

ЯКОВЛЕВА ЕКАТЕРИНА СЕРГЕЕВНА
ИНГАЛЯЦИОННАЯ АНЕСТЕЗИЯ СЕВОФЛУРАНОМ И ИНТРА-
НАЗАЛЬНАЯ СЕДАЦИЯ ДЕКСМЕДЕТОМИДИНОМ
У ДЕТЕЙ С НЕВРОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ
ПРИ РЕНТГЕНОДИАГНОСТИКЕ

14.01.20 – Анестезиология и реаниматология

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Работа выполнена в Федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский национальный исследовательский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

доктор медицинских наук

Диордиев Андрей Викторович

Научный консультант:

доктор медицинских наук, профессор

Лазарев Владимир Викторович

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор

Амчеславский Валерий Генрихович

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Научно-исследовательский институт неотложной детской хирургии и травматологии», отделение анестезиологии-реанимации, руководитель

доктор медицинских наук, профессор

Спиридонова Елена Александровна

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра анестезиологии-реаниматологии, профессор кафедры

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится «___» _____ 2022 года в ___ часов на заседании объединенного диссертационного совета Д.999.223.02 на базе ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, ГБУЗ города Москвы «НИИСП им. Н.В. Склифосовского» ДЗМ по адресу: 117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1

С диссертацией можно ознакомиться в Научной библиотеке ФГАОУ ВО РНИМУ имени Н.И. Пирогова Минздрава России по адресу: 117997, г. Москва, ул. Островитянова, д.1, и на сайте организации www.rsmu.ru

Автореферат разослан «___» _____ 2021 года

Ученый секретарь диссертационного совета
кандидат медицинских наук, доцент



Сиротин Иван Владимирович

Актуальность исследования

Нейровизуализация является основным средством диагностики у пациентов с неврологической патологией (Горбунов А.В., 2003). Наиболее часто первичное обследование с целью диагностики и повторное с целью оценки динамики морфофункционального состояния нервной системы проводится детям раннего возраста (Морозов С.П., 2018). Магнитно-резонансная томография (МРТ) - высокотехнологичный и безопасный с точки зрения лучевой нагрузки метод исследования. С каждым годом томографы совершенствуются, но, к сожалению, увеличение мощности томографа и улучшение качества изображения сопровождается увеличением длительности обследования, которое может достигать 1,5-2 часов. Сканирование при компьютерной томографии (КТ) занимает несколько минут, но сопровождается значительной лучевой нагрузкой, что также требует полной неподвижности пациента во избежание необходимости повторного обследования. КТ и МРТ – неинвазивные, нетравматичные методы исследования и не сопровождаются болезненными манипуляциями. Однако для маленьких пациентов громоздкое оборудование, громкие звуки и незнакомый кабинет являются не менее значительными стрессовыми факторами, чем боль (К. L. Malisza, 2010). Кроме того, пациенты с неврологической патологией эмоционально лабильны, с ними затруднён вербальный контакт ввиду когнитивного дефицита, нередки моторные дискинезии, которые сопровождаются болевым синдромом (Диордиев А.В., 2014). В связи с этим проведение нейровизуализации возможно только в условиях общей анестезии или седации.

На сегодняшний день «золотым стандартом» анестезии в отделении рентгенодиагностики остаётся ингаляционная анестезия севофлураном (S. Mongodi, 2019). Севофлуран не раздражает дыхательные пути, обеспечивает быструю индукцию в анестезию и короткий период пробуждения, обладает дозозависимым эффектом (Лазарев В.В., 2012; Brioni, J.D., 2017). Кроме того, нет необходимости в постановке внутривенного катетера в сознании. Однако применение севофлурана ассоциируется с развитием синдрома посленаркозной ажитации. По данным ряда авторов частота его развития достигает 80% (Лазарев В.В.,

2010; Gooden. R., 2014; Moore A.D., 2017). Ажитация доставляет выраженный дискомфорт пациентам и вызывает негативную оценку со стороны родителей всей анестезии в целом.

У неврологическим пациентов с риском развития злокачественной гипертермии применение севофлурана противопоказано (Dong-Chan K.,2012; Заболотских И.Б., 2014; Шнайдер Н.А., 2014). В этом случае возможно проведение внутривенной анестезии или седации либо мидазоламом, либо дексмететомидином (А.М. Machata., 2008; А. Sebe., 2014; Olgun G., 2018).

Несмотря на то, что в современном арсенале врача-анестезиолога имеется широкий спектр методик и препаратов, которые применяются в педиатрической амбулаторной практике, вопрос обеспечения не только безопасной, но и комфортной анестезии для детей с неврологической патологией требует усовершенствования.

Степень разработанности темы исследования

В отечественной литературе вопросы, связанные с оптимизацией анестезиологического обеспечения при проведении нейровизуализации и детей с неврологической патологией освещены недостаточно. Актуальной остается проблема синдрома посленаркозной ажитации и поиск методик, позволяющих снизить частоту его возникновения. Кроме того, остаётся открытым вопрос анестезиологического обеспечения нейро-рентгенологических исследований у пациентов младше 1 года при наличии у них противопоказаний к применению ингаляционной анестезии. Все вышеизложенное определяет актуальность проведения данной исследовательской работы.

Цель и задачи исследования

Целью исследования является оптимизация анестезиологического обеспечения неинвазивных исследований в отделении рентгенодиагностики у пациентов с неврологической патологией.

Для достижения поставленной цели исследования поставлены следующие задачи:

1. Исследование методик ингаляционной анестезии на основе севофлурана у детей с неврологической патологией при неинвазивных обследованиях в отделении рентгенодиагностики.
2. Разработка методики и клиническая оценка интраназальной седации дексмететомидином при МРТ-исследованиях у детей с неврологической патологией.
3. Оценка пробуждения после различных методик анестезии и седации у детей с неврологической патологией при неинвазивных обследованиях в отделении рентгенодиагностики.
4. Разработка и оценка алгоритма выбора анестезиологического сопровождения у пациентов с неврологической патологией при неинвазивных обследованиях в отделении рентгенодиагностики.
5. Изучение особенностей организации и проведения анестезии и седации в условиях отделения рентгенодиагностики.

Научная новизна исследования

Впервые определена возможность применения дексмететомидина и разработан алгоритм методики седации с его использованием у пациентов с неврологической патологией при проведении неинвазивных исследований в отделении рентгенодиагностики. Изучены особенности различных методик ингаляционной анестезии на основе севофлурана у пациентов с неврологической патологией при неинвазивных обследованиях в отделении рентгенодиагностики, проведена их оценка с позиции эффективности, безопасности и комфортности для пациента. Разработан и апробирован алгоритм выбора оптимальной методики анестезии и седации у пациентов с неврологической патологией при неинвазивных обследованиях в отделении рентгенодиагностики.

