



DOI: 10.31636/pmju.v10i1–2.4

Досвід застосування Дексмететомідину для інтраопераційної анальгоседації при проведенні офтальмологічних операцій

Ходаківський М. А.¹, Міськова М. А.², Нахимчук А. П.³¹ Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова, Україна² Військово-медичний клінічний центр Центрального регіону, Україна³ Українська військово-медична академія, Україна.

Резюме

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

Матеріали і методи: досліджувану групу склали 40 пацієнтів, пацієнти були рандомізовані на групи за віком: дорослі пацієнти (18–64 роки), літні люди (65–75 років), старечий вік (76 років); за статтю: чоловіки (14), жінки (26). Проводилась оцінка фізичного статусу пацієнтів за шкалою ASA та оцінка динаміки вегетативної активності за вегетативним індексом Кердо. Оцінка рівня седації проводилась за шкалою ажитації-седації Річмонда RASS. Використовували дексмететомідин (Кванадекс) вітчизняного виробника Юрія-Фарм.

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

Висновки: 1. В/в безперервна інфузія Дексмететомідину забезпечує ефективний рівень седації офтальмологічних пацієнтів при амбулаторних операціях, зберігаючи при цьому контакт пацієнта з хірургом.

2. Безпека підтверджується низьким рівнем критичних інцидентів, відсутністю депресії дихання при цільовому рівні седації.

3. Прохідність верхніх дихальних шляхів була кращою порівняно з попереднім досвідом використання Пропофолу в якості єдиного седативного засобу.

Ключові слова: анальгоседація, дексмететомідин, автономна нервова система.

Актуальність

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

Це пов'язано з тим, що застосування Дексмететомідину визначає особливі вимоги до седації. Пов'язано з тим, що маємо відносно коротку тривалість маніпуляції, високу рефлексогенність і нам потрібно створити умови особливого «хірургічного комфорту».

Хірургу необхідна не лише седація 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 седації, який би мав на меті:

1. Передбачувану фармакокінетику і фармакодинаміку.
2. Відносно 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, прийняте рішення використовувати препарат — Дексмететомідин.

Дексмететомідин — високоселективний агоніст альфа-2-адренорецепторів з широким спектром фармакологічних властивостей.

Мета дослідження

Покращення якості анестезіологічного забезпечення за рахунок оптимізації седації при виконанні амбулаторних офтальмологічних операцій. Основним завданням роботи була оцінка ефективності та безпечності седації при проведенні офтальмологічних операцій, застосовуючи безперервну внутрішньовенну інфузію Дексмететомідину.

Фармакологічна дія препарату

Дексмететомідин 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 зумовлені зниженням збудження блакитної плями, основного норадренергічного ядра, що знаходиться у стовбурі мозку. Також Дексмететомідин має помірний знеболюючий

і анестезуючий ефект. Серцево-судинні ефекти залежать від дози. При нижчих швидкостях інфузії переважають центральні ефекти, що приводять до зниження частоти серцевих скорочень і артеріального тиску. При вищих дозах переважають периферичні судинозвужуючі ефекти, які приводять до збільшення системного судинного опору та артеріального тиску, в той час як брадикардичний ефект додатково підкреслюється. Дексмететомідин **практично не чинить пригнічувальної дії на дихальну систему при застосуванні у якості монотерапії здоровим пацієнтам**. Дексмететомідин значно знижує потребу в додаткових седативних засобах (опіоїди, Пропофол, мідазолам).

Фармакокінетика Дексмететомідину є лінійною в діапазоні доз від 0,2 до 1,4 мкг/кг/год, він не накопичується при лікуванні тривалістю до 14 днів. Дексмететомідин 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 на фізіологічний сон, і стан, який забезпечує седацію в кооперації з пацієнтом.

Згідно зі спільною заявою, що опублікована ASA і Американською асоціацією анестезіологів-медсестер (AANA), 20 препаратів, таких як Пропофол, вимагають особливої уваги через потенціал до швидких змін в глибині седативного/анестезуючого ефекту засобу; це може призвести до втрати або зниження захисних рефлексів пацієнта (тому важливий контроль дихальних шляхів/дихання, кровообігу). Далі в заяві говориться: «Усілякий раз, коли Пропофол використовується для седації/анестезії, його повинні призначати особи, що пройшли підготовку з загальної анестезії, які не беруть участь одночасно в цих хірургічних або діагностичних процедурах».

