически достоверно значимое периоперационное снижение ЧСС ($p < 0,001$).

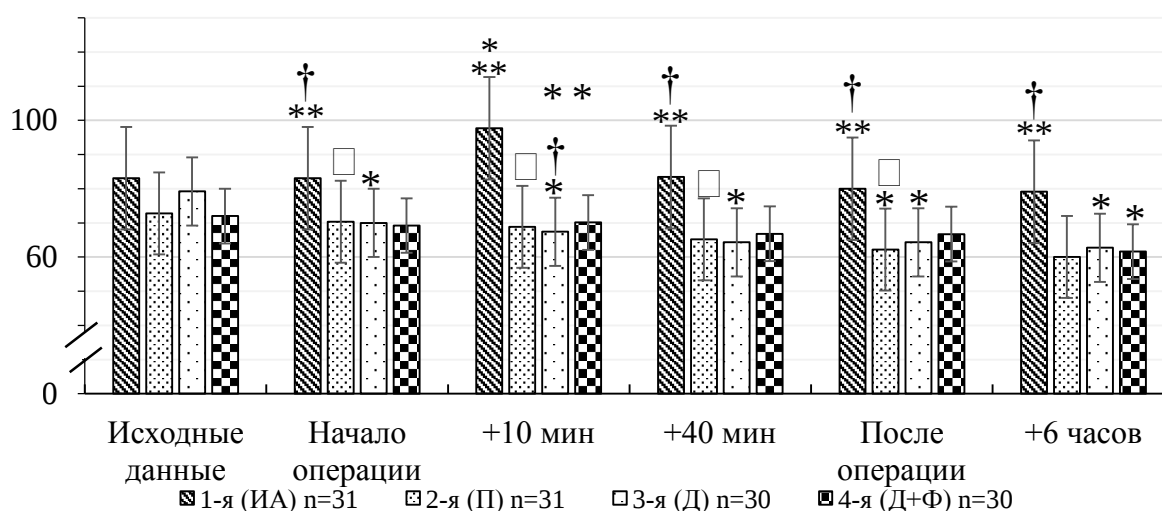


Рисунок 3. – Сравнительная оценка динамики интра- и послеоперационного уровня ЧСС в исследуемых группах (мм.рт.ст., $M \pm SD$): ** - $p_{1,2,3-4} < 0,001$, † - $p_{1,2-3} < 0,001$, □ - $p_{1-2} < 0,001$ * - $p_{и-и}, p_{и-и+20}, p_{и-и+40}, p_{и-п.о.}, p_{и-и+6} < 0,001$

Нивелирование тахикардии в группах № 2-4, отчасти связано с применением пропофола, дексмедетомидина и фентанила, что доказывает их способность к симпатоллизису.

При сравнении изменений в уровне SpO_2 были получены достоверно значимые различия от исходного уровня и между группами, но показатель находился в пределах нормы. Минимальный уровень SpO_2 составил 92%, что не соответствовало критерию НЯ и не имело клинической значимости.

По данным, представленным на рисунке 4, исходно все пациенты испытывали беспокойство (+1 по шкале RASS). В первой группе +1 уровень по шкале RASS на протяжении операции оставался неизменным. Во второй группе не был получен должный (от -1 до -3 по RASS) уровень седации и составил в среднем 0 баллов. В группах № 3 и №4 средний уровень седации составил -1 по RASS.