Теоретическая и практическая значимость исследования

1. Внедрение в практику интраназального пути введения препаратов у пациентов с неврологической патологией позволило усовершенствовать процесс премедикации и седации, сделав его комфортным для пациентов.

2. Внедрение и оптимизация методики интраназальной седации дексмететомидином позволило расширить возможности оказания анестезиологической помощи пациентам в возрасте до 1 года, которым по тем или иным причинам нежелательно или противопоказано применение ингаляционной анестезии.
3. Оптимизация алгоритма ингаляционной анестезии позволило улучшить качество оказания анестезиологической помощи у пациентов с неврологической патологией, которым назначено проведение исследований в отделении рентгенодиагностики.
4. Материалы работы изложены в методических рекомендациях.
5. Предложенные методики общей анестезии и седации внедрены в практику отделения анестезиологии и реанимации Научно-практического центра детской психоневрологии.

Методология исследования

Данное исследование является ретроспективным, рандомизированным, описательным. В процессе работы использовались клинические, инструментальные и статистические методы исследования.

Положения, выносимые на защиту

1. Применения ингаляционной моноанестезии севофлураном у детей с неврологической патологией для обеспечения неподвижности пациентов во время длительных исследований в отделении рентгенодиагностики коррелирует с развитием в ближайшем посленаркозном периоде синдрома ажитации (более 50%).
2. Усовершенствование ингаляционной анестезии севофлураном путём комбинации с внутривенным введением пропофола или премедикацией мидазоламом позволяет достоверно снизить частоту возникновения посленаркозной ажитации и/или степень её выраженности у пациентов с неврологической патологией
3. Интраназальное применение мидазолама в качестве премедикации перед ингаляционной анестезией севофлураном позволяет снизить негативную реакцию на масочную индукцию у неврологических пациентов
4. Применение интраназальной седации дексмететомидином в качестве единственного компонента анестезии для обеспечения неинвазивных нейро-

рентгенологических исследований у пациентов с неврологической патологией является безопасным и эффективным

5. Применение методики интраназальной седации дексмететомидином не сопровождается развитием синдрома посленаркозной ажитации

Степень достоверности результатов исследования.

Достоверность результатов исследования обеспечена достаточной выборкой участников, однородностью групп пациентов по основным характеристикам, выбором методов статистического анализа. Методы сбора и обработки первичных данных соответствовали поставленным задачам исследования. Оценка клинических данных проводилась согласно стандартным и общепринятым методикам.

Апробация работы.

Основные результаты исследования изложены и обсуждены на общероссийских конференциях и съездах:

1. III Московский городской съезд анестезиологов и реаниматологов «Междисциплинарный подход в анестезиологии и реанимации», 26-27 апреля 2018 г., г. Москва, «Седация и анестезия у детей вне операционной».

Россия, Москва.

2. XVII Ассамблея «Здоровье Москвы», 5 декабря 2018 г, г. Москва, «Анестезия у детей с неврологической патологией для обеспечения МРТ и РКТ».

3. XVII Ассамблея «Здоровье Москвы», 5 декабря 2018 г, г. Москва, «Терапия острой и хронической боли у невербальных пациентов с неврологической патологией»

4. VII Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Неотложная детская хирургия и травматология» в рамках XXI Конгрессе педиатров России «Актуальные проблемы педиатрии», 15-17 февраля 2019 г., г. Москва, «Седация и анестезия в отделении рентгенодиагностики».

5. II Национальный Междисциплинарный Конгресс с международным участием «Физическая и реабилитационная медицина в педиатрии: традиции и иннова-

ции», 21 марта 2019, г. Москва, «Лечение хронического болевого синдрома у пациента с поражением головного мозга. Клинический случай»

6. I Российский съезд детских анестезиологов-реаниматологов VI Михельсоновские чтения X Всероссийский междисциплинарный научно-практический Конгресс с международным участием «Педиатрическая анестезиология и интенсивная терапия», 28-30 октября 2019 г., г. Москва, «Седация и анестезия в отделении рентгенодиагностики».

7. IX междисциплинарный научно-практический конгресс с международным участием: «Детский церебральный паралич и другие нарушения движения у детей», 31 октября-01 ноября 2019 г., г. Москва, «Анестезия в отделении рентгенодиагностики у пациентов с неврологической патологией».

Личный вклад автора в исследование является определяющим, заключается в непосредственном участии на этапе планирования исследования, разработке дизайна, постановке и реализации целей и задач, разработке протоколов исследования, сборе данных и их статистической обработке, формулировке выводов.

Соответствие диссертации Паспорту научной специальности

Научные положения диссертационной работы соответствуют шифру специальности 14.01.20 – анестезиология и реаниматология, а также области исследования согласно пункту 14 – разработка и усовершенствование методов анестезии в специализированных разделах медицины.

Внедрение результатов исследования

Исследованные методики анестезии и седации внедрены в практику и успешно применяются в ГБУЗ «Научно-практический центр детской психоневрологии» ДЗ г. Москвы, «НИИ детской онкологии и гематологии» ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н.Блохина» МЗ РФ.

Структура и объём диссертации

Диссертация изложена на 122 страницах печатного текста, состоит из введения, обзора литературы, 5 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, библиографического указателя литературы. Текст диссертации со-

держит 18 таблиц и 15 рисунков. Указатель литературы представлен 25 отечественными и 123 зарубежными источниками.

Материалы и методы исследования

Данная работа основана на анализе 206 историй болезни и такого же количества протоколов анестезиологического обеспечения плановых неинвазивных исследований в отделении рентгенодиагностики на базе ГБУЗ «Научно-практический центр детской психоневрологии» Департамента здравоохранения города Москвы в период с 2018 по 2019 год.

Исследование является ретроспективным, рандомизированным, описательным. Оценивались применяемые в отделении рентгенодиагностики методики анестезии на предмет их безопасности и эффективности, а также комфортности для пациента с точки зрения возникновения синдрома посленаркозной ажитации и степени его выраженности.

В исследование были включены пациенты с неврологической патологией в возрасте от 5 месяцев до 5 лет. По физическому состоянию дети относились по классификации ASA к I-III классу.

По виду проводимой анестезии пациенты были разделены на 4 группы:

1 группа – ингаляционная анестезия севофлураном – данная группа выбрана в качестве группы сравнения.

2 группа – комбинация ингаляционной анестезии севофлураном с внутривенным введением пропофола.

