

ПРИМЕНЕНИЕ ПРОПОФОЛА В ОДНОДНЕВНОЙ ХИРУРГИИ У ДЕТЕЙ

Насибова Э.М.

Азербайджанский Медицинский Университет, Баку.

DOI 10.31379/2411.2616.16.2.4
УДК 616.127-004.2-0.53/00.5-0.85-84

ПРИМЕНЕНИЕ ПРОПОФОЛА В ОДНОДНЕВНОЙ ХИРУРГИИ У ДЕТЕЙ

Насибова Э.М.

Пропофол (диприван) является препаратом выбора в однодневной хирургии у детей.

Цель исследования: оптимизация анестезиологического пособия в однодневной хирургии путем применения пропофола.

Материал и методы исследования: В исследование вошли 58 пациентов, оперированных по поводу паховых и пупочных грыж, водянки оболочек яичка, крипторхизм, варикоцеле, гемангиомы различной локализации, фимоз и парафимоз. Оптимальная, по клиническим данным индукционная доза пропофола составила у детей старше 5-и лет $3,5 \pm 0,3$ и $4,0 \pm 0,4$ мг/кг у детей младше 5-и лет.

Результаты исследования: Индукция пропофолом протекала с гиподинамическим типом кровообращения. В наиболее травматичный момент операции, несмотря на увеличение дозы фентанила показатели гемодинамики носили гипердинамический тип кровообращения, связанный недостаточным купированием болевого компонента. А увеличение дозы фентанила приводило к развитию гиповентиляции с последующим апноэ, что требовало проведению ИВЛ. После масочной вентиляции нарушение дыхания легко корригировалось и SpO_2 поднималось до 97-99%. Общее время индукции в наркоз пропофол и фентанилом составило 30-60 секунд, а полный выход из наркоза у больных I группы отмечался на 20-й минуте.

Таким образом, анализируя полученные результаты необходимо отметить, что проведение анестезии при "малых" оперативных вмешательствах с пропофолом и фентанилом не является оптимальным методом. Поскольку в наиболее травматичный момент операции приходится повышать дозу фентанила, а это приводит к гиповентиляции с последующим развитием апноэ, требующей коррекции.

Ключевые слова: *пропофол, однодневная хирургия, премедикация.*

DOI 10.31379/2411.2616.16.2.4
UDC 616.127-004.2-0.53/00.5-0.85-84

THE USE OF PROPOFOL IN ONE-DAY SURGERY IN CHILDREN

Nasibova E.M.

Propofol (diprivan) is the drug of choice in one-day surgery in children.

The aim of the study: optimization of anesthetic benefits in one-day surgery by using propofol.

Material and research methods: The study included 58 patients operated on for inguinal and umbilical hernias, dropsy of testicular membranes, cryptorchidism, varicocele, hemangiomas of various localization, phimosis and paraphimosis. The optimal, according to clinical data, induction dose of propofol in children older than 5 years was 3.5 ± 0.3 and 4.0 ± 0.4 mg / kg in children under 5 years of age.

Results of the study: Propofol induction proceeded with a hypodynamic type of blood circulation. At the most traumatic time of the operation, despite an increase in the dose of fentanyl, hemodynamic parameters were hyperdynamic type of blood circulation, associated with insufficient relief of the pain component. And an increase in the dose of fentanyl led to the development of hypoventilation followed by apnea, which required mechanical ventilation. After mask ventilation, respiratory failure was easily corrected and SpO₂ rose to 97-99%. The total time of induction into anesthesia with propofol and fentanyl was 30-60 seconds, and a complete exit from anesthesia in patients of group I was noted at the 20th minute.

Thus, analyzing the results obtained, it should be noted that anesthesia during "small" surgical interventions with propofol and fentanyl is not an optimal method. Since at the most traumatic time of the operation, it is necessary to increase the dose of fentanyl, and this leads to hypoventilation with the subsequent development of apnea, which requires correction.

Key words: propofol, one-day surgery, premedication.

Пропофол (диприван) является препаратом выбора в однодневной хирургии у детей. Применение препарата обеспечивает быстрое пробуждение (вследствие быстрого перераспределения и короткого времени полувыведения) и минимальную частоту развития послеоперационных осложнений. Тотальная внутривенная анестезия с инфузией пропофола или болюсным его введением – это легко управляемая анестезиологом, комфортная для больного анестезия (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10).