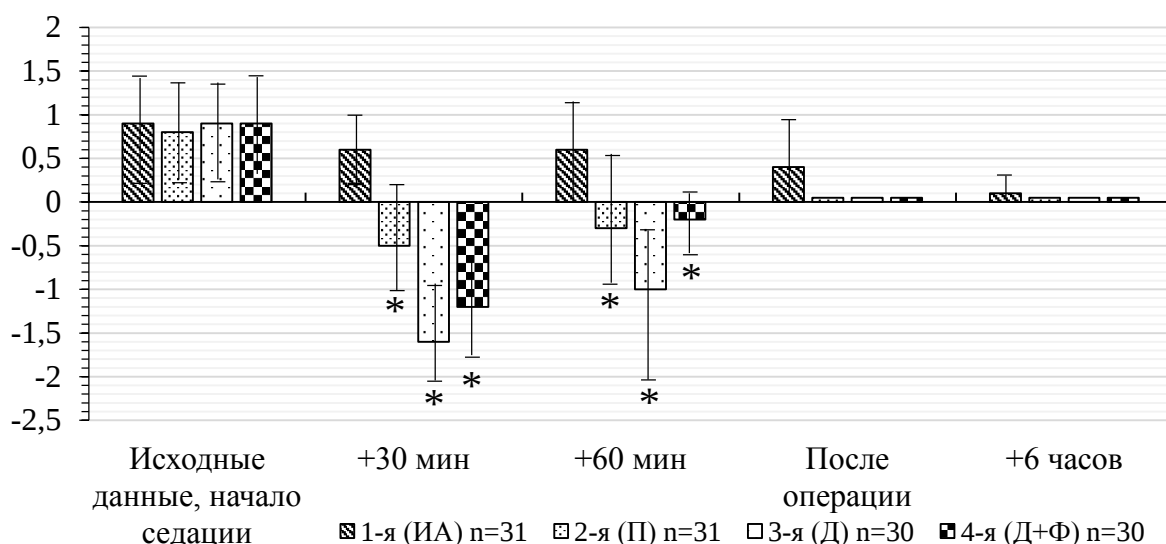


Рисунок 4 – Сравнительная оценка динамики интра- и послеоперационного уровня седации в исследуемых группах (RASS, баллы, $M \pm SD$): * - $p_{4,3,2-1} < 0,001$

Достоверно высокий уровень аналгезии у пациентов в группах №3 и №4 позволил добиться целевого (среднего) уровня седации ($p < 0,05$). Минимальный уровень (анксиолизис) седации при эффективном обезболивании выглядит предпочтительным и безопасным, так как влечёт за собой минимальный риск развития медикаментозной депрессии дыхания. После окончания операции минимальная остаточная седация в группах №2-4 позволила пациентам покинуть операционную в сопровождении медицинского персонала и время до достижения целевого счета 9-10 баллов по шкале Aldrete составило 0 минут.

Сравнительная оценка динамики интра- и послеоперационного уровня боли в исследуемых группах представлена на рисунке 5.

Максимальный уровень боли ($3,6 \pm 1,1$ баллов по ВАШ) зафиксировали в первой группе, на момент первой инъекции ультракаина интраоперационный диапазон составил от $2,2 \pm 1,2$ до $3,3 \pm 1,5$ баллов по ВАШ. Недостаточная

интраоперационная аналгезия потребовала послеоперационного использования НПВС в 93,54% случаев. В группе №2 средний уровень боли на фоне первой инъекции местного анестетика оказался достоверно меньше ($2,5 \pm 1,4$ балла по ВАШ), но, тем не менее, 13 пациентов испытывали беспокойство на протяжении оперативного вмешательства по причине клинически значимого уровня боли ($p < 0,001$).