3 группа – ингаляционная анестезия севофлураном с интраназальной премедикацией мидазоламом.

4 группа – интраназальная седация дексметомидином.

По возрасту пациенты были разделены на три подгруппы:

1 подгруппа – от 5 месяцев до 1 года (только в группе дексметомидина)

2 подгруппа – от 1 года до 2х лет

3 подгруппа – от 2 до 5 лет.

Интраназальная седация дексметомидином проводилась у больных при наличии у них противопоказаний для ингаляционной анестезии. Применение

дексмететомидина осуществлялось с разрешения локального этического комитета ГБУЗ «НПЦ детской психоневрологии» ДЗМ, каждый случай рассматривался индивидуально врачебной комиссией в соответствии с Приказом Минздравсоцразвития России от 05.05.2012 №502н «Об утверждении порядка создания и деятельности врачебной комиссии медицинской организации», оформлялось согласие официального представителя пациента. Проводилась ретроспективная оценка седации у данных пациентов.

В таблице 1 представлено распределение пациентов по возрасту и виду проводимой анестезии.

Таблица 1

Распределение больных по возрасту и методике проводимой анестезии

Анестезия	Возраст		5 мес - 1 год		1 - 2 года		2 - 5 лет		Всего	
	Кол-во больных	% от общего числа								
Ингаляционная анестезия севофлураном	-	-	22	10,7	34	16,5	56	27,2		
Ингаляционная анестезия севофлураном с инфузией пропофола	-	-	19	9,2	45	21,9	64	31		
Ингаляционная анестезия севофлураном с интраназальной премедикацией мидазоламом	-	-	10	4,9	25	12,1	35	17		
Интраназальная седация дексмететомидином	32	15,6	13	6,3	6	2,8	51	24,8		
Итого	32	15,6	64	31,1	110	53,3	206	100		

Обследование пациентов проводилось по единой методике и разделялось на 5 этапов при проведении ингаляционной анестезии и 6 этапов при применении седации дексмететомидином:

1 этап – исходные показатели за 5 минут до начала анестезии или премедикации;

2 этап – на 1ой минуте после индукции в анестезию

3 этап – поддержание анестезии с 5-ой минуты до окончания анестезии-

4 этап – по окончании исследования на 1-ой минуте пробуждения

5 этап – на 10-ой минуте пробуждения.

6 этап – через 3 часа после окончания исследования.

На всех этапах исследования регистрировались параметры гемодинамики - артериального давления (AD_c , AD_d , AD_{cp}) и частоты сердечных сокращений (ЧСС), а также системы дыхания - оценивалась частота дыхательных движений (ЧДД), оксигенации крови (SpO_2), дыхательный объём (ДО) (не регистрировался в группе дексмететомидина по причине отсутствия дыхательного контура).

В группах, где проводилась анестезия на основе севофлурана, нами оценивалась реакция пациентов на индукцию по шкале Mask Acceptance Scale (MAS) (El Batawi, 2015). В группе дексмететомидина оценивалось время достижения 2 баллов по шкале Wisconsin Sedation Scale (WSS) (George M., 2002).

В периоде пробуждения оценивалась скорость восстановления сознания (8-9 баллов по модифицированной шкале Aldret) (J.A. Aldrete, 1995), возникновение синдрома посленаркозной ажитации и степень его выраженности по шкале Watcha (Bajwa S.A., 2010) на 1-ой и 10-ой минуте пробуждения. В группе дексмететомидина дополнительно оценивалось состояние пациентов через 3 часа после окончания исследования.

Проведение ингаляционной анестезии в кабинете магнитно-резонансной томографии обеспечивалось наркозно-дыхательным аппаратом GE Aestiva/5 MRI (США), контроль за состоянием витальных функций осуществлялся с помощью монитора Ohmeda Cardiocap 5 MRI (США). В кабинете компьютерной

томографии использовался наркозно дыхательный аппарат Dräger Fabius SE (Германия) и монитор Nikon Kohden Lifescope (Япония).

Индукция в ингаляционную анестезию проводилась по «болусной» методике. После достижения 2,5-3 МАС в зависимости от возраста больного производилась постановка периферического венозного катетера, с целью снижения саливации сразу вводился атропин в дозе 0,01 мг/кг. Проходимость дыхательных путей обеспечивалась воздуховодом Гведела. Оценка адекватности спонтанной вентиляции осуществлялась по данным спирограммы, капнограммы, концентрации кислорода и анестетика на вдохе и выдохе. По окончании сканирования отключалась подача анестетика, удалялся воздуховод Гведела и проводилась оксигенация пациента через лицевую маску до момента пробуждения. Дальнейшее наблюдение за больным осуществлялось в посленаркозной палате, где он находился в присутствии родителя и медицинской сестры до полного восстановления сознания, то есть достижения 8-9 баллов по шкале Aldrete.

В группе, где ингаляционная анестезия севофлураном комбинировалась с внутривенным введением пропофола в дозе 3 мг/кг/час, инфузия препарата начиналась за $12 \pm 2,3$ минуты до окончания обследования. С целью снижения болезненности при введении препарата, пропофол применялся в разведении с физиологическим раствором до концентрации вещества в растворе 2 мг/мл. По окончании сканирования прекращалось введение пропофола и подача севофлурана в дыхательный контур. Пробуждение и наблюдение за пациентом осуществлялось также, как в группе сравнения.

В группе, где ингаляционная анестезия комбинировалась с интраназальной премедикацией мидазоламом, введение бензодиазепина осуществлялась за $12 \pm 2,7$ минут до начала ингаляционной анестезии в дозе 0,3 мг/кг. Для интраназального введения мы применяли атомайзер MAD nasal intranasal mucosal atomization device specifications LMA (США). Наблюдение за пациентом после премедикации осуществлялось в процедурном кабинете, оснащённом всем необходимым для оказания экстренной медицинской помощи. Целевым уровнем седации мы считали 4 балла по WSS, по достижении которого пациент перево-

дился в помещение томографа, где проводилась анестезия севофлураном по той же технологии, что и при моноанестезии.

При интраназальной седации дексмететомидином введение препарата также осуществлялось с помощью атомайзера MAD nasal. Доза дексмететомидина составляла 4 мкг/кг. Условием начала сканирования считался целевой уровень седации пациента 2 балла по шкале седации Wisconsin. При необходимости дополнительной седации осуществлялось повторное введение дексмететомидина в дозе 2 мкг/кг.

После окончания исследования больной в ответ на тактильную или голосовую стимуляцию тотчас пробуждался, однако вскоре засыпал.

