

Nəşibova E.M.

UŞAQLARDA "BİRGÜNLÜK CƏRRAHIYYƏ" ŞƏRAİTİNDƏ PREMEDİKASIYANIN XÜSUSİYYƏTLƏRİ

Azərbaycan Tibb Universitetinin Uşaq cərrahlığı kafedrası, Bakı

Məqalədə uşaqlarda sedativ təsirə malik midazolam preparatının birgünlük əməliyyatlar zamanı anesteziyanın təsirinin optimallaşdırılmasında rolunu aydınlaşdırmaq məqsədilə aparılan tədqiqatın nəticələri təqdim edilmişdir.

Sedativ vasitə olaraq Midazolam, anesteziyadan 20 dəqiqə əvvəl peroral olaraq 0,4 mq/kg dozada və ya 0,3 mq/kg əzələ daxili olaraq istifadə edilmişdir.

Sedasiyanın dərinliyinin təhlili göstərmişdir ki, sedasiyadan 5 dəqiqə sonra 7 uşaqda (8,4%) sedasiyanın dərəcəsi R0 səviyyəsində, 67 uşaqda (80,7%) – R1 səviyyəsində, 9 uşaqda (10,8%) – R2 səviyyəsində olmuşdur. 10 dəqiqədən sonra uşaqların 72,3%-i yuxu hiss etməyə başladılar, lakin eyni zamanda sadə əməlləri yerinə yetirirdilər, müalicə zamanı gözlərini açırdılar, bu da R3 sedasiya dərəcəsinə uyğun gəlirdi. Qalan 27,7% uşaqda yuxu hissi olmamışdır, onlar sakit və təmasda olmuşdular (sedasiya dərəcəsi R2). Tədqiqatın 20-ci dəqiqəsində uşaqların 84,3%-i R3 sedasiya dərəcəsinə çatmışdır, valideynlərdən ayrıldıqda uşaqların 15,7%-i R2 dərəcəsinə uyğun idi. Midazolam istifadə edərkən dərin sedasiya halları olmamışdır.

Beləliklə, uşaqlar üçün ideal premedikasiya vasitəsi bir neçə tələbə cavab verməlidir: ona hazırlıq əlverişli, istifadəsi asan, pediaatrik praktikada icazə verilən, təhlükəsiz, arzuolunmaz yanasi təsirləri olmayan və intensiv monitorinq tələb etməməlidir. Midazolam, uşaqlarda birgünlük əməliyyatlar zamanı sedasiya üçün ən optimal preparatdır.

Açar sözlər: midazolam, birgünlük cərrahiyyə, uşaqlar

Ключевые слова: мидазолам, "однодневная хирургия", дети

Key words: midazolam, one-day surgery, children

Nəşibova Ə.M.

ОСОБЕННОСТИ ПРЕМЕДИКАЦИИ У ДЕТЕЙ В УСЛОВИЯХ "ОДНОДНЕВНОЙ ХИРУРГИИ"

Кафедра детской хирургии Азербайджанского медицинского университета, Баку

В статье представлены результаты исследования, проведенного с целью оптимизации анестезирующих эффектов при однодневных операциях у детей путем включения мидазолама в седативный эффект.

В качестве седативного средства использовался Мидазолам в дозе 0,4 мг / кг перорально или 0,3 мг / кг внутримышечно за 20 минут до анестезии.

Анализ глубины седации показал, что через 5 минут после седации у 7 детей (8,4%) степень седации была на уровне R0, а у 67 детей (80,7%) - на уровне R1, у 9 детей (10,8%) на уровне R2. Через 10 минут 72,3% детей начали испытывать сонливость, но в то же время они находились в контакте, выполняли простые команды, открывали глаза на лечение, что соответствовало степени седации R3. Оставшиеся 27,7% детей не испытывали сонливости, в то время как они были спокойны и контактировали (степень седации R2). На 20-й минуте исследования 84,3% детей достигли седации R3. И 15,7% детей на момент расставания с родителями соответствовали степени R2. При использовании мидазолама не было случаев глубокой седации.