Для оцінки динаміки стану вегетативної активності, а точніше, її впливу на серцево-судинну систему, використовували вегетативний індекс Кердо (ІК). $IK = (1 - AT \text{ діаст.} / ЧСС) \times 100$. За стан вегетативної рівноваги (ейтонія) було прийнято значення ІК в межах 0+–10. Зміщення індекса в бік позитивних значень (понад +10) розцінювали як переважання симпатичних впливів на серцево-судинну систему. Зміщення ІК в бік негативних значень (менше -10) розцінювали як переважання парасимпатичних впливів. Атропін призначали в премедикацію у па-

цієнтів, у яких переважає активність парасимпатичної нервової системи. Призначення стандартної дози Дексметомідину в осіб із підвищеним тонусом парасимпатичної нервової системи, супроводжувалось зниженням серцевого індексу (CI) у вигляді гіпотонії (дисфункція шлуночків). Різниця в частоті несприятливих наслідків призначення Дексметомідину наглядно підтверджує необхідність корекції дози Дексметомідину залежно від стану автономної нервової системи (АНС). Поєднане використання холінолітичної премедикації і зменшення дози Дексметомідину у пацієнтів, у яких спостерігалось домінування парасимпатичної нервової системи, могло не призводити до відновлення вегетативної рівноваги, але принаймні не посилювало дисфункцію.

Тактика анестезії, яка враховує стан АНС, дозволяє вигідно уникати зниження CI і розвитку стану гіпоперфузії у пацієнтів з початковою перевагою парасимпатичної нервової системи. Досягнення необхідних значень CI на фоні зниження ЧСС в цих випадках відбувається за рахунок зниження судинного тону і збільшення CI.

Матеріали і методи

Досліджувану групу склали 40 пацієнтів, пацієнти були рандомізовані на групи за віком: дорослі пацієнти (18–64 роки), літні люди (65–75 років), старечий вік (76 років); за статтю: чоловіки (14), жінки (26). Пацієнтам проводились оперативні втручання з приводу: блефаропластики, усунення птозу, факоемульсифікації катаракти (ФЕК), усунення косоокості, дакріосториностомії, халязіону, енуклеації, ксантелазми, птеригіуму з пересадкою кон'юнктиви (табл. 1). У залучених пацієнтів не було гемодинамічно значимих порушень з боку серцево-судинної системи і вони були компенсовані по супутній патології.

У всіх пацієнтів отримано інформовану згоду на проведення діагностики та лікування, у разі необхідності — на оперативне втручання та аналгоседацію з використанням Дексметомідину для медикаментозної седації (форма № 003-6/0).

До досліджуваної групи не включались ургентні пацієнти, пацієнти з гемодинамічно значимими порушеннями з боку серцево-судинної системи (брадикардія з ЧСС менше 45 за хвилину, порушення ритму серця по типу миготливої аритмії), при наявності супутньої патології в стадії декомпенса-

ції та ризику анестезіологічного забезпечення ASA 4–5, пацієнти, що відмовились від проведення седації з Дексметомідином.

Результати

Ми оцінювали фізичний статус пацієнтів по ASA (табл.1): ASA 1 — 70% (28 пацієнт), ASA 2 — 27,5% (11 пацієнтів), ASA 4 — 2,5% (1 пацієнт).

Середня тривалість операції складала 78,28 хвилин. Навантажувальної дози Дексметомідину не було. Використання препарату згідно з рекомендаціями. Початкова швидкість внутрішньовенної інфузії 0,7 мкг/кг год корегувалась у 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 Дексметомідину: ЕКГ-моніторинг, ЧСС, АТ (неінвазивно), SpO₂, пульсоксиметрія, ЧД.

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

Причини зміни швидкості інфузії

Підвищення швидкості до 0,9 мкг/кг/год введення Дексметомідину 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 Дексметомідину, коли виникала прогресуюча синусова брадикардія. Всі брадикардії піддавались корекції кількома шляхами:

1. Зниженням дози.
2. Зниженням швидкості інфузії;
3. Припиненням введення препарату.
4. Вводився Атропін 0,15 мг/кг.

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 Дексметомідину складав приблизно 60 хвилин, після чого пацієнти були виписані на опіку третьої сторони.

Табл. 1. Характеристика хворих, яким виконано офтальмологічну операцію з седацією Дексмететомідіном