Статистическую обработку цифрового материала проводили с использованием пакета анализа данных Excel 2015. Применялись непараметрические критерии: в оценке достоверности различий применяли критерии Манна-Уитни (U-критерий); критерий Вилкоксона (W). Различия считали статистически достоверными при $p < 0,05$. Для сравнения качественных характеристик применялся критерий χ^2 . Различия считались достоверными при $p < 0,05$. Мерой центральной тенденции служило среднее арифметическое (M), мерой колеблемости ряда стандартная ошибка средней величины (m).

Результаты исследований и их обсуждение

Анестезиологическое пособие в отделении рентгенодиагностики осуществляется с соблюдением тех же стандартов, что и в операционной. Однако проведение анестезии и седации в условиях рентгенологического отделения сопряжено с большими рисками ввиду удалённости медперсонала от пациента на протяжении обследования и ограниченного рабочего пространства.

Пациенты с неврологической патологией часто уже в младшем возрасте имеют предшествующий опыт обследований и медицинских манипуляций, в том числе болезненных, кроме того они эмоционально лабильны. Это может приводить к крайне негативной реакции на любые медицинские вмешательства. Поэтому для таких детей особенно важно создать комфортные условия при проведении анестезии и седации. Разлучение с родителями – это один из самых

сильных стрессовых факторов для маленьких пациентов, поэтому все манипуляции мы проводили в присутствии официальных представителей ребёнка. Акустическая защита, комфортная температура в помещении и мягкое освещение способствуют созданию комфортных условий для пациента.

Мы оценивали безопасность исследуемых методик, анализируя параметры сердечно-сосудистой и дыхательной системы, регистрируемые на всех этапах анестезии и седации.

При проведении моноанестезии севофлураном отмечалось увеличение ЧСС на этапе индукции ($p < 0,01$, критерий Вилкоксона $p = 0,006$). Тахикардия не была вызвана применением атропина или болезненными ощущениями, т. к. параметры гемодинамики регистрировались нами до постановки внутривенного катетера. Также во время индукции отмечалось также снижение АДс и АДср у пациентов 2-5 лет ($p < 0,05$, критерий Вилкоксона $p = 0,02$). На остальных этапах анестезии показатели гемодинамики не претерпевали значимых изменений ($p > 0,05$). При индукции развивалось тахипноэ, которое сохранялось до пробуждения. Изменения ЧДД было статистически значимым на этапе индукции и пробуждения ($p < 0,01$, критерий Вилкоксона $p = 0,02$). Параметры SpO_2 находились в пределах нормальных значений на всех этапах анестезии.

Во второй группе изменения параметров гемодинамики и дыхания на этапе индукции и поддержания анестезии были такими же, как в группе севофлурана. При инфузии пропофола отмечалось умеренная депрессия показателей сердечно-сосудистой и дыхательной системы, однако, статистически эти изменения были недостоверны ($p > 0,05$).

В группе мидазолама показатели сердечно-сосудистой и дыхательной системы были такими же, как в группе моноанестезии севофлурана.

Изменения параметров гемодинамики и дыхательной системы во всех исследуемых группах обусловлены влиянием ингаляционного анестетика севофлурана. Комбинация севофлурана с пропофолом или мидазоламом не оказывает клинически и статистически значимых изменений гемодинамики и профиля дыхания, что позволяет говорить о стабильности течения анестезии.

В группе седации дексмететомидином, отмечалось снижение ЧСС при достижении 2 баллов по WSS и сохранялось на протяжении всей седации. Однако клинически эти изменения были незначимыми и не требовали медикаментозной коррекции ($p < 0,01$, Критерий Вилкоксона $p = 0,009$). На остальных этапах седации изменения ЧСС были несущественными ($p > 0,05$). Также мы не отметили значимых изменений со стороны АД ($p > 0,05$, критерий Вилкоксона, $p = 0,09$). Дексмететомидин не влиял на дыхание - изменения ЧДД были незначимыми ($p > 0,05$, критерий Вилкоксона, $p = 0,09$), не регистрировалось эпизодов десатурации, что вкупе со стабильным гемодинамическим профилем позволяет говорить о стабильном течении седации.

Данные параметров гемодинамики и дыхания на этапах седации (M±m)

Группа	Возраст	ЧСС					АДср					ЧДД				
		Исходные данные	Индукция/ 2 балла по WSS	Поддержание	1-ая мин пробуждения	10-ая мину пробуждения	Исходные данные	Индукция/ 2 балла по WSS	Поддержание	1-ая мин пробуждения	10-ая мину пробуждения	Исходные данные	Индукция/ 2 балла по WSS	Поддержание	1-ая мин пробуждения	10-ая мину пробуждения
Севофлуран	1-2 года	109,6 ±14,9	121,8 ±12,4*	128,9 ±12,9	125,6 ±11,4	113,5 ±14,1*	69,5 ±7,9	61,2 ±9,1	59,8 ±8,3	62,1 ±5,4	64,7 ±6,9	25,9 ±2,2	33,5 ±6,2*	28,7 ±6,6	30,1 ±2,9	27,6 ±2,3*
	2-5 лет	96,8 ±11,7	116,3 ±14,5*	122,1 ±14,8	116,1 ±15,0	104,7 ±14,1*	75,5 ±9,2	70,2 ±10,5**	60,7 ±6,1	69,4 ±8,2	71,2 ±7,9	22,9 ±2,3	32,1 ±6,5*	28,1 ±3,9	27,9 ±4,1	23,5 ±3,9*
Пропофол	1-2 года	119,6 ±10,1	131,2 ±16,7*	125,5 ±14,9	122,5 ±13,4	120,1 ±9,9	71,1 ±11,5	69,9 ±7,9	64,6 ±5,8	68,1 ±8,4	71,1 ±7,5	25,2 ±1,8	29,3 ±5,0*	27,2 ±3,8	27,5 ±2,7	25,6 ±2,3
	2-5 лет	110,1 ±13,5	117,1 ±19,2*	116,3 ±19,4	110,8 ±18,1	111,9 ±11,3	76,9 ±10,1	70,1 ±8,9**	65,1 ±6,1	69,1 ±8,9	72,9 ±11,1	23,2 ±2,7	28,7 ±5,0*	26,9 ±5,6	24,9 ±3,9	24,3 ±4,1
Мидазолам	1-2 года	117,1 ±16,2	126,5 ±16,5*	141,6 ±15,6	140,9 ±18,3	122 ±15,8*	71,9 ±6,5	68,3 ±7,3	60,7 ±7,5	64,9 ±10,1	71,3 ±9,2	25 ±8,3	36,5 ±8,4*	32,3 ±4,9	32,8 ±5,1	28,1 ±1,8*
	2-5 лет	102,3 ±14,6	110,1 ±26,6*	124,8 ±13,7	123,9 ±16,6	105,9 ±14,1*	74,4 ±7,5	67,2 ±6,1**	60,9 ±5,5	64,2 ±5,1	70,1 ±4,7	23,9 ±3,6	36,3 ±9,4*	30,7 ±6,7	30,1 ±7,5	25,1 ±3,9*
Дексметомидин	5-12 мес	116,3 ±9,6	101,9 ±7,5	97,3 ±7,6	97 ±9,3	108,8 ±6,6	66,3 ±4,3	63,2 ±6,1	62,9 ±4,1	61,1 ±5,7	71,3 ±6,2	23,1 ±1,7	22,8 ±3,0	23,2 ±3,5	23,3 ±2,8	23,7 ±1,8
	1-2 года	110,6 ±11,1	93,3 ±7,9*	91,9 ±7,6	90,9 ±6,3	101,4 ±4,5	72,4 ±5,5	69,7 ±7,3	68,2 ±5,1	68,9 ±6,5	67,2 ±6,1**	22,1 ±2,7	21,2 ±2,5	21,4 ±3,7	21 ±2,8	21,7 ±2,1
	2-5 лет	100,7 ±11,1	87,7 ±7,1*	86 ±9,8	85,7 ±11,7	91,3 ±9,3	74,8 ±7,5	72,5 ±6,8	70,8 ±6,5	71,7 ±6,5	73,4 ±6,7	22 ±3,3	23,1 ±5,6	21,6 ±4,4	21,6 ±2,9	22 ±2,8

