

Лещенко Р.Е.

Сравнительная оценка эффективности и безопасности применения дексмедетомидина и пропофола при проведении септопластики у амбулаторных пациентов в условиях мониторируемого анестезиологического пособия

ООО МО «Новая больница». г. Екатеринбург

Leshchenko R.E.

Comparison of the of efficacy and safety of dexmedetomidine and propofol during septoplasty in outpatients under monitored anesthesia care

Резюме

Обоснование: септопластика может проводиться под местным, общим обезболиванием и в условиях мониторируемого анестезиологического пособия (МАП). МАП с использованием седативных препаратов сопровождается, прежде всего, меньшим риском развития кровотечения. Информация разноречива и нет точного понимания о влиянии седативных препаратов на гемодинамический профиль пациентов в условиях септопластики. Цель: определить эффективность и безопасность применения дексмедетомидина и пропофола при проведении септопластики у амбулаторных пациентов в условиях МАП. Дизайн: ретроспективный, сравнительный анализ историй болезни 62-х пациентов за период 2014-2015 г. Материал и методы: 1-я группа пациентов (n=31) в возрасте $33 \pm 7,6$ лет, септопластика проводилась с использованием дексмедетомидина. 2-я группа пациентов (n=31) в возрасте $32,7 \pm 8,8$ лет, оперативное вмешательство выполнялось на фоне пропофола. Целевой уровень седации от -1 до -3 по шкале RASS. Результат: в обеих группах достигнут целевой уровень седации по шкале RASS. В группе 1 отмечено статистически достоверно значимое снижение систолического и диастолического артериального давления, ЧСС, SpO₂ в сравнении с исходными показателями. В группе 2 заслуживает внимания повышение САД, ДАД и статистически достоверно значимое снижение ЧСС в сравнении с исходными показателями. При сравнении двух групп, отмечено статистически достоверно значимое отклонение показателей: САД, ДАД, ЧСС, SpO₂. Объем кровопотери в обеих группах зарегистрирован как минимальный и составил 20-30 мл. Выводы: 1. проведение септопластики, на фоне седации пропофолом, сопровождается повышением систолического и диастолического артериального давления. 2. применение дексмедетомидина и пропофола является безопасным и эффективным при проведении септопластики в условиях МАП.

Ключевые слова: септопластика, мониторируемое анестезиологическое пособие, дексмедетомидин, пропофол.

Summary

Background: septoplasty can be performed under local, general anesthesia and monitored anesthesia care (MAP). MAP is accompanied by a lower risk of bleeding. Information contradictory and there is no understanding about the effects of sedation on the hemodynamic profile of patients in a septoplasty. Aim: determine the efficiency and safety of dexmedetomidine and propofol during septoplasty in outpatients under MAP. Study design: retrospective, comparative analysis of medical histories of 62 patients for the period 2014-2015. Material and Methods: group 1 patients (n = 31) aged 33 ± 7.6 years, septoplasty was performed using dexmedetomidine. Group 2 patients (n = 31), aged $32,7 \pm 8,8$ years, surgery was performed using propofol. The target level of sedation from -1 to -3 for the RASS scale. Results: in both groups achieved the target level of sedation scale RASS. In group 1 there were statistically significant decrease in systolic and diastolic blood pressure, heart rate, SpO₂ compared to baseline. In group 2 the marked increase in SBP, DBP and statistically significant decrease in heart rate compared with baseline. When comparing two groups, reported statistically significant deviation indicators: SBP, DBP, heart rate, SpO₂. To Blood loss of both groups was 20-30 ml. Conclusion: 1. sedation with propofol in a septoplasty, accompanied by an increase in systolic and diastolic blood pressure. 2. the use of dexmedetomidine and propofol is safe and effective during septoplasty under MAP.

Key words: septoplasty, monitored anesthesia care, dexmedetomidine, propofol

Введение

Септопластика - хирургическая операция, целью которой является устранение искривления носовой перегородки. Согласно литературным данным, септопластика может быть выполнена под местным, общим обезболиванием и в условиях мониторируемого анестезиологического пособия (МАП).

Местное обезболивание (инфильтрационная анестезия) сопровождается высоким риском развития осложнений [1].