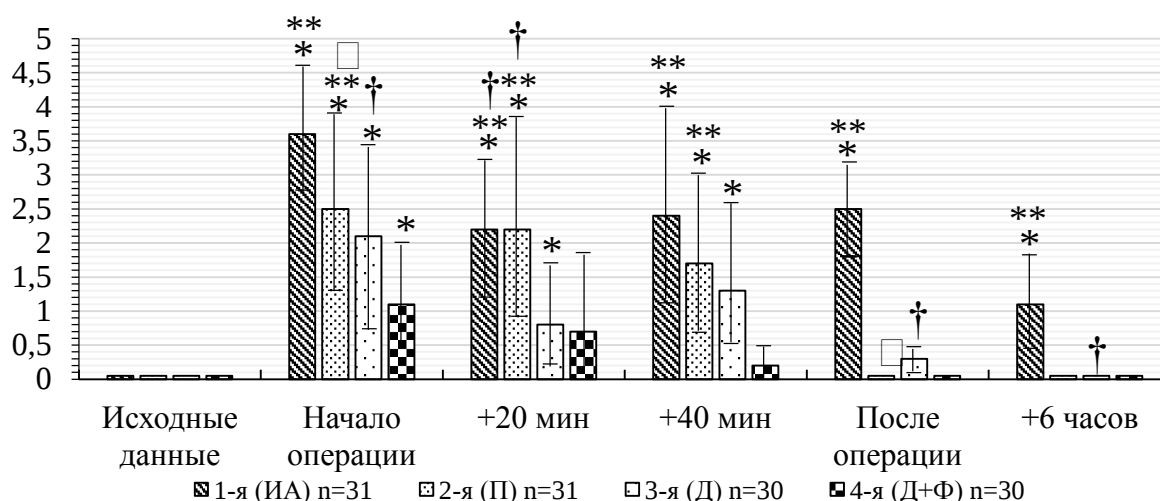


Рисунок 5 – Сравнительная оценка динамики интра- и послеоперационного уровня боли в исследуемых группах (ВАШ, баллы, $M \pm SD$): ** - $p_{1,2,3-4} < 0,001$,
† - $p_{1,2-3} < 0,001$, □ - $p_{1-2} < 0,001$, * - $p_{и-и}, p_{и-+20}, p_{и-+40}, p_{и-п.о.}, p_{и-п.о.} < 0,001$

Достоверно минимальный уровень боли зарегистрировали в группе №4 в момент первой инъекции ультракаина ($1,1 \pm 1,6$ баллов по ВАШ) и на протяжении интраоперационного периода ($0,1 \pm 0,6$ баллов по ВАШ), который детерминирован не только мультимодальной стратегией лечения боли, но и сочетанным использованием дексметомидина с фентанилом. Седация, выполненная в группах №2-4 непосредственно перед введением ультракаина, позволила минимизировать предоперационную тревожно-стрессовую реакцию у больных с $0,8 \pm 0,4$ - $0,9 \pm 0,3$ до $0,03 \pm 0,2$ -($-0,2 \pm 0,6$) баллов по RASS.

Общее количество НЯ в группе № 1 составило 108, преимущественно за счёт гипертензии, тахикардии и послеоперационной боли. В группе № 2 зарегистрировали 62 НЯ, где преобладающее большинство представлено артериальной гипертензией и брадикардией. В группах № 3 и 4 получили минимум НЯ со стороны сердечно-сосудистой системы. Сухость во рту отмечена в половине

случаев, НЯ связано с особенностями фармакодинамики дексметомидина (таблица 2).

Таблица 2 – Сравнительная характеристика нежелательных явлений в исследуемых группах

Параметр	Группы пациентов				Р между группами					
	1-я (ИА) n = 31	2-я (П) n = 31	3-я (Д) n = 30	4-я (Д + Ф) n = 30	p1-2	p1-3	p1-4	p2-3	p2-4	p3-4
Кровопотеря [M ± SD (мл)]	85,3 ± 49,0	30,8 ± 13,9	28,6 ± 17,9	15,9 ± 6,6	< 0,001	< 0,001	< 0,001	0,58	< 0,001	< 0,001
Общее количество нежелательны х явлений [n]	108	62	41	44	–	–	–	–	–	–
АГ [n (%)]	22 (70,97%)	24 (77,42%)	1 (3,33 %)	5 (16,67%)	0,61	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	0,19
Тахикардия [n (%)]	22 (70,97%)	5 (16,13%)	3 (10%)	1 (3,33%)	< 0,001	< 0,001	< 0,001	0,70	0,19	0,61
Брадикардия [n]	0	10 (32,26%)	6 (20%)	5 (16,67%)	–	–	–	0,38	0,23	1,00
Беспокойство пациента в момент первой инъекции ультракаина [n]	16 (51,61%)	13 (41,94%)	6 (20%)	1 (3,33%)	0,61	< 0,05	< 0,001	0,09	< 0,001	0,10
Дрожь [n]	5 (16,13%)	1 (3,23%)	–	–	0,19	–	–	–	–	–
Сухость во рту [n]	–	1 (3,23%)	19 (63,33%)	26 (86,67%)	–	–	–	< 0,001	< 0,001	0,07
Экстрасистоли я [n]	–	–	1 (3,33%)	0	–	–	–	–	–	–
П/о тошнота [n]	–	–	–	4 (13,33%)	–	–	–	–	–	–
Температура тела ≥ 37,0 °С [n]	3 (9,68%)	–	–	–	–	–	–	–	–	–
П/о боль [n]	29 (93,55%)	8 (25,81%)	4 (13,33%)	1 (3,33%)	< 0,001	< 0,001	< 0,001	0,33	< 0,05	0,35
П/о обезболивание [n]	29 (93,55%)	8 (25,81%)	4 (13,33%)	1 (3,33%)	–	–	–	–	–	–
Гематома [n]	–	–	1 (3,33%)	–	–	–	–	–	–	–