Таким образом, идеальная премедикация для детей должна отвечать нескольким требованиям: препараты для нее должны быть доступными, простыми в использовании, разрешенными в

педиатрической практике, безопасными, не иметь нежелательных побочных эффектов и не требовать интенсивного мониторинга. Мидазолам является оптимальным препаратом для седации при однодневных операциях у детей.

Проблема премедикации становится особенно существенной в детской анестезиологии, так как смена обстановки, связанная помещением ребенка в стационар, отсутствие родителей, незнакомые лица – все это приводит к резкому возбуждению ребенка, сопровождающейся значительными изменениями деятельности жизненно важных органов и систем [1, 2].

Особенности "однодневной хирургии", госпитализация в день операции, образовательные программы с родителями и игровая терапия с детьми позволяют уменьшить эмоциональное напряжение перед анестезией и операцией. Несмотря на успехи этих методов подготовки к операции, для премедикации часто назначают медикаментозные препараты. В последнее время, необходимость медикаментозной премедикации часто ставится под сомнение [3, 4]. Седативная премедикация наиболее целесообразно для пациентов раннего возраста, с которыми сложно найти контакт, особенно у детей в возрасте 1-3 года [4-6]. По данным ряда исследователей, крик, плач и беспокойство детей перед операцией способствует развитию таких послеоперационных осложнений, как синдром возбуждения после пробуждения, неадекватное поведение и усиление послеоперационной боли [7-9]. Также некоторые исследователи отмечают, что повышенный уровень предоперационной тревоги активизирует патофизиологические реакции организма в ответ на воздействие стресса, приводя к увеличению уровня глюкокортикоидов и повышенной восприимчивости к послеоперационным инфекциям [5, 6]. Детям старше 3-х лет, которые хорошо входят в контакт с анестезиологом после подробной разъяснительной беседы с ним не проводят седативную премедикацию. Особенно это актуально при возможности присутствия одного из родителей во время индукции, что все чаще практикуется в медицинских центрах. А также предполагается, что седативная пре-

медикация может быть более эффективной в устранении волнений во время введения в наркоз, чем присутствие родителей. Однако, далеко не всем детям необходимо проведение премедикации. Существуют три группы детей, для которых проведение премедикации является строго обязательным:

1. Дети с неблагоприятным прогнозом поведения.

2. Дети с удовлетворительным прогнозом поведения, но у которых, несмотря на проведение всего комплекса мероприятий по снижению реактивной тревожности, сохраняется выраженное негативное отношение к вмешательству.

3. Дети с нарушением умственного развития, органическими поражениями нервной системы, психическими заболеваниями.

Медикаментозная премедикация должна проводиться у детей лишь после всесторонней и внимательной оценки всех сторон самого пациента и предстоящей операции. Нет никаких стандартов в проведении премедикации у ребенка. При решении вопроса о назначении подобных препаратов необходимо помнить не только о первоначальном и положительном действии, но и о возможности последующего побочного влияния, сводящего на нет их преимущества. Тошнота и рвота, зуд и в редких случаях депрессия дыхания, следующие за приемом наркотических анальгетиков, служат хорошим примером побочного эффекта премедикации [10]. Несмотря на это, опиоиды весьма подходят для детей, которые нуждаются в предоперационной анальгезии, устраняя боль и тревожность и обеспечивая седацию.

Методика проведения премедикации должна быть тщательно предусмотрена. Пути введения препаратов у детей – одно из приоритетных проблем премедикации.

Внутривенное введение с целью седации оправдано лишь в тех случаях, когда

предварительно установлен катетер в вене. В других случаях – это неизбежное стрессовое состояние ребенка и закрепление в его сознании неприятного эпизода, что крайне неблагоприятно для последующих процедур. Второй серьезной причиной ограничения венозного доступа к введению средств седации является возможное побочное действие некоторых препаратов (опиаты, кетамин, пропофол) в виде респираторной депрессии, что требует обязательного мониторинга дыхания или, что более эффективно, применение пульсовой оксиметрии для определения уровня сатурации кислорода (SpO_2). Внутримышечное введение также негативно воспринимается детьми. При пероральном приеме препаратов следует учитывать следующие моменты:

1) избегать горьких и концентрированных растворов;

2) не назначать прием препарата через рот после приема еды – препарат растворяется в желудочном содержимом и значительно медленнее всасывается, а также возможен рвотный рефлекс – немедленный и отсроченный.