По сравнению с эндотрахеальной анестезией при поверхностных (не полостных) операциях, методика мониторируемого анестезиологического пособия (МАП) способствует более быстрому восстановлению в амбулаторных условиях [2,3].

Частота развития тошноты, рвоты и носового кровотечения зарегистрированы в меньшем количестве. Затраченная стоимость оказалась ниже в группе, где использовался местный анестетик в комбинации с седативным препаратом [4,5].

Дексмететомидин, пропофол, мидазолам - внутривенные седативные препараты, широко используемые в амбулаторной практике [6-10].

Представленная информация в литературе разноречива, нет точного понимания о влиянии выше описанных препаратов на гемодинамический профиль пациентов и данные характеристики весьма важны в клинической практике.

Депрессия дыхания, является основным побочным эффектом мидазолама [11].

Данные по профилю безопасности мидазолама, вызывают опасения в процессе использования препарата у пациентов с МАП на спонтанном дыхании.

Седативный и гипотензивный эффекты дексмететомидина и пропофола, могут быть потенциально полезными во время проведения септопластики.

Можно ожидать уменьшение частоты развития нежелательных явлений, таких как кровопотеря и послеоперационная боль.

Цель исследования:

определить эффективность и безопасность применения дексмететомидина и пропофола при проведении септопластики у амбулаторных пациентов в условиях МАП.

Задачи:

на основании клинико-функциональных данных дать сравнительную оценку дексмететомидина и пропофола при проведении септопластики у амбулаторных пациентов в условиях МАП и определить безопасность применения изучаемых препаратов.

Материалы и методы

Проведен ретроспективный, сравнительный анализ историй болезни 62-х пациентов за период 2014-2015 г. В зависимости от применяемого анестетика пациенты разделены на две группы: 1-ю группу (n=31) в возрасте 33±7,6 лет составили больные, которым септопластика проводилась с использованием дексмететомидина, 2-ю

группу (n=31) больные в возрасте 32,7±8,8 лет, которым оперативное вмешательство выполнялось на фоне пропофола.

Препараты вводились внутривенно через инфузо-мат.

Дексмететомидин- 200 мкг/2 мл. Нагрузочная доза 1 мкг/кг, в течение 10 минут. Поддерживающая доза 0.2-0.6 мкг/кг/час.

Пропофол- 200 мг/20 мл. Нагрузочная доза 0.5 мг/кг, медленно, в течение двух минут. Поддерживающая доза 0.3-4.0 мг/кг/час.

Продолжительность оперативного вмешательства составляла в 1-й и 2-й группах соответственно 60,2±17,1 и 59,6±18,8 минут.

Инфильтрационная анестезия выполнялась ультракаином после введения нагрузочной дозы седативного препарата (1мл- 40 мг артикаина, 1:200000).

Оценка боли во время операции проводилась с использованием визуальной - аналоговой шкалы (ВАШ).

В случае ≥4 баллов по шкале ВАШ, пациенту дополнительно вводился местный анестетик.

Объем кровопотери оценивался во время и после септопластики.

Всем больным по поводу искривления носовой перегородки проводилась эндоскопическая септопластика в условиях малой операционной с однодневным стационаром на базе ООО МО «Новая больница» №33, г. Екатеринбург.

Вид обезболивания: мониторируемое анестезиологическое пособие.

Премедикация не проводилась. За 20 минут до оперативного вмешательства, выполнена передняя тампонада с использованием раствора 2% лидокаина в объеме 10 мл.

В операционной был установлен периферический катетер. Производилось неинвазивное измерение следующих показателей: артериальное давление (АД), частота сердечных сокращений (ЧСС), степень насыщения крови кислородом (SpO2), частота дыхательных движений (ЧДД).

Оценка витальных показателей проводилась перед операцией, каждые 10 минут в течение оперативного вмешательства и до момента выписки из стационара.

Неинвазивный мониторинг осуществлялся с использованием монитора - NIHON KOHDEN CORPORATION, Model BSM-3763 (Japan).

Ингаляция увлажненным O2 (2-3 л/мин) обеспечивалась через кислородную маску.

Целевой уровень седации от -1 до -3 по шкале RASS (Ричмондская шкала оценки возбуждения - седации).

