

DOI: 10.31636/pmjua.v6i3.4

Досвід застосування Дексметомідину для інтраопераційної анальгоседації при проведенні офтальмологічних операцій

Ходаківський М. А.

Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова, м. Вінниця

Резюме. Мета дослідження: оцінити якість і безпечність седації при проведенні анестезіологічного забезпечення при амбулаторних операціях в офтальмохірургії, застосовуючи безперервну внутрішньовенну інфузію Дексметомідину

Матеріали і методи: пацієнти були рандомізовані на групи за віком (літні люди від 65 до 75 років, старечий вік 76 років, діти, молоді люди, середній вік), за статтю (чоловіки, жінки). Проводилась оцінка фізичного статусу пацієнтів за шкалою ASA та оцінка динаміки вегетативної активності за вегетативним індексом Кердо. Оцінка рівня седації проводилась за шкалою збудження-седації Річмонда RASS.

Результати дослідження. Було показано, що різниця в частоті несприятливих наслідків призначення Дексметомідину наочно підтверджує необхідність корекції дози Дексметомідину залежно від стану автономної нервової системи. Використання Дексметомідину згідно з рекомендаціями дозволяло досягти безпечного рівня седації й усунення побічних ефектів в амбулаторній офтальмохірургії.

Висновки:

1. В/в безперервна інфузія Дексметомідину забезпечує ефективний рівень седації офтальмологічних пацієнтів при амбулаторних операціях, зберігає при цьому контакт пацієнта з хірургом.
2. Безпека підтверджується низьким рівнем критичних інцидентів, відсутньою депресією дихання при цільовому рівні седації.
3. Прокідність верхніх дихальних шляхів була кращою порівняно з попереднім досвідом використання Пропофолу в якості єдиного седативного засобу.

Ключові слова: анальгоседація, дексметомідин, автономна нервова система

Актуальність

Питання про доцільність і безпеку використання Дексметомідину залишається відкритим не лише у нас, але й за кордоном.

Це пов'язано з тим, що застосування Дексметомідину визначає особливі вимоги до седації. Пов'язано з тим, що маємо коротку (відносно) тривалість

маніпуляції, високу рефлексогенність, і нам потрібно створити умови особливого “хірургічного комфорту”.

Офтальмо-хірургу необхідна не лише седация пацієнта (щоб він не заважав працювати), але необхідний контакт (щоб пацієнт міг відповідати на запитання, виконувати елементарні команди хірурга під час оперативного втручання). Таким чином, нам необхідний “ідеальний” препарат (засіб) для седации, який би мав на меті:

1. Передбачувану фармакокінетику і фармакодинаміку.
2. Швидкий початок дії, швидке відновлення когнітивних і фізичних функцій.
3. І що дуже важливо в даній ситуації – збереження контакту пацієнта з хірургом.

Щоб наблизитись максимально до цієї мети, прийнято рішення використовувати препарат – *Декседетомідин*.

Декседетомідин – високоселективний агоніст альфа-2-адренорецепторів з широким спектром фармакологічних властивостей.

Метою дослідження

було покращення якості анестезіологічного забезпечення за рахунок оптимізації седации при амбулаторних офтальмологічних операціях. Основним завданням роботи була оцінка ефективності та безпечності седации при офтальмологічних операціях, застосовуючи безперервну внутрішньовенну інфузію *Декседетомідину*.

Фармакологічна дія препарату

Декседетомідин є селективним агоністом альфа-2-адренорецепторів з широким спектром фармакологічних властивостей. Здійснює симпатолітичний ефект за рахунок зниження виділення норадреналіну в симпатичних нервових закінченнях. Седативні ефекти препарату опосередковані зниженням частоти виведення *Locus coeruleus*, переважаючого норадренергічного ядра, розміщеного в стовбурі мозку. Також *Декседетомідин* має знеболюючий і анестезуючий ефект. Серцево-судинні ефекти залежать від дози. При нижчих швидкостях інфузії переважають центральні ефекти, що призводять до зниження частоти серцевих скорочень і артеріального тиску. При вищих дозах переважають периферичні судинозвужуючі ефекти, які призводять до збільшення системного судинного опору й артеріального тиску, в той час як брадикардичний ефект додатково підкреслюється. *Декседетомідин* відносно вільний від респіраторних депресивних ефектів при використанні в якості монотерапії здоровим суб'єктам. *Декседетомідин* значно знижує потребу в додаткових седативних засобах (опіоїди, Пропрофол, мідазолам).