* - достоверность различий по сравнению с предыдущим этапом при $p < 0,01$

** - достоверность различий по сравнению с предыдущим этапом при $p < 0,05$

Один из показателей комфортности анестезии для пациента заключается в его спокойной реакции на индукцию. В группах, где премедикация не предшествовала индукции севофлураном, у большей части пациентов (40-64%) отмечалась крайне негативная реакция на наложение лицевой маски (3 балла по MAS). В обеих возрастных подгруппах частота достижения 2 и 3 баллов по MAS была сопоставимой ($p > 0,05$, критерий Вилкоксона $p = 0,08$). В группе мидазолама реакцию на маску мы оценили в 1 балл по MAS у 60% у пациентов 1-2 лет и у 64% больных 2-5 лет. Умеренная реакция на маску (2 балла по MAS) отмечалось в 40% в группе 1-2 года и 32% в группе 2-5 лет, но дети быстро успокаивались и были контакты. Полученные данные о реакции пациентов на индукцию по MAS представлены на рисунках 1 и 2.

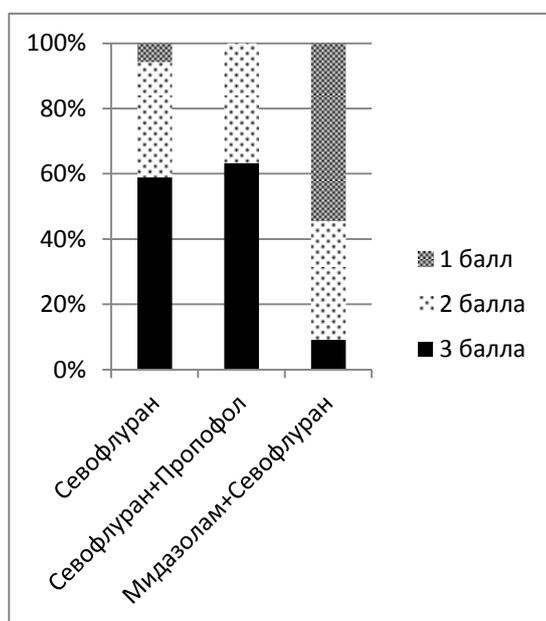


Рис. 1

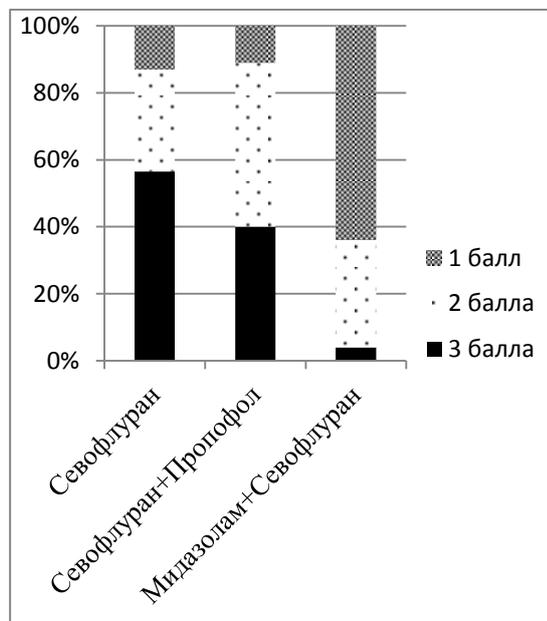


Рис. 2

Рис. 1. Оценка реакции пациентов на индукцию по MAS в возрастной группе 1-2 года.

Рис. 2. Оценка реакции пациентов на индукцию по MAS в возрастной группе 2-5 лет.

Применение мидазолама перед проведением индукции ингаляционным анестетиком достоверно снижает негативную реакцию пациентов на маску во время индукции в анестезию ($\chi^2 p < 0,001$).

При интраназальной седации дексмететомидином мы планировали начало исследования на время, привычное для засыпания пациента (время первого сна после утреннего пробуждения). Пациенты спокойно реагировали на интраназальное введение препарата, так как он не обладает вкусом и запахом и не оказывает раздражающего действия на слизистую носовой полости. Среднее время достижения необходимого уровня седации (2 балла по шкале Wisconsin Sedation Scale) составило $17,1 \pm 6,1$ минуты у пациентов 5-12 месяцев. У детей старше 1 года скорость наступления седации была длительнее в среднем на 3 ± 2 минуты. У 88,3% пациентов однократного введения дексмететомидина было достаточно для проведения всего исследования (рисунок 3). Только 11,7% больным потребовалось дополнительная седация дексмететомидином в дозе 2 мкг/кг или ингаляция закиси азота. У этих детей либо был нарушен режима сна/бодрствования накануне или в день исследования, либо родители не придерживались данных нами рекомендаций по времени пробуждения в день исследования. 1 пациент из подгруппы 5-12 месяцев проснулся на 53 минуте сканирования, что также потребовало дополнительного введения дексмететомидина в дозе 2 мкг/кг.