В день оперативного вмешательства, пациенту была выдана форма информированного согласия. Предварительно пациент был ознакомлен со всеми особенностями операции и анестезиологического пособия. Пациент внимательно ознакомился с формой информированного согласия, задал все интересующие его вопросы и получил исчерпывающие ответы. Собственноручно пациент датировал и подписал информированное согласие.



Рис. 1.

* Статистически достоверно значимые отличия в группе от исходного уровня ($p < 0.05\%$).

** Статистически достоверно значимые отличия между группами ($p < 0.05\%$).

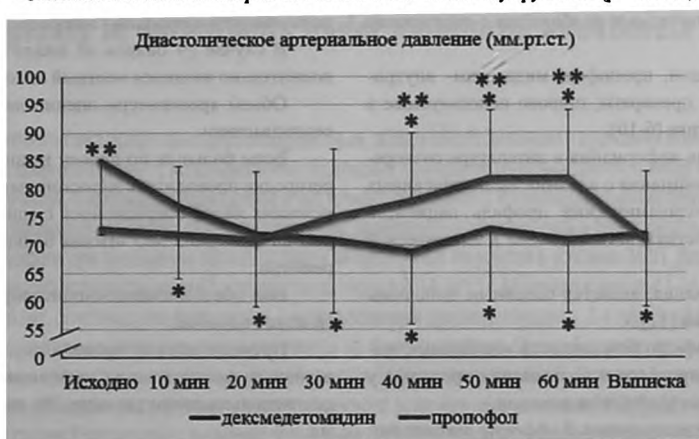


Рис. 2.

* Статистически достоверно значимые отличия в группе от исходного уровня ($p < 0.05\%$).

** Статистически достоверно значимые отличия между группами ($p < 0.05\%$).

Статистический анализ:

Статистическая обработка результатов проводилась на персональном компьютере с помощью прикладных программ «Excel» версии «Microsoft Office 2016». Статистическая обработка результатов проведена при помощи пакета прикладных программ «Statistics for Windows, Release 7.0, StatSoft, Inc». Результаты представлены в виде $M \pm \sigma$, где M – среднее значение величины, а σ – среднее квадратичное отклонение. Достоверность различий средних значений между двумя выборками определяли по t -критерию Стьюдента для нормального распределения, различия считали достоверными для $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

В группе пациентов №1, отмечено статистически достоверно значимое снижение показателей на 10,20,30,40,50,60 минутах и на этапе выписки в сравнении с исходными данными ($p < 0.05\%$).

В группе пациентов №2, отмечено статистически достоверно значимое снижение показателей на

этапе выписки в сравнении с исходными данными ($p < 0.05\%$).

При сравнении двух групп, отмечено статистически достоверно значимое отклонение показателей на 20,30,40,50,60 минутах ($p < 0.05\%$).

Остальные показатели не имели статистически достоверно значимых отклонений.

В группе пациентов №1, отмечено статистически достоверно значимое снижение показателей на 10,20,30,40,50,60 минутах и на этапе выписки в сравнении с исходными данными ($p < 0.05\%$).

В группе пациентов №2, отмечено статистически достоверно значимое повышение показателей на 40,50, и 60 минутах в сравнении с исходными данными ($p < 0.05\%$).

При сравнении двух групп, отмечено статистически достоверно значимое отклонение показателей исходно и на 40,50,60 минутах ($p < 0.05\%$).

Остальные показатели не имели статистически достоверно значимых отклонений.

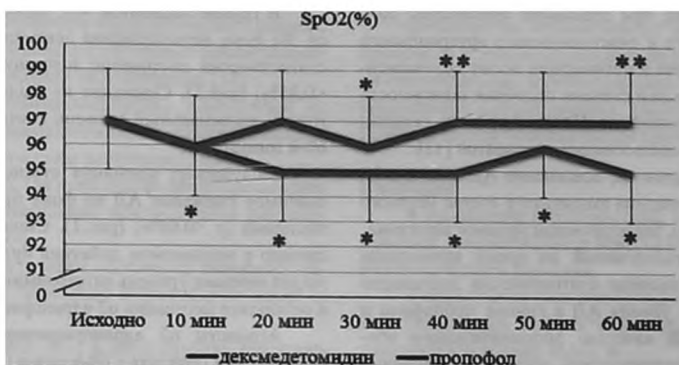


Рис. 3.