Горький препарат второй раз ребенок в рот не возьмет, поэтому лучший способ – это разведение расчетной дозы в 5% фруктовом сиропе. Концентрированный раствор может вызвать не только рвоту, но и диарею (при высокой осмолярности раствора). Многие анестезиологи до сих пор настроены против перорального приема препаратов с целью седации, считая, что попадание препарата в желудок вызывает немедленную секрецию желудочного сока, что может стать опасным в связи с возможной регургитацией и аспирацией содержимого. Но многочисленная литература показывает, что в последние годы к этому относятся с меньшими опасениями, особенно в тех случаях, когда больному нужна только седация при проведении одного из видов регионарной анестезии, а не наркоз с введением миорелаксантов и эндотрахеальной интубацией [11-16].

В последние годы седативным препаратом выбора для премедикации является мидазолам (дормикум) [12, 14, 16]. Мидазолам (дормикум, флормидал) – бензо-

диазепин короткого действия, обладает высокой липофильностью при физиологическом pH, что обуславливает его быстрое начало действия [11]. Этот препарат идеально подходит для "однодневной хирургии", где необходимо быстро добиться анксиолитического действия, ощущения комфортности. Он не вполне совершенен, но быстрота и широта его действия указывают на то, что этот препарат лучше большинства других, доступных в настоящее время. Его можно принимать внутрь, назначать интраназально, внутривенно, внутримышечно и вводить ректально.

По некоторым данным, мидазолам снижает вероятность возникновения послеоперационной тошноты и рвоты, а также частоту негативных изменений поведения у детей младшего возраста в первую неделю после операции [11, 12]. По данным некоторых авторов, мидазолам не удлиняет время восстановления после анестезии [10, 14, 16].

Целью исследования являлась оптимизация анестезиологического пособия в однодневной хирургии у детей путем включения в премедикацию мидазолама.

Материал и методы исследования: В качестве седативного препарата для премедикации использовался мидазолам в дозе 0,4 мг/кг $per\ os$ или 0,3 мг/кг внутримышечно за 20 минут до индукции анестезии. Необходимость назначения седативного препарата в премедикацию определялась индивидуально и при этом руководствовались полученными данными вегетативного индекса Кердо. Критериями для назначения мидазолама являлись следующие:

- негативная реакция при попытке разлуки с родителями детей старше 6 месяцев (так как с детьми данного возраста сложно найти контакт, обеспечить спокойное расставание с родителями и индукцию в анестезию);

- дети с негативным опытом общения с медицинским персоналом;

- повышенный уровень тревоги в предоперационном периоде.

Для оценки степени седации в предоперационном периоде при использовании мидазолама в премедикации применялась шкала оценки степени седации Ramsay. Оценка степени седации проводилась через 5, 10 и 20 минут после премедикации (табл. 1).

Седативная премедикация в дозе 0,4 мг/кг перорально выполнялась у 83 детей. 30 из них (36,1%) от 6-и месяцев до 3-х лет, остальные 53 (63,9%) были в возрасте от 3-х до 7-и лет.