Докази ефективності в педіатрії були помічені в дослідженні ІСН з контролюючою дозою в значній мірі післяопераційних пацієнтів у віці від 1 місяця до 17 років. Фармакокінетика *Декседетомідину* є лінійною в діапазоні доз від 0,2 до 1,4 мкг/кг/год., і він не накопичується при лікуванні тривалістю до 14 днів. *Декседетомідин* виводиться з організму в результаті обширного обміну речовин у печінці. Ніякої серйозної фармакокінетичної відмінності залежно від статі і віку не спостерігалось.

Нас зацікавив його седативний ефект, який забезпечує стан, схожий з фізіологічним сном, і седацию з комунікацією з пацієнтом. Також, що не менш важливо, було підтверджено його анестезуючий і помірний знеболюючий ефект. Тому Це спонукало нас провести дослідження.

Згідно з даними ASA і Американської асоціації анестезіологів-медсестер (AANA), 20 препаратів, таких як Пропрофол, вимагають особливої уваги через потенціал для швидких, глибоких змін у глибині седативного (анестезуючого) засобу, які можуть призвести до втрати або небезпечного зниження захисних рефлексів пацієнта (контроль дихання, кровообігу).

Для оцінки динаміки стану вегетативної активності, а точніше, її впливу на серцево-судинну систему, використовували вегетативний індекс Кердо (ІК, рис. 1). $IK = (1 - AT \text{ діаст.} / ЧСС) \times 100$. За стану вегетативної рівноваги:

- ейтонія – $IK 0+ = 10$.
- переважання симпатичних впливів на серцево-судинну систему – $IK < +10$
- переважання парасимпатичних впливів – $IK > -10$.

Атропін призначали в премедикацію у пацієнтів з початковою парасимпатикотонією. Призначення стандартної дози *Декседетомідину* у парасимпатотоніків супроводжувалось зниженням СІ у вигляді гіпотонії (дисфункція шлуночків). Різниця в частоті несприятливих наслідків призначення *Декседето-*

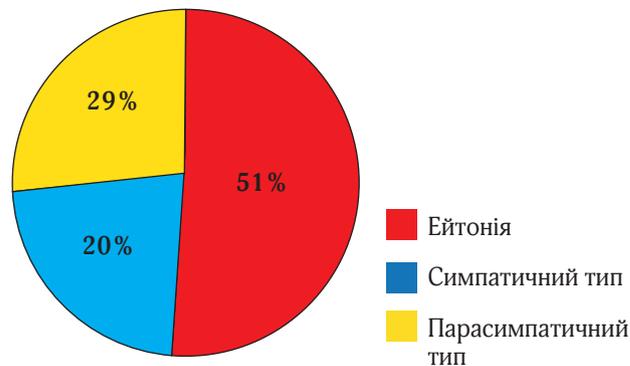


Рис. 1. Вегетативний індекс Кердо (ІК) у досліджуваних пацієнтів

мідину наочно підтверджує необхідність корекції дози *Декседетомідину* залежно від стану автономної нервової системи (АНС). Поєднане використання холінолітичної премедикації і зменшення дози *Декседетомідину* у пацієнтів з парасимпатикотонією якщо навіть не призводило до відновлення вегетативної рівноваги, то принаймні не посилювало дисфункцію.

Тактика анестезії, яка враховує стан АНС, дозволяє вигідно уникати зниження СІ і розвитку стану гіперперфузії у пацієнтів з початковою парасимпатикотонією. Досягнення необхідних значень СІ на фоні і зниження ЧСС в цих випадках відбувається за рахунок зниження судинного тону і збільшення СІ.

Матеріали і методи

Досліджувану групу склали 45 пацієнтів: з них 14 чоловіків, 26 жінок, 6 дітей; з них: 2 літніх людей від 65 до 75 років, старечий вік 76 років – 1 пацієнт. Пацієнтам проводились оперативні втручання з приводу: блефаропластики, усунення птозу, факоемольсифікації катаракти (ФЕК), усунення косоокості, дакриоцисториностомії, халазіону, енуклеації, птеригіуму з пересадкою кон'юнктиви (табл. 1). У залучених пацієнтів не було гемодинамічно значущих порушень з боку серцево-судинної системи, і вони були компенсовані по супутній патології.