- * Статистически достоверно значимые отличия в группе от исходного уровня ($p < 0.05\%$).
- ** Статистически достоверно значимые отличия между группами ($p < 0.05\%$).

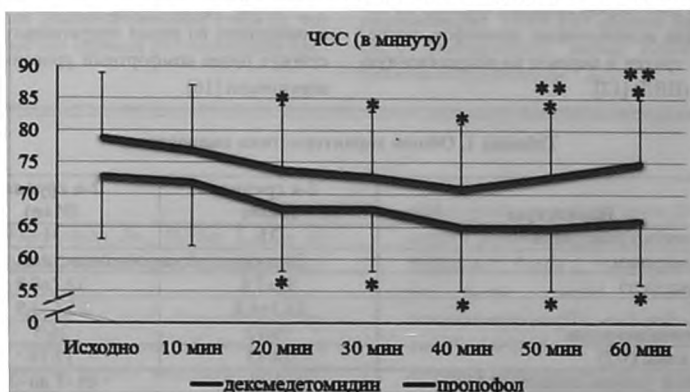


Рис. 4.

- * Статистически достоверно значимые отличия в группе от исходного уровня ($p < 0.05\%$).
- ** Статистически достоверно значимые отличия между группами ($p < 0.05\%$).

В группе пациентов №1, отмечено статистически достоверно значимое снижение показателей на 10,20,30,40,50,60 минутах в сравнении с исходными данными ($p < 0.05\%$).

В группе пациентов №2, отмечено статистически достоверно значимое снижение показателя на 30 минуте в сравнении с исходными данными ($p < 0.05\%$).

При сравнении двух групп, отмечено статистически достоверно значимое отклонение между показателями на 40 и 60 минутах ($p < 0.05\%$).

Остальные показатели не имели статистически достоверно значимых отклонений.

В группе пациентов №1, отмечено статистически достоверно значимое снижение показателей на 20,30,40,50,60 минутах в сравнении с исходными данными ($p < 0.05\%$).

В группе пациентов №2, отмечено статистически достоверно значимое снижение показателей на 20,30,40,50 и 60 минутах в сравнении с исходными данными ($p < 0.05\%$).

При сравнении двух групп, отмечено статистически достоверно значимое отклонение между показателями на 50,60 минутах ($p < 0.05\%$).

Остальные показатели не имели статистически достоверно значимых отклонений.

Объем кровопотери в обеих группах зарегистрирован как минимальный и составил 20-30 мл.

Обсуждения:

У всех 62 пациентов при проведении септопластики в условиях МАП был достигнут целевой уровень седации по шкале RASS (табл.1).

Проведена сравнительная оценка влияния дексмететомидина и пропофола на гемодинамические показатели в условиях септопластики.

В группе, где использовался пропофол, отмечено повышение систолического и диастолического АД в сравнении с исходными показателями. Повышение систолического АД не было статистически достоверно ($p > 0.05$) (рис.1,2).

В проспективном, рандомизированном, плацебо-контролируемом исследовании удалось оценить воздействие дексмететомидина и пропофола на гемодинамические показатели, без влияния сопутствующих заболеваний и оперативных вмешательств. Исследование проводилось на здоровых добровольцах [12].

Основной вывод, при сравнении препаратов: снижение систолического и диастолического артериального давления в группе дексмедетомидина носит дозозависимый характер. В меньшей степени подобная зависимость отмечена в группе пропофола. Целевой уровень седации был достигнут при использовании препаратов [12].

В нашем исследовании, повышение АД можно объяснить влиянием адреналина входящего в состав местного анестетика и, вероятно, недостаточным уровнем аналгезии.

В одном из исследований во время проведения септопластики, не отмечено статистически достоверно значимого снижения уровня АД в группе пропофола и дексмедетомидина. В качестве дополнительного обезболивающего анальгетического агента внутривенно использовался фентанил [13]. С другой стороны, комбинация пропофол – фентанил, оказывала угнетающее действие на функцию дыхания. Снижение уровня SpO2 было статистически достоверно значимо. Одному из пациентов в группе, где использовался пропофол, потребовалась интубация трахеи и перевод на искусственную вентиляцию легких (ИВЛ) [13].