Таблица 1. Определение степени седации по шкале Ramsay

Шкала Ramsay	Описание глубины седации в модификации O.Kinder	Оценка седации
RO	Полное бодрствование, ориентация.	Бодрствование
R1	Тревожность, беспокойство и страх	Отсутствие седации
R2	Большой покой, контакт, адаптирован.	Адекватная
R3	Большой сонлив, но контакт (открывает глаза на громкое обращение, выполняет простые инструкции, но быстро истощается).	Адекватная
R4	Глубокая седация (большой открывает глаза на громкий окрик, реагирует на боль гримасой, инструкций не выполняет).	Адекватная
R5	Наркоз (слабая реакция на болевой раздражительность).	Глубокая

Результаты исследования. Анализ глубины седации показал, что через 5 минут после премедикации у 7 детей (8,4%) степень седации находилась на уровне RO, а у 67 детей (80,7%) на уровне R1, у 9 детей (10,8%) на уровне R2. Через 10 минут 72,3% детей начинали испытывать сонливость, но при этом были контактны, выполняли простые команды, открывали глаза на обращение, что соответствовало R3 степени седации. Остальные 27,7% детей не испытывали сонливости, при этом были спокойны и контактны (степень седации R2). На 20-й минуте исследования 84,3% детей достигли степени седации R3. А 15,7% детей к моменту отлучения от родителей соответствовали степени R2. При использовании мидазолама не было отмечено случаев глубокой седации. Все пациенты сохраняли реакцию на громкое обращение. К 20-й минуте ни один из исследуемых пациентов, получавших мидазолам, не испытывал тревожности беспокойства и страха при расставании с родителями. Степень седации R2 и R3 расценивалась как адекватная седация. В качестве побочных эффектов у 5-и детей (6%) отмечали икоту, начавшуюся через 10-15 минут после приема препарата, которая прекращалась после индукции в наркоз. Других побочных эффектов, связанных с применением мидазолама не наблюдалось. Таким образом, эффект от премедикации достигал максимального действия к 20-й минуте. При этом все пациенты, получавшие мидазолам, не испытывали тревож-

ности, были спокойны при расставании с родителями, что удовлетворяло требованиям анестезиолога и избавляло от психологического стресса и пациента. Следовательно, премедикация, обеспечиваемая введением мидазолама в дозе 0,4 мг/кг перорально, позволяла достичь седативного эффекта, делая детей более контактными, при этом позволяя им оставаться в сознании, не угнетая рефлексов с дыхательных путей. Мидазолам – один из современных представителей группы бензодиазепинов, обладающий растворимостью в воде. Однако, его гидрофильные свойства меняются на липотропные при попадании в организм, что обуславливает быструю связываемость с ГАМК-эргическими и бензодиазепиновыми рецепторами. В результате через 10 минут после попадания в организм развивается не только психомоторное торможение пациента, но и быстрое возвращение к нормальной деятельности по окончании использования препарата. Необходимо отметить выраженный анксиолитический, противосудорожный и седативный эффекты, низкую аллергенность, а также антероградную амнезию, присущие мидазоламу.

Индукция севофлюраном в группах, где премедикация проводилась мидазоламом протекала гладко. Во время вводного наркоза не наблюдали беспокойства, а также значительного возбуждения, характерного для севофлюрановой индукции у детей. Дети спокойно реагировали на подачу высокой концентрации севофлюрана. Не отмечалось тахикардии у детей иссле-

дуемых групп на этапах поступления их в операционную и во время индукции анестезии. При оценке среднего артериального давления было выявлено достоверное различие на этапах поступления в операционную индукции в анестезию. В группах, где проводилась премедикация мидазоламом среднее АД было достоверно ниже на данных этапах, что свидетельствовало о снижении психоэмоционального напряжения после наступления седации. У детей, которым седативная премедикация не проводилась отмечалось повышение частоты сердечных сокращений и повышение артериального давления.

Во время индукции в анестезию у детей без использования мидазолама в премедикации повышение частоты дыхания было связано с возбуждением их во время севофлюрановой индукции и носило транзитный характер. На этапах поступления в операционную и индукции в анестезию в группах, где применялась седативная премедикация мидазоламом, частота дыхания была ниже, чем в группах без седативной премедикации.