У всіх пацієнтів отримана інформована згода на проведення діагностики та лікування, у разі необхідності – на оперативне втручання та знеболення з використанням *Декседетомідину* для медикаментозної седації (форма № 003–6/о).

До досліджуваної групи не виключались ургентні пацієнти, пацієнти з гемодинамічно значущими порушеннями з боку серцево-судинної системи (брадикардія з ЧСС менше 45 за хвилину, порушення ритму серця за типом миготливої аритмії), при наявності супутньої патології в стадії декомпенсації і ризику анестезіологічного забезпечення ASA 4–5, пацієнти, що відмовились від проведення седації з *Декседетомідином*.

Результати

Ми оцінювали фізичний статус пацієнтів по ASA: ASA1 – 68,9% (31 пацієнт), ASA 2 – 28,9% (13 пацієнтів), ASA 4 – 2,2% (1 пацієнт).

Середня тривалість операції складала 78,28 хвилин. Навантажувальної дози *Декседетомідину* не було. Використання препарату згідно з рекомендаціями. Початкова швидкість внутрішньовенної інфузії 0,7 мкг/кг/год корегувалась в межах 0,3–0,9 мкг/кг/год, для досягнення бажаного рівня седації 2–3 за шкалою RASS і усунення побічних ефектів.

Здійснювався моніторинг безпеки седації *Декседетомідину*: ЕКГ-моніторинг, ЧСС, АТ (неінвазивно), SpO₂ пульсоксиметрія, ЧД.

Рівень седації і ажитації за шкалою Річмонда (RASS). Цільове значення -2; -3. Середній час початку седативного ефекту 6–10 хв.

Початковий рівень.

- Збільшення дози (без гемодинамічних порушень 0,9 мкг/кг/год);
- Зменшення дози до 0,5–0,3 мкг/кг/год);
- Інфузія зупинялась;
- 0,7 мкг/кг/год оптимальний рівень седації.

Причини зміни швидкості інфузії

Підвищення швидкості до 0,9 мкг/кг/год введення *Декседетомідину* проводилось для досягнення оптимального рівня седації, тобто доза препарату 0,7 мкг/кг/год не давала достатнього рівня седації -2; -3. Ми збільшували дозу до 0,9 мкг/кг/год, і ніяких гемодинамічних порушень не спостерігалось. Зниження швидкості інфузії проводили, коли ми перевищували рівень седації до -4 RASS або коли виникали зниження АТ, брадикардія (оборотна). Припиняли інфузію *Декседетомідину*, коли виникала прогресуюча синусова брадикардія. Всі брадикардії корегувались або зниженням дози (швидкості інфузії) або припинялось введення препарату, або вводився Атропін 0,15 мг/кг.

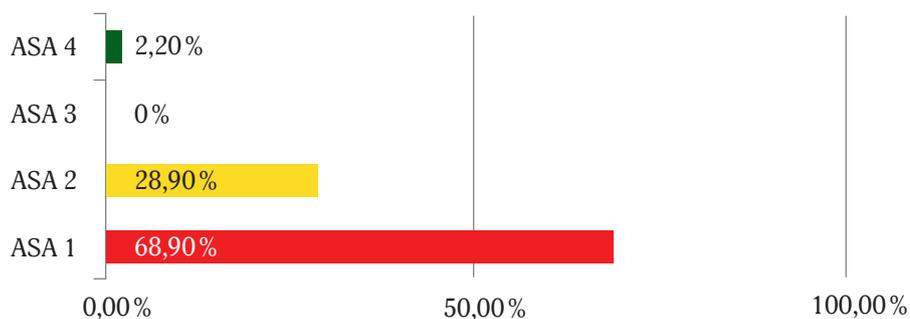


Рис. 2. ASA у досліджуваних пацієнтів

Таблиця 1. Характеристика пацієнтів, яким виконано офтальмологічну операцію з седатцією Дексметомідіном