В группе пациентов №2, уровень SpO2 не снижался. На фоне использования дексмедетомидина отмечено статистически достоверно значимое снижение SpO2 ($p < 0.05\%$) (рис.3). Снижение не было клинически значимым и минимальный уровень составил - $95,93 \pm 1,76$ на 60-й минуте.

Заслуживает внимания статистически достоверно значимое снижение АД на фоне применения дексмедетомидина ($p < 0.05\%$) (рис.1). Снижение АД напрямую связано с механизмом действия препарата. Дексмедетомидин снижает уровень катехоламинов в крови в два раза в результате активации $\alpha 2$ адренорецепторов [14].

Агонисты $\alpha 2$ адренорецепторов используются в клинической практике с 60-х годов [15].

В проспективном, рандомизированном, двойном слепом исследовании, клонидин использовался как адъювант при операциях на ЛОР- органах [16].

Было продемонстрировано уменьшение объема кровопотери во время оперативного вмешательства, достигнут более комфортный уровень седации и удовлетворенности [16].

Таблица 1. Общая характеристика пациентов.

Параметры	1-я группа (M±σ)	2-я группа (M±σ)
Количество участников	31	31
Вид операции	Эндоскопическая септопластика	
Возраст (лет)	33±7,6	32,7±8,8
ИМТ	24,3±4,8	25,6±3,9
Мужчина/женщина	19/12	26/5
ASA класс (1/2)	18/13	12/19
Целевой уровень седации (RASS)	от -1 до -3	от -1 до -3

Таблица 2. Нежелательные явления (НЯ).

НЯ	1-я группа n-31	2-я группа n-31
Гипотония	4 (13%)	0
Повышение АД	0	5 (16.2%)
Брадикардия	2 (6.5%)	2 (6.5%)
Тахикардия	1 (3.3%)	0
Миграция водителя ритма.	1 (3.3%)	0

Таблица 3. Периоды наблюдения.

Периоды	1-я группа (n-31) (M±σ)	2-я группа (n-31) (M±σ)
Общая продолжительность операции (минуты)	60,2±17,1	59,6±18,8
Нахождение в палате выхода из анестезии (минуты)	320,5±63,7*	288,3±61,2
Общая продолжительность госпитализации (минуты)	412,5±56,0	411,9±42,4

*статистически достоверно значимое отклонение между группами ($p < 0.05\%$).

Аналогичные результаты были получены в плацебо контролируемом исследовании с использованием дексметомидина при проведении ЛОР операций [17].

Стабильность гемодинамических показателей на фоне применения дексметомидина можно объяснить умеренным анальгетическим действием [18,19].

В исследованиях, где применялся дексметомидин, потребность в дополнительном использовании фентанила была меньше [13,20].

Получено статистически достоверно значимое снижение ЧСС в группе пропофола и дексметомидина ($p < 0.05\%$) (рис.4).

В группе больных №1, в двух случаях развилась брадикардия с ЧСС менее 50 ударов в минуту (табл.2). С целью лечения брадикардии использовался атропин сульфат 0.01 мг/кг внутривенно, струйное введение.

Нахождение в палате выхода из анестезии достоверно дольше в группе дексметомидина (табл.3), что объясняется длительностью периода полувыведения препарата.

Несмотря на отличительные особенности влияния пропофола и дексметомидина на уровень АД в условиях септопластики, зарегистрирован минимальный объем кровопотери в обеих группах. Теоретически, риск кровопотери в группе использования пропофола выше.

Выводы

- проведение септопластики, на фоне седации пропофолом, сопровождается повышением систолического и диастолического давления.
- применение дексметомидина и пропофола является безопасным и эффективным при проведении септопластики в условиях МАП. ■

Лещенко Роман Евгеньевич, Врач анестезиолог-реаниматолог. ООО МО «Новая больница». Заводская 29, г. Екатеринбург, индекс 620109, 8-919-390-79-88, leshenko.rel@yandex.ru.