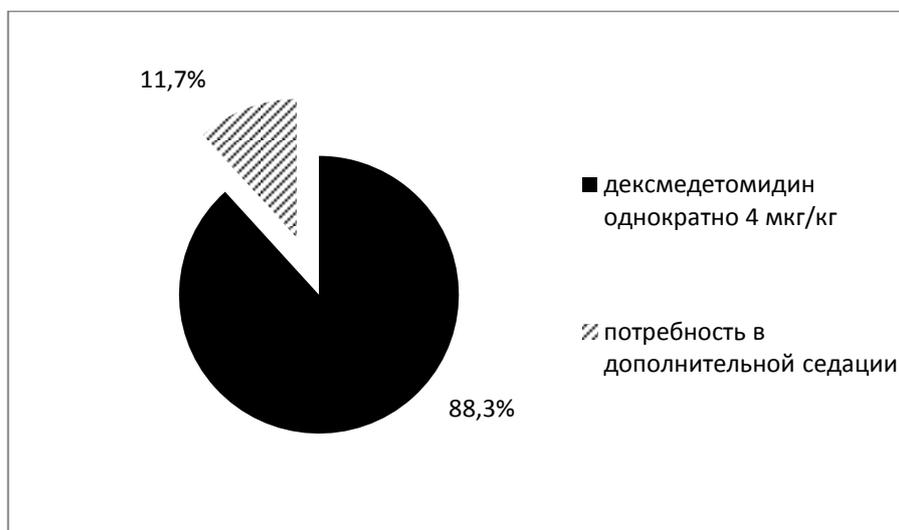


Рис. 3. Эффективность интраназальной седации дексмететомидином.

В группе моноанестезии севофлураном посленаркозная ажитация отмечалась практически у каждого второго пациента (среди пациентов 1-2 лет в 47% на 1-ой минуте и в 54,5% на 10-ой минуте пробуждения, у детей в возрасте

2-5 лет в 56% и 47,1% соответственно). Среди этих больных распределение по степени ажитации выглядело следующим образом. Выраженная ажитация (4 балла по Watcha) у пациентов 1-2 лет отмечалась в 15,2% на 1ой и 31,8% на 10ой минуте, у детей 2-5 лет – 23,5% на 1-ой и 14,7% на 10-ой минуте. Крайняя степень ажитации (5 баллов по Watcha) наблюдалась у 4,5% у детей 1-2 лет, у пациентов 2-5 лет – 6% на 1-ой минуте и 2,9% на 10-ой.

Инфузия пропофола в конце анестезии позволила снизить уровень посленаркозной ажитации по сравнению с группой севофлурана только на 10ой минуте у детей 1-2 лет и на 1ой минуте у пациентов 2-5 лет (χ^2 $p < 0,05$). Но в данной группе пациентов проявилась тенденция к снижению выраженности ажитации.

Наше предположение о том, что премедикация позволит снизить частоту возникновения ажитации в посленаркозном периоде, оправдалось лишь частично. На 1-ой минуте мы действительно отметили достоверное снижение частоты развития посленаркозного возбуждения (до 20% у пациентов 1-2 лет и до 16% у детей 2-5 лет), однако к 10-ой минуте частота его возникновения приближалась к показателям двух других групп, где проводилась анестезия на основе севофлурана (40% и 44% соответственно). Применение мидазолама также позволило снизить степень выраженности ажитации в обеих возрастных группах как на 1-ой, так и на 10-ой минуте пробуждения. В группе интраназальной седации дексмететомидином ажитация отсутствовала. Пациенты просыпались спокойными, что было комфортно как для детей, так и для родителей.

На рисунках 4 и 5 представлено распределение степени ажитации по баллам в исследуемых группах у пациентов 1-2 лет на первой и десятой минуте пробуждения, на рисунках 6 и 7 – у пациентов 2-5 лет.

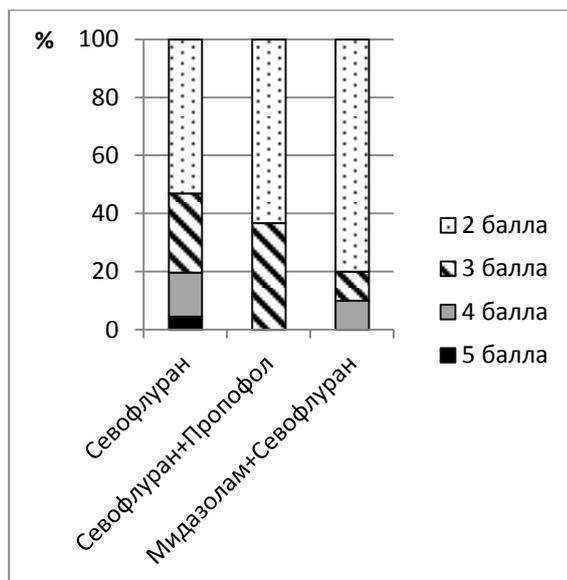


Рис. 4

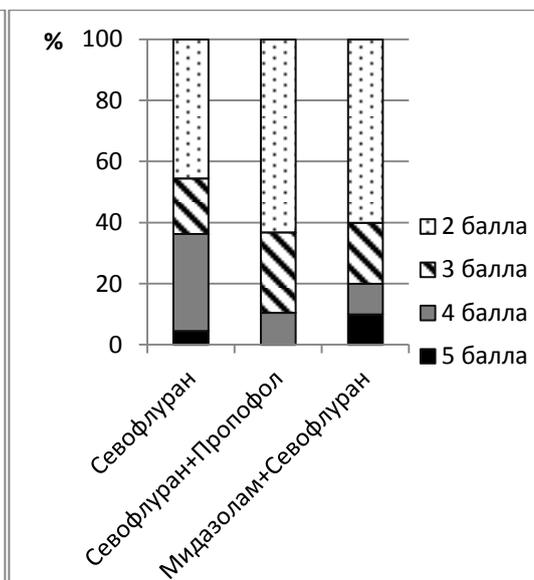


Рис. 5

Рис. 4. Оценка ажитации по шкале Watcha у пациентов 1-2 лет на первой минуте пробуждения.

Рис. 5. Оценка ажитации по шкале Watcha у пациентов 1-2 лет на десятой минуте пробуждения.