Примечание: Примечание: здесь и в последующих таблицах

* - достоверность отличий в группе исследования с исходными данными, где $p < 0,05$

** - достоверность отличий в группе исследования с исходными данными, где $p < 0,001$, АГ – артериальная гипертензия, п/о – послеоперационная

Минимальный объем кровопотери в группе № 4 составил $15,9 \pm 6,6$ мл., что объясняется низкой частотой развития гипертензии (16,7%) и тахикардии (3,3%).

В группе №4 риск ПОТР составил 30%. Комбинированное применение дексметомидина с фентанилом позволило избежать развития рвоты, что обусловлено минимальной дозой введенного опиоида на фоне α -2 агониста адренорецепторов.

Развитие эпизодов брадикардии в 4-й группе у двух пациентов из пяти произошли непосредственно перед оперативным вмешательством, после введения нагрузочной дозы дексметомидина и фентанила. Урежение ЧСС объясняется преобладанием выраженного симпатолитического эффекта на фоне комбинированного применения препаратов. В группе №3 – 6 (20%) эпизодов брадикардии регистрировали в послеоперационном периоде. В группе №2 у 10-ти пациентов брадикардия возникла интраоперационно в результате системного токсического влияния местного анестетика, где доза ультракаина была достоверно выше в сравнении с группами дексметомидина (таблица 3).

Таблица 3 – Сравнительная характеристика периоперационных данных в исследуемых группах

Период	Группы пациентов				Р между группами					
	1-я (ИА) $n = 31$	2-я (П) $n = 31$	3-я (Д) $n = 30$	4-я (Д + Ф) $n = 30$	p1-2	p1-3	p1-4	p2-3	p2-4	p3-4
Общая продолжительность операции [М $\pm$ SD (мин)]	45,7 $\pm 11,7$	58,3 $\pm 16,4$	41,1 $\pm 16,3$	33,5 $\pm 9,2$	< 0,001	0,21	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,05
Общая продолжительность госпитализации [М $\pm$ SD (мин)] (4 дня)	5760 $\pm 0,0$	388,5 $\pm 51,9$	412,4 $\pm 71,2$	444,3 $\pm 47,5$	< 0,001	< 0,001	< 0,001	0,13	< 0,001	< 0,05
Общая доза ультракаина [М $\pm$ SD (мг)]	471,2 $\pm 125,1$	327,4 $\pm 70,7$	288,0 $\pm 125,1$	274,7 $\pm 58,2$	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,05	< 0,001	0,37

В группе № 4 хорошая визуализация операционного поля и высокий уровень аналгезии у пациентов позволили максимально сократить время оперативного

вмешательства до $33,5 \pm 9,2$ минут и уменьшить дозу ультракаина ($274,7 \pm 58,2$ мг) ($p < 0,001$).

Общая продолжительность госпитализации в первой группе достигала 4-х суток. Клинически значимый уровень послеоперационной боли явился одной из основных причин длительной госпитализации пациентов. В группах, где применяли седацию с мультимодальным обезболиванием, 90 больных выписали в день оперативного вмешательства.

Сравнительная оценка удовлетворённости пациента и хирурга представлена в таблице 4.