Цель исследования: оптимизация анестезиологического пособия в однодневной хирургии путем применения пропофола.

Материал и методы исследования: В исследование были включены 58 пациентов, оперированных по поводу паховых и пупочных грыж, водянки оболочек яичка, крипторхизм, варикоцеле, гемангиомы различной локализации, фимоз и парафимоз. В зависимости от возраста детей данная группа подразделилась на 3 подгруппы: IA (n=12) возраст 0-3 года, IB (n=33) – 4-7 лет и IC (n=13) – 8-16 лет. Исследование проводилось на пяти этапах. Для проведения внутривенного наркоза у детей необходимо иметь доступ к вене. Для предотвращения негативного отношения ребенка к этой процедуре применяли местноанестезирующий препарат ЭМЛА. ЭМЛА – эутектическая микстура локального анестетика, представляет собой эмульсионную систему, в которой масляная фаза состоит из эутектической смеси основ лидокаина и прилокаина в соотношении 1:1. Препарат выпускается в форме 5% крема и пластыря. Один грамм крема или один пластырь содержит 25 мг прилокаина. Крем ЭМЛА наносили по 2-3 г на выбранную область, которую потом плотно прикрывали марлевой салфеткой. После снятия салфетки, остатки крема удаляли. Через 40 минут после нанесения крема при введении иглы, двигательная реакция на манипуляцию не отмечалось.

На начальном этапе использования пропофола в нашей клинике мы титровали начальные и поддерживающие дозы его. К настоящему моменту мы имеем

опыт применения пропофола при различных манипуляциях и оперативных вмешательствах более чем у 3000 детей в возрасте от 0 до 16 лет. С целью премедикации у больных с ВИК>0,7 за 30 минут до операции использовали пероральное применение мидазолама из расчета 0,4 мг/кг. Оптимальная, по клиническим данным индукционная доза пропофола составила у детей старше 5-и лет $3,5 \pm 0,3$ и $4,0 \pm 0,4$ мг/кг у детей младше 5-и лет. Примерно через 30-40 секунд после начала введения пропофола у всех пациентов возникало учащенное дыхание, которое затем у большинства переходило в апноэ. Во время индукции отмечалось снижение сатурации кислорода до 92-94%. Клинически у 5-и больных отмечались двигательные размашистые движения и у 6-и больных – кратковременная гиповентиляция. После гипервентиляции кислородом отмечалось повышение SpO_2 98-99%. Центральная анальгезия осуществлялась фентанилом из расчета 1,5-2 мкг/кг.

Результаты исследования: Изменения показателей центральной гемодинамики и внешнего дыхания относительно первого этапа во время внутривенной тотальной анестезии (пропофол + фентанил) представлены в табл. 1.

В основном во всех возрастных группах, производительность сердечно-сосудистой системы сохранялась на уровне исходных величин, однако выявлены определенные гемодинамические изменения, характеризующие влияние пропофола. Во время индукции в наркоз частота сердечных сокращений (ЧСС) уменьшился в подгруппе у больных в возрасте 0-3 лет (IA в среднем на 7,5% ($p < 0,001$), а у больных в возрасте 4-7 лет (IB) на 4,8 ($p < 0,05$), и у больных в возрасте 7-16 лет (IC) на 10,0% ($p < 0,01$) по сравнению с исходным этапом исследования. Среднее артериальное давление (САД) снизилось у больных в возрасте 0-3 лет в среднем на 10,8% ($p < 0,001$), а у детей возрасте 4-8 лет на 10,2% ($p < 0,001$), а у детей в возрасте 8-16 лет – на 13,1% ($p < 0,001$). Изменение сосудистого тонуса демонстрировали по показателю общего периферического сопротивления, которое снизилось в большей степени у больных I C подгруппы (8-16 лет) на 9,3% ($p < 0,01$) во время вводного наркоза по сравнению с исходным этапом, во I A подгруппе (0-3 год) – 2,9% ($p < 0,01$), а во IB подгруппе (4-7 лет) – 3,8% ($p < 0,01$).

Увеличение ударного объема сердца (УОС) отмечалось IA подгруппе на 3,3% ($p < 0,01$), во IB подгруппе на 4,2% ($p < 0,01$) и у больных IC подгруппы на 0,5% ($p < 0,01$) по сравнению с исходным этапом отмечалось перед разрезом кожи.