У детей, которым не производилась премедикация мидазоламом разлука с родителями, а также начальные этапы индукции сопровождалась резкой психоэмоциональной реакцией в виде плача. Это вызвало гиперсаливацию, что приводило к накоплению слюны и слизи в верхних дыхательных путях. Анализ времени пробуждения детей показал, что наибольшая продолжительность постнаркозного сна наблюдалась в группах, где применяли седативную премедикацию мидазоламом. Однако, для оценки влияния седативной премедикации на продолжительность постнаркозного сна важным является сравнение продолжительности сна между группами с одинаковым видом обезболивания. Так, при сравнении времени постнаркозного сна между пациентами, обезболивание которым проводилось регионарными методами, при этом у одних пациентов премедикация выполнялась, а у других

нет, достоверной разницы получено не было. Стоит также отметить, что в группах, получавших мидазолам в премедикации, наблюдалось более комфортное пробуждение детей и отсутствие постнаркозного возбуждения, которое обычно встречалось у детей младше 5-и лет. В то время как у детей, не получающих премедикацию, отмечалось постнаркозное возбуждение. Это осложнение является крайне неприятным, негативно воспринимается родителями и может быть причиной физических повреждений в зоне операционной раны. Более гладкое пробуждение в группах детей с премедикацией мидазоламом связано, во-первых, с тем, что более длительные постнаркозный сон способствовал снижению концентрации анестетика в крови к моменту их пробуждения. Во-вторых, свойство мидазолама вызывать антероградную амнезию могло также избавлять детей от стресса при пробуждении, обеспечивая спокойствие и устранение неприятных воспоминаний.

Таким образом, в свете приведенных выше сведений каждый анестезиолог должен внимательно планировать все аспекты предоперационного введения каждого отдельного ребенка, включая в этот план средства премедикации при явной необходимости в них. Крайне ошибочной является точка зрения некоторых врачей "применяющих" стандартную премедикацию, так как не существует двух одинаковых больных. Необходимо выбирать оптимальные и идеальные для ребенка метод премедикации. Идеальная премедикация для детей должна соответствовать нескольким требованиям: препараты для нее должны быть доступны, легки в применении, разрешены в детской практике, безопасны, не иметь нежелательных побочных эффектов и не требовать интенсивного мониторинга. Мидазолам является оптимальным препаратом для премедикации в условиях однодневной хирургии у детей.