Таблица 4 – Сравнительная оценка удовлетворённости пациента и хирурга

Период	Группы пациентов				Р между группами					
	1-я (ИА) $n = 31$	2-я (П) $n = 31$	3-я (Д) $n = 30$	4-я (Д + Ф) $n = 30$	p1-2	p1-3	p1-4	p2-3	p2-4	p3-4
Удовлетворённость пациента [$M \pm SD$ (% от 100)]	66,1 $\pm 8,8$	81,8 $\pm 9,9$	90,7 $\pm 11,5$	96,0 $\pm 7,2$	$< 0,001$	$< 0,001$	$< 0,001$	$< 0,001$	$< 0,001$	$< 0,05$
Удовлетворённость хирурга [$M \pm SD$ (% от 100)]	85,5 $\pm 7,2$	76,1 $\pm 21,2$	91,3 $\pm 10,1$	96,7 $\pm 6,6$	$< 0,05$	$< 0,05$	$< 0,001$	$< 0,001$	$< 0,001$	$< 0,05$

В группе № 1 пациенты отметили боль как основную причину неудовлетворённости от септопластики, хирург при этом имел плохую визуализацию операционного поля и стремился ускорить проведение операции. Достоверно высокий уровень аналгезии в группе № 2, в сравнении с первой, позволил достоверно повысить удовлетворённость пациентов до $81,8 \pm 9,9\%$ ($p < 0,001\%$). При этом удовлетворённость хирурга составила $76,1 \pm 21,2\%$, на что повлияла компрометация операционного поля и беспокойство у 13-ти пациентов на протяжении оперативного вмешательства. Самая высокая и сопоставимая удовлетворённость от операции отмечена в группах №3 и №4. Высокая периоперационная аналгезия и хорошая визуализация операционного поля явились определяющими в удовлетворённости пациента и хирурга.

Таким образом седация дексмедетомидином на фоне обезболивания ультракаином и фентанилом обеспечила не только ускоренное восстановление после септопластики, выписку в день оперативного вмешательства, но и максимальную удовлетворённость пациента и хирурга, что связано с высоким уровнем аналгезии и достоверно меньшим объёмом кровопотери. Полученные результаты исследования соответствуют ключевым требованиям СУСА – обеспечить пациентам безопасный уровень седации, комфорт, контролируемый уровень боли и высокую удовлетворённость. Согласно полученным результатам, дексмедетомидин следует рассматривать как седативный препарат первой линии при проведении септопластики, и в случае имеющихся противопоказаний в качестве альтернативы предлагается применять пропофол.

ВЫВОДЫ

1. Включение α -2 агониста адренорецепторов дексмедетомидина в анестезиологическое пособие обеспечивает достаточный уровень седации (анксиолизис) в сравнении с пропофолом и монообезболиванием ультракаином за счёт достоверно более высокого уровня аналгезии и максимально быстрого восстановления пациента после проведения септопластики в условиях хирургии одного дня.

2. Использование дексмедетомидина в комбинации с многокомпонентным обезболиванием, в сравнении с пропофолом и монообезболиванием ультракаином, является безопасным, прежде всего, за счёт минимального объема кровопотери и уровня боли.

3. Седация дексмедетомидином на фоне обезболивания ультракаином и фентанилом, по сравнению с пропофолом и монообезболиванием ультракаином, обеспечивает максимальную и сопоставимую удовлетворённость хирурга и пациента от проведённого оперативного вмешательства за счёт минимального объёма кровопотери и уровня боли.

4. Использование дексмететомидина в комбинации с многокомпонентным обезболиванием позволяет выписать пациента из стационара в день оперативного вмешательства, в сравнении с монообезболиванием ультракаином, за счёт низкой частоты развития нежелательных явлений, минимальной длительности оперативного вмешательства и благоприятного течения послеоперационного периода.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Рекомендовано проведение септопластики в условиях хирургии одного дня с использованием представленного протокола анестезиологического пособия на основе применения дексмететомидина в качестве седативного препарата. Пропофол рассматривается в качестве седативного препарата второй линии при проведении септопластики.

2. Септопластику в условиях хирургии одного дня следует проводить пациентам 1-2 класса по классификации ASA.

3. Необходимо придерживаться минимального уровня седации (RASS от 0 до -1 баллов) на протяжении оперативного вмешательства.