Стать	Вік	ASA	Т, хв	Тип операції	Доза		ЧСС	АТ	SpO ₂ , %	Рівень седатції RASS	Зміна швидкості інфузії				
					Початк.	Підтрим.					Вихідн.	> до 0,9 мкг/кг год	< до 0,5–0,3 мкг/кг год	Кінець інфузії	Ускладн.
ч	19	I	50	ФЕК	0,7	1,4	57	100/60	98	-3					
ч	16	I	50	ФЕК	0,7	0,7	60	90/60	98	-3					
ж	48	I	48	ФЕК	0,7	1,4	55	90/60	98	-3					
ч	53	I	57	птоз	0,7	1,4	55	90/60	98	-3					
ч	30	I	48	косо	0,7	1,4	55	90/60	98	-3					
ч	53	I	64	ксант	0,7	1,4	57	100/60	98	-3					
ж	17	II	30	ФЕК	0,7	0,6–0,5	58	115/60	98	-2					
ж	30	II	40	Косо	0,7	1,4	60	100/60	98	-3	+				
ж	44	II	30	Косо	0,7	1,4	59	100/60	97	-3	+				
ч	76	IV	64	Птоз	0,7	1,4	64	110/70	99	-2		+			
ж	63	I	40	Б.плас	0,7	1,0	60	100/60	99	-2					
ж	67	I	40	Б.плас	0,7	0,7	61	110/70	99	-2					
ж	19	I	40	Косо	0,7	1,4	65	110/60	98	-3					
ч	45	I	180	Б.Плас	0,7	1,0	68	105/60	98	-2		+			
ч	7	I	90	Птоз	0,7	0,7	70	110/70	98	-3					
ж	60	II	90	Птоз	0,7	1,2	68	120/60	99	-3					
ж	55	II	97	б.плас	0,7	1,0	59	110/60	98	-2					Колапс через 1 годину
ж	53	II	110	Дакріюцисто-риностомія	0,7	0,5	60	120/60	99	-2					
ж	5	I	60	Косо	0,7	0,7	58	90/50	99	-3					
ж	47	I	60	Косо	0,7	0,7	60	100/60	99	-3					
ч	20	I	45	Птоз	0,7	0,7	58	90/50	99	-3					
ж	21	I	40	Косо	0,7	1,2	60	100/50	99	-3					
ч	49	II	180	Б.плас	0,7	0,5	58	100/60	98	-3	+				
ж	41	I	150	Б.плас	0,7	0,5	60	90/50	99	-3	+				
ж	18	I	120	Птоз	0,7	0,7	56	90/50	99	-3					
ч	59	II	120	Птоз	0,7	0,7	59	100/50	99	-3					

Стать	Вік	ASA	Т, хв	Тип операції	Доза		ЧСС	АТ	SpO ₂ , %	Рівень седатції RASS	Зміна швидкості інфузії			
					Початк.	Підтрим.					Вихідн. > до 0,9 мкг/кг год	< до 0,5– 0,3 мкг/кг год	Кінець інфузії	Ускладн.
ж	51	I	120	Б.плас	0,7	0,7	60	90/50	99	-3				
ж	48	I	120	Б.плас	0,7	0,5	59	90/50	99	-3				
ч	56	II	90	ФЕК	0,7	1,2	56	90/50	99	-3				
ж	34	I	90	Косо	0,7	1,2	58	90/50	99	-3				
ж	36	I	100	Косо	0,7	0,7	64	100/50	99	-3				
ж	45	I	60	Б.плас	0,7	0,7	59	110/65	99	-2				
ч	15	II	120	ФЕК	0,7	0,7	55	100/60	99	-2				
ж	34	I	70	Косо	0,7	0,7	57	110/70	99	-3				
ж	40	I	60	Косо	0,7	0,7	57	100/70	99	-3				
ч	2	I	90	Птоз	0,7	0,7	57	100/70	99	-3				
ж	49	I	90	Птоз	0,7									
ч	52	I	90	Б.плас	0,7									
ж	31	I	90	Косо	0,7	0,7	60	110/70		-3		+	-	
ж	47	II	120	Дакріюцисто- риностомія	0,7	1,2	60	100/65		-3				
ж	55	II	60	Птоз	0,7	0,7	57	100/60		-3				
ч	19	I	30	Халяз	0,7	0,7	60	90/60		-3				
ж	18	I	60	Косо	0,7	1,2	59	90/50		-3				
ч	65	II	60	Енукл	0,7	1,2	60	90/50		-3				
ж	20	I	60	Птоз	0,7	0,7	62	99/60		-3		5 хв	Брадик	
ч	54	I	90	Птер.+ пересадка	0,7	0,7	59	90/50		-3				