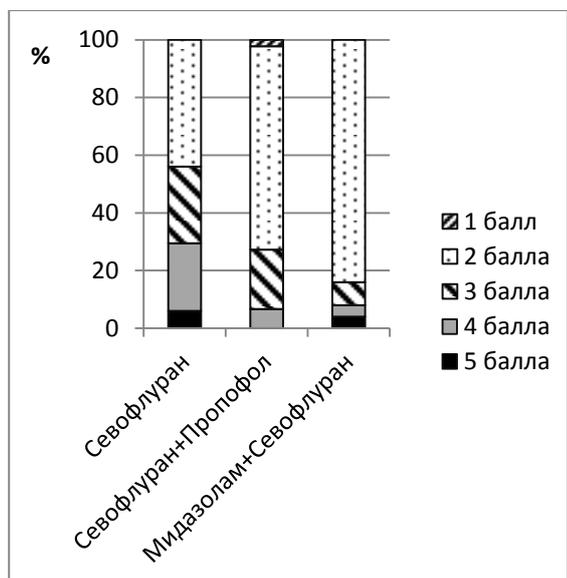


Рис. 6

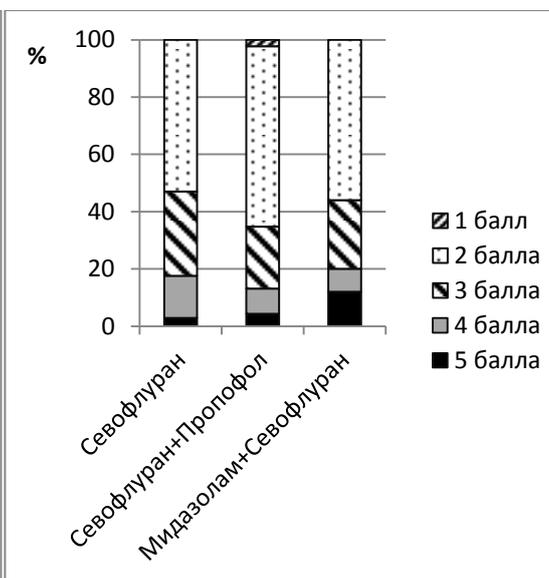


Рис. 7

Рис. 6. Оценка ажитации по шкале Watcha у пациентов 2-5 лет на первой минуте пробуждения.

Рис. 7. Оценка ажитации по шкале Watcha у пациентов 2-5 лет на десятой минуте пробуждения.

Время пробуждения в группе севофлурана и пропофола составило $8 \pm 2,5$ минуты. В группе мидазолама мы отмечали незначительное увеличение этого периода на $2,5 \pm 1,5$ минуты ($p > 0,05$ согласно критерию Манна-Уитни).

Период пробуждения после интраназальной седации дексмететомидином отличался значительно большей длительностью - $82,4 \pm 26$ минуты. После кормления пациенты засыпали снова. Окончательное пробуждение происходило на 142 ± 31 минуте. Однако пациентов легко разбудить при помощи тактильной или голосовой стимуляции и поэтому длительность периода пробуждения не тревожила родителей.

На основе проведённого исследования нами разработан алгоритм выбора оптимальной методики анестезии для проведения неинвазивных нейро-рентгенологических исследований у пациентов с неврологической патологией (рисунок 8). Выбор осуществляется на основании неврологического диагноза, возраста пациента, а также прогнозируемой реакции на индукцию и риска развития ажитации в посленаркозном периоде.

Методика интраназальной седации дексмететомидином и усовершенствованные методики ингаляционной анестезии севофлураном внедрены в практику работы отделения анестезиологии и реанимации ГБУЗ «Научно-практический центр детской психоневрологии» ДЗ г.Москвы, «НИИ детской онкологии и гематологии» ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н.Блохина» Министерства здравоохранения РФ.

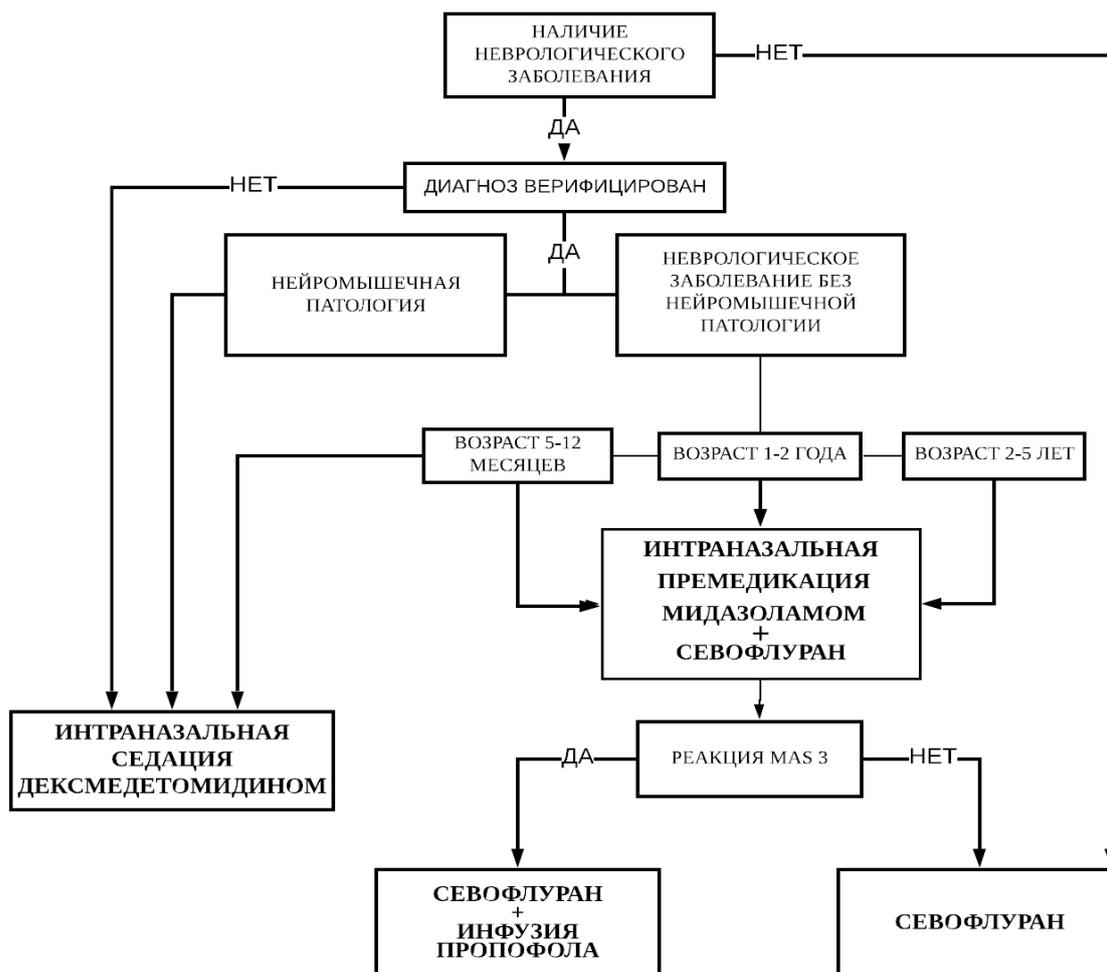


Рис. 8. Алгоритм выбора методики анестезии для обеспечения неинвазивного нейро-рентгенологического обследования.