Минутный объем кровообращения (МОК) на этапе индукции в основном, во всех группах оставался почти на уровне показателей предыдущего этапа. Как видно из приведенных непосредственно во время индукции наркоза реакция кровообращения на операционную травму полностью соответствовала картине переходной гиподинамии.

Поскольку МОК не изменился почти, изменение основных компонентов (уменьшение ЧСС и увеличение ударного объема сердца (УО) на фоне снижения среднего артериального давления (САД) и общего периферического сопротивления (ОПСС) позволяют заключить, что гемодинамический режим вышел на более напряженный механизм регуляции, сопровождающий повышение работы сердца для поддержания общей производительности сердечно-сосудистой системы в режиме гиподинамии на уровне исходных величин. Этот тип гемодинамического режима нельзя считать полезным, поскольку это может привести к истощению компенсаторных механизмов. Характерные дисбалансы основных параметров

Таблица 1. Показатели гемодинамики и внешнего дыхания у больных с (пропофол + фентанил) в возрастной группе 0-3 года

Показатели	I этап (до премедикации)	II этап (после премедикации)	III этап (индукция анестезии)	IV этап (разрез кожи)	V этап (травматичный)	VI этап (пробуждение)
ЧСС (мин)	109,9±0,7	106,8±1,0*	96,5±1,7***	114,2±1,3**	114,6±1,1**	111,7±1,2
САД (мм рт. ст.)	64,7±0,7	61,4±0,7**	58,6±0,5***	68,7±0,8**	71,4±0,9***	61,8±0,7**
УО (мл)	30,4±0,7	30,3±0,5	30,0±0,5	31,9±1,4	32,6±1,6	29,7±1,0
МОК (л/мин)	3,35±0,09	3,29±0,04	2,90±0,08**	3,65±0,17	3,74±0,20	3,32±0,12
ОПСС (дин×сек×см ⁻⁵)	2242,4±66,8	2181,4±61,0	2313,2±69,5	2254,8±86,8	2317,3±99,5	2144,3±72,3
ЧД (мин)	26,7±0,2	23,7±0,4***	27,9±0,3**	28,1±0,2***	28,3±0,2***	27,5±0,3*
ДО (мл)	137,8±2,8	134,5±3,0	102,3±1,6***	114,7±2,1***	116,8±2,0***	137,4±2,7
PetCO ₂ (mm Hg)	37,0±1,3	39,1±0,3***	43,5±0,5***	44,1±0,3***	43,6±0,3***	37,2±0,3
SpO ₂	99,0±0,0	98,0±0,0	96,3±0,2***	95,3±0,3***	94,8±0,4***	96,0±0,2***
RPP	102,4±0,7	93,7±1,1***	80,2±1,4***	115,1±1,8***	121,1±2,4***	98,0±0,9***

Прим.: статистическая значимость различий показателей по отношению к исходным данным: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,001$

объемного кровотока, указывают на гемодинамический стресс, который произошел на фоне действия пропофола, во всех группах во время индукции наркоза. Все это достаточно четко и объективно характеризует вазодилатирующие свойства пропофола, как фактора, вызывающего наиболее типичные изменения показателей центральной гемодинамики.

К моменту разреза кожи после введения фентанила из расчета 3 мкг/кг наблюдалось неожиданное повышение ЧСС на 8,7% ($p < 0,001$) у больных I A подгруппы, на 8,2% ($p < 0,001$) у больных I B подгруппы и на 15,8% ($p < 0,001$) у больных I C подгруппы по сравнению с предыдущим этапом (рис. 1).