Гіпотонія до 90/50 мм рт.ст. оборотна, що не потребувала корекції (лише 0,3 мкг/кг/год, без вазопресорів). Депресії дихання не спостерігалось (SpO₂ вище 94%), частота дихання 14–17 за хвилину. Комфорт пацієнта і хірурга характеризувався як відмінно і задовільно, пацієнт відповідає на запитання хірурга і співпрацює з ним.

Час до одужання після використання *Декседетомідину* складав приблизно 60 хвилин, після чого пацієнти були виписані на опіку третьої сторони.

Обговорення

Останнім часом увага вітчизняних та зарубіжних лікарів спрямована на покращення якості та глибини седатції в різних галузях мікрохірургії, зокрема в офтальмології; так, широке розповсюдження в даному напрямку знайшов новий селективний альфа-2-адреностимулюючий препарат – Декседетомідин.

Введення препарату Декседетомідин починають з навантажувальної дози, після якої використовують підтримуючу інфузію. Залежно від типу втручання може знадобитися відповідна місцева/регіонарна ане-

стезія або аналгезія для досягнення бажаного клінічного ефекту. Необхідність застосування премедикації холінолітичними препаратами була неодноразово показана багатьма авторами і є актуальною в офтальмохірургічних пацієнтів з парасимпатикотонією із застосуванням Атропіну в дозі 0,01 мг/кг.

Фармакокінетичний період напіврозподілу препарату оцінюють приблизно через 6 хв. Його слід врахувати разом з ефектами інших застосовуваних препаратів для оцінки часу, необхідного для титрування, для досягнення бажаного клінічного ефекту.

Також слід зазначити, що перевищення навантажувальної дози Дексмететомідину до 1,5 мкг/кг/год може призвести до розвитку артеріальної гіпертензії, резистентної до дії гангліоблокаторів.

Для анестезіологічного забезпечення офтальмологічних операцій у пацієнтів старше 65 років без врахування статусу автономної нервової системи слід використовувати болюсну дозу 0,5 мкг/кг годину протягом 10 хвилин.

Висновки

1. В/в безперервна інфузія Дексмететомідину забезпечує ефективний рівень седатії офтальмологічних пацієнтів при амбулаторних операціях, зберігає при цьому контакт пацієнта з хірургом.
2. Безпека підтверджується низьким рівнем критичних інцидентів, відсутністю депресією дихання при цільовому рівні седатії.
3. Прохідність верхніх дихальних шляхів була кращою порівняно з попереднім досвідом із Пропрофолом в якості єдиного седативного засобу.

References

1. Guryanov VA. Modern multicomponent balanced anesthesia: optimization of the assessment of the operational and anesthetic risk, preoperative preparation and the component of analgesia. (Dis. Doctor of Medical Sciences). Moscow Medical Academy named after I.M.Sechenov. Moscow; 2003.
2. Duka IG. The use of Dexmedetomidine hydrochloride for procedural sedation. *Hirurgiya oglyad*. 2019; from 20-21.
3. Kovalev MG, Shlyk IV, Polushin YUS, Akopov AL, Smirnov AA, Rusanov AA. Experience of using dexmedetomidine for drug sedation in intraluminal endoscopic interventions. *Bulletin of Anesthesiology and Reanimatology*. 2016; 13 (6).
4. Annex summary of product characteristics dexdor. [internet]. Available from: https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2017/20171208139366/anx_139366_en.pdf
5. O'Daniel TG, Shanahan PT. Dexmedetomidine: A new α -agonist anesthetic agent for facial rejuvenation surgery. *Aesthetic surgery journal*. 2006 Jan 1;26(1):35-40.
6. Taghinia AH, Shapiro FE, Slavin SA. Dexmedetomidine in Aesthetic Facial Surgery: Improving Anesthetic Safety and Efficacy. *Plastic and Reconstructive Surgery* [Internet]. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health); 2008 Jan;121(1):269–76. Available from: <https://doi.org/10.1097/01.prs.0000293867.05857.90>
7. Shapiro FE. Anesthesia for outpatient cosmetic surgery. *Current Opinion in Anaesthesiology* [Internet]. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health); 2008 Dec;21(6):704–10. Available from: <https://doi.org/10.1097/aco.0b013e328318694f>
8. Nasreen F, Bano S, Khan RM, Hasan SA. Dexmedetomidine used to provide hypotensive anesthesia during middle ear surgery. *Indian Journal of Otolaryngology and Head & Neck Surgery* [Internet]. Springer Science and Business Media LLC; 2009 Sep;61(3):205–7. Available from: <https://doi.org/10.1007/s12070-009-0067-8>
9. Volkov PA, Guryanov VA. VARIED ANESTHESIA DEPENDENT ON AUTONOMIC TONE DURING LAPAROSCOPIC SURGERY. *Annals of critical care* [Internet]. Practical Medicine Publishing House; 2017;(2):26–30. Available from: <https://doi.org/10.21320/1818-474x-2017-2-26-30>