Выводы

1. Ингаляционная анестезия севофлураном безопасна с точки зрения гемодинамической стабильности и влияния на спонтанное дыхание у пациентов с неврологической патологией, что позволяет провести длительные неинвазивные исследования в условиях полной неподвижности пациентов. Интраназальная седация мидазоламом позволяет снизить негативную реакцию пациентов на ингаляцию анестетика на этапе индукции
2. При наличии противопоказаний для проведения ингаляционной анестезии эффективна и безопасна методика интраназальной седации дексмететомидином в дозе 4 мг/кг. Она позволяет провести неинвазивное исследование длительно до 60 минут без риска развития злокачественной гипертермии. Особенно-

стями интраназальной седации дексмететомидином являются клинически незначимое снижение частоты сердечных сокращений на этапе достижения необходимого уровня седации, отсутствие влияния препарата на ритм дыхания и уровень оксигенации, отсутствие ажитации и длительный эффект постмедикации (до 3 часов) который, однако не оказывает негативного влияния на показатели сердечно-сосудистой и дыхательной системы.

3. Использование моноанестезии севофлураном у пациентов с неврологической патологией сопряжено с развитием посленаркозной ажитации средней и крайней степени выраженности. Комбинация ингаляционной анестезии севофлураном с интраназальной премедикацией мидазоламом или инфузией пропофола за 10-12 минут до конца исследования не приводит к значимому снижению количества эпизодов посленаркозной ажитации, но достоверно снижает степень её выраженности. Интраназальная седация дексмететомидином характеризуется более длительным периодом пробуждения и полным отсутствием ажитации.

4. Алгоритм выбор методики анестезии или седации в отделении рентгенодиагностики у пациентов с неврологической патологией базируется на диагнозе пациента. При наличии предрасположенности к злокачественной гипертермии предпочтительна интраназальная седация дексмететомидином. В остальных случаях рекомендована ингаляционная анестезия с интраназальной премедикацией мидазоламом или внутривенной инфузией пропофола с целью снижения риска развития синдрома посленаркозной ажитации.

5. Особенность проведения анестезиологического пособия в отделении рентгенодиагностики КТ и МРТ заключается в удалённости от пациента во время исследования и необходимости использования специального оборудования.

Обеспечение безопасности пациента требует соблюдения стандартов оказания анестезиологической помощи и мониторинга, а также скоординированности действий с персоналом рентген-отделения.

Практические рекомендации

1. При выборе анестезиологического обеспечения неинвазивных исследований в отделении рентгенодиагностики у пациентов с неврологической патологией до 1 года рекомендуется отдавать предпочтение интраназальной седации дексмететомидином, у детей старше (при отсутствии противопоказаний) – ингаляционной анестезии севофлураном.
2. Необходимый мониторинг: определение ЧСС, пульсоксиметрию, неинвазивное артериальное давление, частоту дыхания, концентрации O_2 , CO_2 и севофлурана во вдыхаемой и выдыхаемой дыхательной смеси.
3. Индукция в анестезию севофлураном проводится с обязательным контролем реакции пациентов на лицевую маску по шкале MAS, для прогнозирования риска развития постнаркозной ажитации.
4. Интраназальная премедикация мидазоламом в дозе 0,3 мг/кг проводится за 10-15 минут до начала анестезии. Первая реакция пациента может быть негативной за счёт раздражающего действия стабилизатора мидазолама (хлористоводородной кислоты), но по мере развития седативного эффекта ребёнок успокаивается.
5. Инфузия пропофола начинают за 10 минут до окончания обследования, в дозе 3 мг/кг/час.
6. Для интраназальной седации дексмететомидином пациентов в возрасте до 12 месяцев рекомендуется будить за 1,5-2 часа до предполагаемого времени начала седации, пациентов старше 1 года – за 2-3 часа. Дексмететомидин вводится интраназально с помощью атомайзера в дозе 4 мкг/кг. После достижения уровня седации 2 балла по Wisconsin sedation scale пациента укладывают в катушку томографа. Возможно повторное введение дексмететомидина в дозе 2 мкг/кг при необходимости.
7. После окончания нейро-рентгенологического исследования, во время которого использовалась седация дексмететомидином, рекомендуется наблюдение за пациентом на протяжении 180 минут.

Перспективы дальнейшей разработки темы

Эффективным направлением дальнейшего исследования является изучение применения интраназальной седации дексметомидином у пациентов с неврологической патологией вне операционной, а также исследование других методик анестезии на основе севофлурана для проведения диагностических исследований.

Публикации по теме диссертации.

1. Яковлева Е.С., Безопасная и комфортная анестезия у детей с церебральным параличом во время нейрорентгенологических исследований. / Батышева Т.Т., Диордиев А.В., Адкина Е.А., Шагурин Р.В. // **Детская и подростковая реабилитация**. 2018.-Т.35.-№3.-С.5-13.
2. Яковлева Е.С. Нутритивный статус у пациентов с детским церебральным параличом в периоперационном периоде с точки зрения анестезиолога. /Батышева Т.Т., Адкина Е.А., Диордиев А.В. и др.// **Детская и подростковая реабилитация**. 2018.-Т.4.-№36.-С.21-30.
3. Яковлева Е.С., Роль анестезиолога в проведении магнитно-резонансной томографии у детей. /Лазарев В.В., Диордиев А.В. // **Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии**. 2019.-Т.9.-№2.-С.97–104.
4. Яковлева Е.С. Сочетанная анестезия на основе ксенона и эпидуральной блокады при оперативном устранении деформаций суставов нижних конечностей у детей с церебральным параличом. /Адкина Е.А., Айзенберг В.Л., Диордиев А.В. и др.// **Общая реаниматология**. 2020.-Т.16.-№1.-С.45-58.
5. Яковлева Е.С., Алгоритм выбора анестезии (седации) для обеспечения магнитно-резонансной томографии у пациентов с неврологической патологией. /Диордиев А.В., Адкина Е.А., Лазарев В.В. // **Анестезиология и реаниматология**. 2020.-№6.-С.23-29.