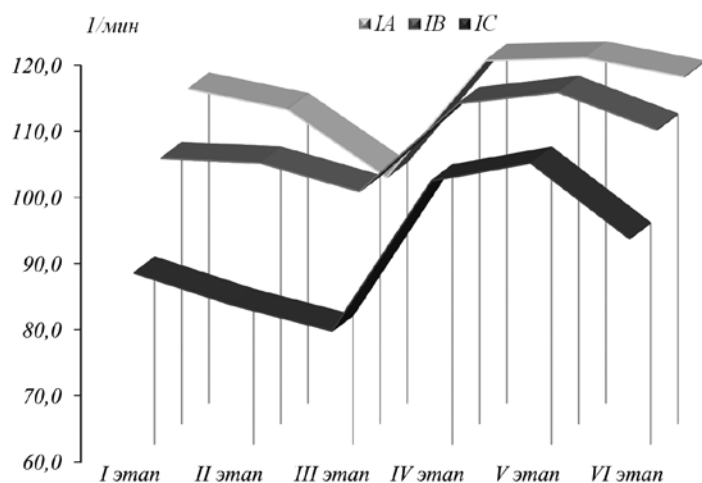


Рис. 1. Динамика изменения ЧСС у детей I группы

Также наблюдалось повышение САД у больных I A подгруппы на 4,8%, у больных IB в подгруппы – на 4,6% и I C подгруппы – на 4,2%. Эти изменения свидетельствовали о недостаточности обезболивания и заставили нас к дополнительному введению фентанила в дозе 1,5 мкг/кг. На V этапе (травматичный момент операции) исследования несмотря на дополнительное введение фентанила показатели гемодинамики не улучшились. Так, у больных IA подгруппы ЧСС и САД увеличилось на 10,3% ($p < 0,001$) и 7,2% ($p < 0,001$) соответственно, по сравнению с начальным этапом, у IB подгруппы на 4,2% ($p < 0,001$) и 5,8% ($p < 0,001$), а у больных I C подгруппы на 18,8% ($p < 0,001$) и 8,1% ($p < 0,001$) соответственно (рис. 1).

Также было выявлено значительное повышение RPP на 21,3% ($p < 0,001$) у больных IA подгруппы, на 19,5% ($p < 0,001$) - IB подгруппы, на 29,3% ($p < 0,001$) у больных I C подгруппы по сравнению с предыдущим этапом. И это свидетельствовало о неадекватности анестезии и побудило нас к дополнительному введению фентанила. При этом общее количество фентанила введенный в течение всей операции составило 5-6 мкг/кг.

Показатели внешнего дыхания после премедикации на этапе индукции имели тенденцию к снижению и свидетельствовали об умеренной гиповентиляции. На травматичном этапе исследования наблюдалось повышение ЧД, что было связано с появлением боли. На этом этапе также наблюдалось снижение SpO_2 . У 5-х больных наблюдался гиповентиляция и требовало проведения ИВЛ мешком ручным способом и быстро восстанавливался спонтанное дыхание. В периоде пробуждения показатели внешнего дыхания имели тенденцию к росту и приближались к исходным значениям. Начиная с 15-й минуты от последнего введения пропофола более 50% детей могли выполнять команду "открыть глаза", "покашлять". У некоторых детей была отмечена гиперсаливация. На 20-й минуте 90% детей могли ответить на простые вопросы и были ориентированы во времени и в пространстве. На 25-й минуте от последнего болюса пропофола и фентанила все пациенты могли отвечать на сложные (соразмерно возрасту) вопросы, были ориентированы во времени и пространстве и даже могли поделиться со своими впечатлениями. Некоторые больные даже выражали желание встать, двигаться

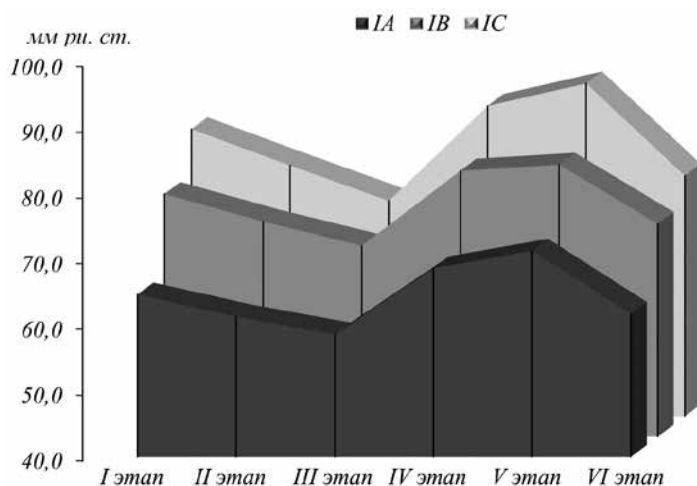


Рис. 2. Динамика изменения АД у детей I группы

самостоятельно, хотя ощущали мышечную слабость. Через 40-60 минут в палате больным разрешалось ходить, хотя многие отмечали свободно и комфортно двигаться значительно раньше.