Протокол анестезиологической защиты пациентов при выполнении септопластики в хирургии одного дня (fast-track):

Критерии отбора больных:

1. Септопластика
2. Продолжительность операции не более 120 минут
3. Риск ASA – 1-2 класс

Ведущая концепция протокола - мультидисциплинарный подход в лечении хирургического пациента (рисунок 6)

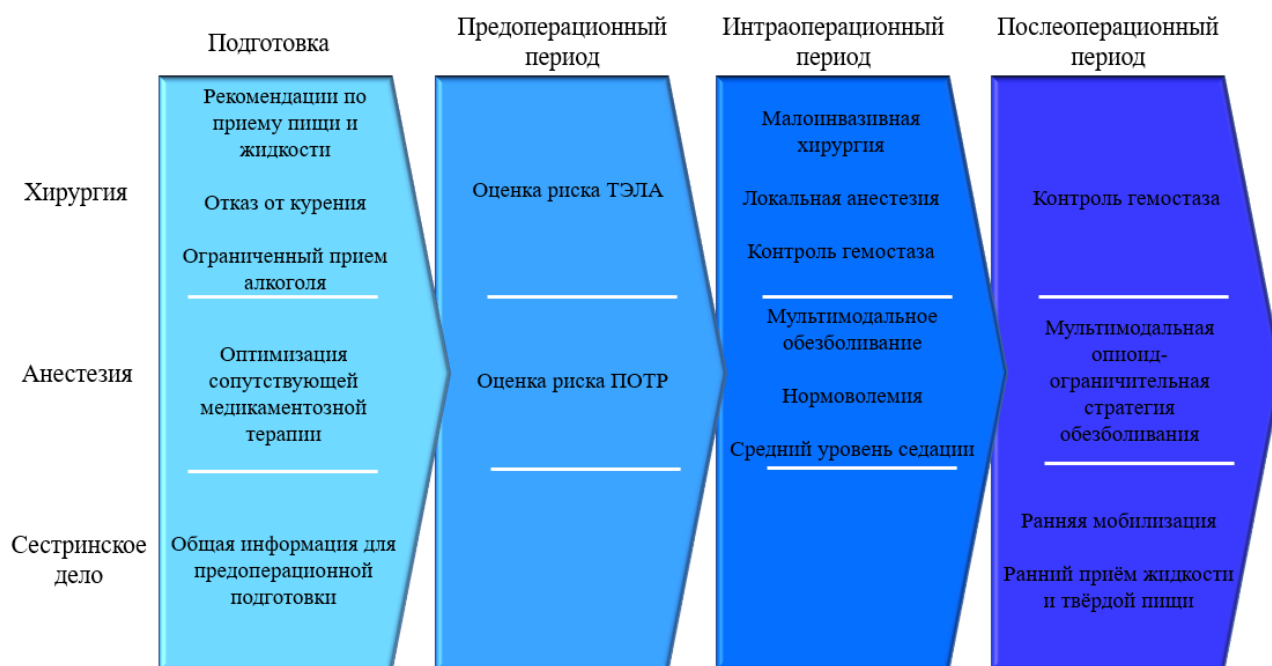


Рисунок 6 – Блок-схема ускоренного восстановления пациентов после септопластики

Интраоперационный период:

- седативный препарат первой линии: первоначальное в/в через инфузомат дексметомидина (100 мкг/1 мл) в нагрузочной дозе – 0,5 мкг/кг, в течение 20 минут, поддерживающая доза – 0,2-1,4 мкг/кг/час.
- целевой уровень седации по RASS от -1 до -3 баллов. В случае достижения целевого уровня седации менее чем через 20 минут, прекращение введения нагрузочной дозы с переходом на поддерживающую
- фентанил, в/в, струйно, в дозе – 1 мкг/кг (100 мкг/2 мл), до начала оперативного вмешательства и после введения нагрузочной дозы дексметомидина. Последующая доза-болюс – 0,5 мкг/кг
- при достижении среднего уровня седации и в/в фентанила выполняется инфильтрационная анестезия ультракаином
- когда пациент перестаёт воспринимать тактильные прикосновения в области вмешательства, выполняется разрез кожи
- на протяжении оперативного вмешательства, повторное использование фентанила и ультракаина осуществляется при уровне боли $4 \geq$ баллов по ВАШ