REFERENCES

1. Ilyukovich G.V., Romanyuk T.I. Metabolicheskiye proyavleniya stress – otveta pri operativnykh vmeshatel'stvakh na promezhnosti v usloviyakh anesteziologicheskoy zashchity raznymi metodami [Metabolic manifestations of the stress response during surgical interventions on the perineum under conditions of anesthetic protection using various methods] // *Vision problem biologii i meditsini* [Bulletin of problems of biology and medicine], 2012, vol. 1, No 2, pp. 61-63.
2. Nivoche Y., Lucas M., Dahmani S. et al. French current practice for ambulatory anesthesia in children: A survey among the French-speaking pediatric anesthesiologists association (ADARPEF) // *Pediatr. Anesthesia*, 2011, vol. 21, pp. 379-384.
3. Nivoche Y., Lucas M., Dahmani S. et al. French current practice for ambulatory anesthesia in children: A survey among the French-speaking pediatric anesthesiologists association (ADARPEF) // *Pediatr. Anesthesia*, 2011, vol. 21, pp. 379-384.
4. Dosani F., Flaitz C., Whitmire H. et al. Postdischarge events occurring after pediatric sedation for dentistry // *Pediatr. Dent.*, 2014, vol. 36, pp. 411-416.
5. Dosani F., Flaitz C., Whitmire H. et al. Postdischarge events occurring after pediatric sedation for dentistry // *Pediatr. Dent.*, 2014, vol. 36, pp. 411-416.
6. Musani I., Chandan N. A comparison of the sedative effect of oral versus nasal midazolam combined with nitrous oxide in uncooperative children // *Eur. Arch. Paediatr. Dent.*, 2015, vol. 16, pp. 417-424.
7. Narendra P., Naphade R., Nallamilli S., Mohd S. A comparison of intranasal ketamine and intranasal midazolam for pediatric premedication // *Anesth. Essays Res.*, 2015, vol. 9, pp. 213-218.
8. Olkkola K., Ahonen J. Midazolam and other benzodiazepines // *Handb. Exp. Pharmacol.*, 2008, vol. 182, pp. 335-360.
9. Ozcan A., Kaya A., Ozcan N. et al. Effects of Ketamine and Midazolam on Emergence Agitation after Sevoflurane Anaesthesia in Children Receiving Caudal Block: A Randomized Trial // *Brazilian Journal of Anesthesiology*, 2014, vol. 64, pp. 377-381.
10. Pambianco D., Borkett K., Riff D. et al. A phase IIb study comparing the safety and efficacy of remimazolam and midazolam in patients undergoing colonoscopy // *Gastrointest. Endosc.*, 2016, vol. 83 (5), pp. 984-992.
11. Polaner D., Drescher J. Paediatric regional anaesthesia: what is the current safety record? // *Paediatr. Anaesth.*, 2011, vol. 21, pp. 737-742.
12. Tavassoli-Hojjati S., Mehran M., Haghgoo R. et al. Comparison of oral and buccal midazolam for pediatric dental sedation: a randomized, cross-over, clinical trial for efficacy, acceptance and safety // *Iran J. Pediatr.*, 2014, vol. 24, pp. 198-206.
13. Trevor S., Upadya M., Sinha C., Kaur M. A comparison of midazolam and clonidine as an oral premedication in pediatric patients // *Saudi J. Anaesth.*, 2012, vol. 6, pp. 8-11.
14. Verma R., Paswan A., De A., Gupta S. Premedication with midazolam nasal spray: an alternative to oral midazolam in children // *Anesth. Pain Med.*, 2012, vol. 1 (4), pp. 248-251.
15. Welte J., Desgranges F., De Queiroz S. et al. Medication errors in paediatric anaesthesia: the hidden part of the iceberg // *Br. J. Anaesth.*, 2017, vol. 118, pp. 797-798.
16. Wiltshire H., Kilpatrick G., Tilbrook G. et al. A placebo- and midazolam-controlled phase I single ascending-dose study evaluating the safety, pharmacokinetics, and pharmacodynamics of remimazolam (CNS 7056): Part II. Population pharmacokinetic and pharmacodynamic modeling and simulation // *Anesth. Analg.*, 2012, vol. 115(2), pp. 284-296.

Nasibova E.M.

FEATURES OF PREMEDICATION IN CHILDREN IN THE CONDITIONS OF "ONE-DAY SURGERY"

Department of Children Surgery, Azerbaijan Medical University, Baku

Summary. The article presents the results of a study conducted to optimize anesthetic benefits in one-day surgery in children by including midazolam in the sedation.

Midazolam at a dose of 0.4 mg / kg per os or 0.3 mg / kg intramuscularly 20 minutes before anesthesia was used as a sedative for sedation.

Analysis of the depth of sedation showed that 5 minutes after sedation in 7 children (8.4%), the degree of sedation was at the R0 level, and in 67 children (80.7%) at the R1 level, in 9 children (10, 8%) at the R2 level. After 10 minutes, 72.3% of the children began to experience drowsiness, but at the same time they were in contact, performed simple commands, opened their eyes to treatment, which corresponded to the R3 degree of sedation. The remaining 27.7% of the children did not experience drowsiness, while they were calm and contact (sedation degree R2). At the 20th minute of the study, 84.3% of the children reached R3

sedation. And 15.7% of children at the time of separation from their parents corresponded to degree R2. When using midazolam, there were no cases of deep sedation.

Thus, an ideal premedication for children should meet several requirements: preparations for it should be available, easy to use, allowed in pediatric practice, safe, not have unwanted side effects, and not require intensive monitoring. Midazolam is the optimal drug for sedation in one-day surgery in children.

Müəlliflə əlaqə üçün:

Nəsimova Esmira Mirza qızı, Azərbaycan Tibb Universitetinin Uşaq cərrahlığı kafedrasının dosenti, tibb üzrə fəlsəfə doktoru, Bakı

E-mail: doc.nasibova.esmira@gmail.com

Rəyçi: tibb e.d., prof. R.Ş.Poluxov