Таким образом, индукция пропофолом протекала с гиподинамическим типом кровообращения. В наиболее травматичный момент операции, несмотря на увеличение дозы фентанила показатели гемодинамики носили гипердинамический тип кровообращения, связанный недостаточным купированием болевого компонента. А увеличение дозы фентанила приводило к развитию гиповентиляции с последующим апноэ, что требовало проведению ИВЛ. После масочной вентиляции нарушение дыхания легко корригировалось и SpO_2 поднималось до 97-99%. Общее время индукции в наркоз пропофол и фентанилом составило 30-60 секунд, а полный выход из наркоза у больных I группы отмечался на 20-й минуте. Клинически у 4-х больных отмечались беспорядочные эпилептиформные движения и у 5-х больных – приступ кратковременного апноэ. Ни у одного больного в послеоперационном периоде не наблюдался апноэ. Во время индукции в наркоз у больных I группы (пропофол + фентанил) реакция кровообращения полностью соответствовала картине переходной гиподинамии. Поскольку МОК не изменился почти, изменение основных компонентов (уменьшение ЧСС и увеличение УО) на фоне снижения САД и ОПСС позволяют сделать заключение, что гемодинамический режим вышел на более напряженный механизм регуляции, сопровождающий повышение работы сердца для поддержания общей производительности сердечно-сосудистой системы в режиме гиподинамии на уровне исходных величин. Этот вид гемодинамического режима нельзя считать полезным, поскольку это может привести к истощению компенсаторных механизмов. Характерные дисбалансы основных параметров объемного кровотока, указывают на гемодинамический стресс, который произошел на фоне действия пропофола и неадекватного обезболивания во всех группах в наиболее травматичный этап операции (рис. 3).

Таким образом, анализируя полученные результаты необходимо отметить, что проведение анестезии при "малых" оперативных вмешательствах с пропо-