- для оценки и коррекции целевого уровня седации, периодически (каждые 5 минут) поддерживать с пациентом вербальный контакт на протяжении операции

Примечание: в случае противопоказаний для использования дексметомидина (например: интервал PQ более 0,20 секунд, ЧСС < 50 ударов в минуту) рассмотреть препараты второй линии:

- седативный препарат второй линии: первоначальное в/в через инфузомат пропофола (10 мг/1 мл) в нагрузочной дозе – 0,5 мг/кг, в течение 2-3 минут, поддерживающая доза – 0,3-4,0 мг/кг/час.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ АВТОРОМ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Лещенко, Р. Е. Сравнительная оценка эффективности и безопасности применения дексметомидина и пропофола при проведении септопластики у амбулаторных пациентов в условиях мониторируемого анестезиологического пособия / Р. Е. Лещенко // Уральский медицинский журнал. – 2017. – № 3 (147). – С. 100-106.

2. Лещенко, Р. Е. Безопасность проведения трансоральной гастроскопии у пациентов с сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями в условиях анестезиологической защиты (обзор литературы) / Р. Е. Лещенко, Н. С. Давыдова // РМЖ. Медицинское обозрение. – 2018. – № 7 (I). – С. 40-45.

3. Абдулкеримов, Х. Т. Современный взгляд на септопластику и возможности анестезиологической защиты / Х. Е. Абдулкеримов, Н. С. Давыдова, Р. Е. Лещенко, А. Э. Пионтек // Российская оториноларингология. – 2018. – № 6 (97). – С. 72-82.

4. Лещенко, Р. Е. Ускоренное восстановление и ранняя выписка пациентов после септопластики на фоне седации дексметомидином / Р. Е. Лещенко, Н. С. Давыдова // Фарматека. – 2019. – № 26 (5). – С. 97-101.

5. Лещенко, Р. Е. Уменьшение риска кровотечения в условиях среднего уровня седации и аналгезии при проведении септопластики / Р. Е. Лещенко, Н. С. Давыдова // Сборник трудов XVIII Съезда Федерации анестезиологов и реаниматологов «Мультидисциплинарный подход к проблемам анестезии и интенсивной терапии». – Москва, 2019.

6. Лещенко, Р. Е. Эффективность и безопасность проведения септопластики у пациентов в условиях среднего уровня седации и аналгезии / Р. Е. Лещенко, Н. С. Давыдова / Уральский медицинский журнал. – 2019. – № 12 (принято в печать).

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГ – артериальная гипертензия

АД – артериальное давление

АП – анестезиологическое пособие

ВАШ – визуально-аналоговая шкала

ЖТ – желудочковая тахикардия

ИМТ – индекс массы тела

ИА – Инфильтрационная анестезия

НЯ – нежелательное явление

НПВС – нестероидные противовоспалительные средства

ОА – общая анестезия

ОР – относительный риск

ОШ – отношение шансов

ПОТР – послеоперационная тошнота и рвота

РКИ – рандомизированное клиническое исследование

СУСА – средний уровень седации и аналгезии

СрАД – среднее артериальное давление

САД – систолическое артериальное давление

СНС – симпатическая нервная система

ТКР – тройнично-кардиальный рефлекс

ТВВА – тотальная внутривенная анестезия

ФЭСХ – функциональная эндоскопическая синус-хирургия

ФНО – фактор некроза опухоли

ЧСС – частота сердечных сокращений

ЭКГ – электрокардиография

ASA – American Society of Anesthesiologists

ERAS – Enhanced recovery after surgery (ускоренное восстановление после операции)

RASS – Richmond Agitation-Sedation Scale (Шкала возбуждения-седации Ричмонда)

Лещенко Роман Евгеньевич

ОПТИМИЗАЦИЯ АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОЙ ЗАЩИТЫ
У ПАЦИЕНТОВ ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ СЕПТОПЛАСТИКИ
В УСЛОВИЯХ ХИРУРГИИ ОДНОГО ДНЯ

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 22.10.2019 г.

Подписано в печать 22.10.2019 г.

Формат 60 × 84 1/16. Усл. печ. л. 1,0. Тираж 100 экз.

Отпечатано в типографии ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России.