Литература:

1. Ridenour B.D., Fredrickson Jm., Harker L.A. et al. *Otolaryngology, head & neck surgery. St Louis: Mosby-Yearbook 1998; 921-948.*
2. Li S., Coloma M., White P.F. et al. *Comparison of the costs and recovery profiles of three anesthetic techniques for ambulatory anorectal surgery. Anesthesiology 2000; 93(5):1225-30.*
3. Song D., Greilich N.B., White P.F. et al. *Recovery profiles and costs of anesthesia for outpatient unilateral inguinal herniorrhaphy. Anesth Analg 2000; 91: 876-881.*
4. Fedok F.G., Ferraro R.E., Kingsley C.P., Fornadley J.A. *Operative times, postanesthesia recovery times, and complications during sinonasal surgery using general anesthesia and local anesthesia with sedation. Otolaryngol Head Neck Surg 2000; 122(4): 560-6.*
5. Hayrettin D., Haşmet Y., Sedat D. et al. *Septoplasty: Under general or sedation anesthesia. Which is more efficacious? Eur Arch Otorhinolaryngol 2014; 271(9): 2433-6.*
6. Mızrak A., Koruk S., Ganıdaglı S., Bulut M. et al. *Premedication with dexmedetomidine and midazolam attenuates agitation after electroconvulsive therapy. J Anesth. 2009; 23: 6-10.*
7. Ruokonen E., Parviainen I., Jakob S.M. et al. *Dexmedetomidine versus propofol/midazolam for long-term sedation during mechanical ventilation. Intensive Care Med 2009; 35: 282-290.*
8. Munro H.M., Trotta C.F., Felix D.E. et al. *Initial experience with dexmedetomidine for diagnostic and interventional cardiac catheterization in children. Paediatr Anaesth 2007; 17: 109-112.*
9. O'Daniel T.G., Shanahan P.T. *Dexmedetomidine: a new alpha-agonist anesthetic agent for facial rejuvenation surgery. Aesthet Surg J 2006; 26: 35-40.*
10. Bekker A.Y., Basile J., Gold M. et al. *Dexmedetomidine for awake carotid endarterectomy: efficacy, hemodynamic profile, and side effects. J Neurosurg Anesthesiol 2004; 16: 126-135.*
11. American Gastroenterological Association. *Endoscopic Sedation. Guideline. Published August 2007.*
12. Michael F., Charles K., Jeevan P. et al. *Hemodynamic characteristics of midazolam, propofol, and dexmedetomidine in healthy volunteers. J Clin Anesth 2011; 23(3): 218-23.*
13. Akça B., Arslan A., Yılbaş A. et al. *Comparison of the effects of patient controlled analgesia (PCA) using dexmedetomidine and propofol during septoplasty operations: a randomized clinical trial. Springerplus 201; 5: 572.*
14. *Derived from Ebert T.J. et al. Anesthesiology 2000; 93: 382-394.*
15. Gertler R., Brown H.C., Mitchell D.H. et al. *Dexmedetomidine: a novel sedative-analgesic agent. Proc (Bayl Univ Med Cent) 2001; 14(1): 13-21.*
16. Indira K., Uditia N., Yogendra S. et al. *Clonidine as an adjuvant in monitored anesthesia care for ENT surgeries: A prospective, randomized, double blind placebo controlled study. Anaesth Pain & intensive Care 2015; 19(3): 260-268.*
17. Goksu S., Arik H., Demiryurek S. *Effects of dexmedetomidine infusion in patients undergoing functional endoscopic sinus surgery under local anesthesia. Eur J Anaesthesiol 2008; 25(1): 22-8.*
18. Hunter J.C., Fontana D.J., Hedley L.R. et al. *Assessment of the role of alpha2-adrenoceptor subtypes in the antinociceptive, sedative and hypothermic action of*

- dexmedetomidine in transgenic mice. Br J Pharmacol* 1997; 122(7): 1339-44.
19. *Kalso E.A., Poyhia R., Rosenberg P.H. Spinal antinociception by dexmedetomidine, a highly selective alpha2-adrenergic agonist. Pharmacol Toxicol* 1991; 68 (2): 140-143.
20. *Padmaja A., Tars P, Pavani Priya. A Comparitive Study of Dexmedetomidine vs Midazolam for Monitored Anaesthesia Care during ENT Surgical Procedures. Anaesth Pain & intensive Care* 2012; 16(2): 157-164.