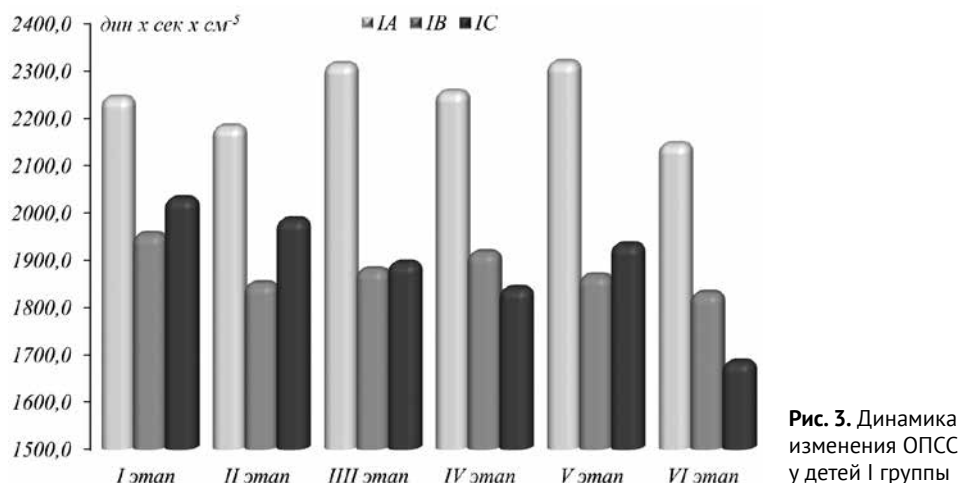


Рис. 3. Динамика изменения ОПСС у детей I группы

фолом и фентанилом не является оптимальным методом. Поскольку в наиболее травматичный момент операции приходится повышать дозу фентанила, а это приводит к гиповентиляции с последующим развитием апноэ, требующей коррекции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Сорокина Е.Ю. Пропофол в современной поликомпонентной общей анестезии. *Медицина неотложных состояний*. 2014. № 3. С. 145-147.
2. Chavan S., Mandhyan S., Gujar S., Shinde G. Comparison of sevoflurane and propofol for laryngeal mask airway insertion and pressor response in patients undergoing gynecological procedures. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*. 2017. Vol. 33. P. 97-101
3. Denny M., Manson R., Della-Giustina D. Propofol and etomidate are safe for deep sedation in the emergency department. *West J Emerg Med*. 2011. Vol. 12. P. 399-403.
4. Grendelmeier P., Tamm M., Pflimlin E., Stolz D. Propofol sedation for flexible bronchoscopy: A randomised, noninferiority trial. *Eur Respir J*. 2014. Vol. 43 (2). P. 591-601.
5. Kanaya A., Kuratani N., Satoh D., Kurosawa S. Lower incidence of emergence agitation in children after propofol anesthesia compared with sevoflurane: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of Anesthesia*. 2014. Vol. 28 (11). P. 4-11.
6. Lee J., Kim M., Moon B., Kim H. Comparison of propofol and fentanyl for preventing emergence agitation in children. *Br J Anaesth*. 2013. Vol. 111. P. 121-122.
7. Tariki Kılı Ebru K.R. Comparison of ketamine-propofol mixture (ketofol) and midazolam-meperidine in endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) for oldest old patients. *Ther Clin Risk Manag*. 2019. Vol. 15. P.755-763.
8. Propofol: an anesthetic possessing neuroprotective effects. / Fan W. та ин. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2015. Vol. 19. P.1520-9.
9. Marzullo L.R., Laurie R. Pharmacologic management of the agitated child. *Pediatr Emerg Care*. 2014. Vol. 30 (4). P.269-275.
10. Huddy N. Emergence agitation in children. *Br J Anaesth*. 2010. Vol. 105(1). P.95-9.
11. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of propofol: changes in patients with frontal brain tumours. / Sahinovic M.M. та ин. *Br J Anaesth*. 2017. Vol. 118. P. 901-9.
12. Bacterial contamination of propofol vials used in operating rooms of a third-level hospital. / Zorrilla-Vaca A. та ин. *Am J Infect Control*. 2015. Vol. 44. e1-e3.
13. An improved design of water-soluble propofol prodrugs characterized by rapid onset of action. / Lang B.C. та ин. *Anesth Analg*. 2014. Vol. 118. P.745-54.

REFERENCES

1. Sorokina, E.Yu. Propofol in modern multicomponent general anesthesia [ropofol v sovremennoy polikomponentnoy obshchey anestezii]. *Meditsina неотложных состояний*, 2014, № 3, pp. 145-147. [In Russ]
2. Chavan, S., Mandhyan, S., Gujar, S., Shinde, G. Comparison of sevoflurane and propofol for laryngeal mask airway insertion and pressor response in patients undergoing gynecological procedures. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*, 2017, vol. 33, pp. 97-101.
3. Denny, M., Manson, R., Della-Giustina, D. Propofol and etomidate are safe for deep sedation in the emergency department. *West J Emerg Med*, 2011, vol. 12, pp. 399-403.
4. Grendelmeier, P., Tamm, M., Pflimlin, E., Stolz, D. Propofol sedation for flexible bronchoscopy: A randomised, noninferiority trial. *Eur Respir J*, 2014, vol. 43 (2), pp. 591-601.
5. Kanaya, A., Kuratani, N., Satoh, D., Kurosawa, S. Lower incidence of emergence agitation in children after propofol anesthesia compared with sevoflurane: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of Anesthesia*, 2014, vol. 28 (11), pp. 4-11.

6. Lee, J., Kim, M., Moon, B., Kim, H. Comparison of propofol and fentanyl for preventing emergence agitation in children. *Br J Anaesth*, 2013, vol. 111, pp. 121-122.
7. Tarıkı Kılı Ebru, K.R. Comparison of ketamine-propofol mixture (ketofol) and midazolam-meperidine in endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) for oldest old patients. *Ther Clin Risk Manag*, 2019, vol. 15, pp.755-763.
8. Fan, W. et al. Propofol: an anesthetic possessing neuroprotective effects. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2015, vol. 19, pp.1520-9.
9. Marzullo, L.R., Laurie, R. Pharmacologic management of the agitated child. *Pediatr Emerg Care*, 2014, vol. 30 (4), pp.269-275.
10. Huddy, N. Emergence agitation in children. *Br J Anaesth*, 2010, vol. 105(1), pp.95-9.
11. Sahinovic, M.M. et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of propofol: changes in patients with frontal brain tumours. *Br J Anaesth*, 2017, vol. 118, pp. 901-9.
12. Zorrilla-Vaca, A. et al. Bacterial contamination of propofol vials used in operating rooms of a third-level hospital. *Am J Infect Control*, 2015, vol. 44, e1-e3.
13. Lang, B.C. et al. An improved design of water-soluble propofol prodrugs characterized by rapid onset of action. *Anesth Analg*, 2014, vol. 118, pp.745-54.

Надійшла до редакції 18.06.2020
Рецензент, д-р мед. наук, проф. С.І. Воронинцев,
дата рецензії 25.06.2020