Experience of Dexmedetomidine using for intraoperative analgosedation during ophthalmic operations

Khodakovskiy M. A.

National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsia,

Abstract.

Background. The aim of the study is to evaluate the quality and safety of the sedative effect of anesthesia in ambulant ophthalmic surgery by using continuous intravenous infusion of Dexmedetomidine.

Materials and Methods. Patients were randomized into groups by age (people from 65 to 75 years old, old age 76 years, middle age, young people, children), by gender (men, women). The physical status of patients was assessed using the ASA scale and the dynamics of vegetative activity by the Kerdo index. Sedation was assessed using the Richmond Sedation Scale RASS.

Results. It was found that the difference in the frequency of adverse effects of the appointment of Dexmedetomidine clearly confirms the need to adjust the dose of Dexmedetomidine, depending on the state of the autonomic nervous system. The use of Dexmedetomidine according to the recommendations made it possible to achieve a safe level of sedation and eliminate side effects in ambulant ophthalmic surgery.

Conclusions:

1. Parenteral continuous infusion of Dexmedetomidine provides an effective level of sedation for ambulant ophthalmic surgery and maintaining patient-surgeon contact.
2. Safety is confirmed by a low level of critical incidents, no respiratory depression at the target sedation level.
3. The patency of the upper airways was better compared to previous experience with propofol.

Key words: analgosedation, Dexmedetomidine, autonomic nervous system.

Опыт применения Дексмететомидина для интраоперационной анальгоседации при проведении офтальмологических операций

Ходаковский М. А.

Винницкий национальный медицинский университет им. Н. И. Пирогова, Винница

Резюме. Цель исследования: оценить качество и безопасность седации при проведении анестезиологического обеспечения при амбулаторных операциях в офтальмохирургии, применяя непрерывную инфузию Дексмететомидина.

Материалы и методы. Пациенты были рандомизированы на группы по возрасту (пожилые люди от 65 до 75 лет, старческий возраст 76 лет, дети, молодые люди, средний возраст), по полу (мужчины, женщины). Проводилась оценка физического статуса пациентов по шкале ASA и оценка динамики вегетативной активности по вегетативному индексу Кердо. Оценка уровня седации проводилась по шкале возбуждения-седации Ричмонда RASS.

Результаты исследования. Было показано, что разница в частоте неблагоприятных последствий назначения Дексмететомидина наглядно подтверждает необходимость коррекции дозы Дексмететомидина в зависимости от состояния автономной нервной системы. Использование Дексмететомидина согласно рекомендациям позволяло достичь безопасного уровня седации и устранения побочных эффектов в амбулаторной офтальмохирургии.

Выводы:

1. В/в непрерывная инфузия Дексмететомидина обеспечивает эффективный уровень седации офтальмологических пациентов при амбулаторных операциях, сохраняя при этом контакт пациента с хирургом.
2. Безопасность подтверждается низким уровнем критических инцидентов, отсутствующей депрессией дыхания при целевом уровне седации.
3. Проходимость верхних дыхательных путей была лучшей по сравнению с предыдущим опытом использования пропофола в качестве единственного седативного средства.

Ключевые слова: анальгоседация, Дексмететомидин, автономная нервная система.