Стать	вік	ASA	Тхв	Тип операції	Доза Дексмететомідину		ЧСС	АТ	SpO ₂ %	Рівень седації RASS	Зміна швидкості інфузії				
					Початк.	Підтрим.					Вихідн	> до 0,9 мкг/кг/год	< до 0,5–0,3 мкг/кг/год	Кінець інфузії	Ускл.
ч	19	I	50	ФЕК	0,7	1,4	57	100/60	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	косоокість	0,7	1,4	55	90/60	98	-3					
ч	53	I	64	ксантелазма	0,7	1,4	57	100/60	98	-3					
ж	30	II	40	косоокість	0,7	1,4	60	100/60	98	-3		+			
ж	44	II	30	косоокість	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	блефаропластика	0,7	1,0	60	100/60	99	-2					колапс через 1 годину
ж	67	I	40	блефаропластика	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	блефаропластика	0,7	1,0	68	105/60	98	-2			+		
ж	60	II	90	птоз	0,7	1,2	68	120/60	99	-3					
ж	55	II	97	блефаропластика	0,7	1,0	59	110/60	98	-2					колапс через 1 годину
ж	53	II	110	дакріоцисториностомія	0,7	0,5	60	120/60	99	-2					
ж	47	I	60	косоокість	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	косоокість	0,7	1,2	60	100/50	99	-3					
ч	49	II	180	блефаропластика	0,7	0,5	58	100/60	98	-3		+			
ж	41	I	150	блефаропластика	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 Дексмететомідину		ЧСС	АТ	SpO ₂ %	Рівень седації RASS	Зміна швидкості інфузії				
					Початк.	Підтрим.					Вихідн	> до 0,9 мкг/кг/год	< до 0,5–0,3 мкг/кг/год	Кінець інфузії	Ускл.
ж	51	I	120	блефаропластика	0,7	0,7	60	90/50	99	-3					
ж	48	I	120	блефаропластика	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	косоокість	0,7	1,2	58	90/50	99	-3					
ж	36	I	100	косоокість	0,7	0,7	64	100/50	99	-3					
ж	45	I	60	блефаропластика	0,7	0,7	59	110/65	99	-2					
ж	34	I	70	косоокість	0,7	0,7	57	110/70	99	-3					
ж	40	I	60	косоокість	0,7	0,7	57	100/70	99	-3					
ж	49	I	90	птоз	0,7										
ч	52	I	90	блефаропластика	0,7										
ж	31	I	90	косоокість	0,7	0,7	60	110/70		-3				+	–
ж	47	II	120	дакриоцисториностомія	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	халазіон	0,7	0,7	60	90/60		-3					
ж	18	I	60	косоокість	0,7	1,2	59	90/50		-3					
ч	65	II	60	енуклеація	0,7	1,2	60	90/50		-3					
ж	20	I	60	птоз	0,7	0,7	62	99/60		-3				5 хв	брадикардія
ч	54	I	90	птеригіум з пересадкою кон'юнктиви	0,7	0,7	59	90/50		-3					

Початковий рівень:

- збільшення дози пацієнтам 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.

Висновки

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

Впровадження дексметомідину в українську клінічну практику отримало новий поштовх із появою першого вітчизняного препарату — Кванадекс (ТОВ «Юрія-Фарм») у 2020 році. З того часу Кванадекс використовується як у відділеннях інтенсивної терапії, так і для седатії під час оперативних втручань під регіонарною анестезією. Однак його потенціал не обмежується лише седатією під час регіонарної анестезії та у ВІТ. Виходячи з досвіду, відображеному в даній статті, Кванадекс зарекомендував себе як ефективний та безпечний засіб для седатії під час офтальмологічних процедур.

References

1. Annex summary of product characteristics dexdor. Available from: https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2017/20171208139366/anx_139366_en.pdf
2. T. Gerald O'Daniel, Patrick T. Shanahan. Dexmedetomidine: A New α -Agonist Anesthetic Agent for Facial Rejuvenation Surgery. *Aesthetic Surgery Journal*. 2006;26(1):35–40. doi:10.1016/j.asj.2005.10.003. Available from: <http://aes.sagepub.com/content/26/1/35>
3. Amir H. Taghinia, Fred E. Shapiro, Sumner A. Slavin. Dexmedetomidine in Aesthetic Facial Surgery: Improving Anesthetic Safety and Efficacy. *Plastic and Reconstructive Surgery*. January 2008;121(1):269–276. doi:10.1097/01.prs.0000293879.25009.8d. Available from: <https://journals.lww.com/plasreconsurg>
4. Fred E. Shapiro. Anesthesia for outpatient cosmetic surgery. *Current Opinion in Anaesthesiology*. 2008;21(6):704–710. doi:10.1097/ACO.0b013e328315a6ac
5. 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*. 2009;61(3):205–207. doi:10.1007/s12070-009-0070-y
6. Yoo J H, Kim S I, Cho A, Lee S J, Sun H J, Cho H B, Lee D R. The effect of dexmedetomidine sedation on patient and surgeon satisfaction during retinal surgery under sub-Tenon's anesthesia: a randomized controlled trial. *Korean Journal of Anesthesiology*. 2015 Oct;68(5):442–448. doi:10.4097/kjae.2015.68.5.442. Available from: PubMed
7. De Nucci A, Scialdone A, Lando G, Monaco G, Cacioppo V, Davies S C, Casalino G, Gemma M. Effectiveness and safety of intravenous dexmedetomidine sedation for ophthalmic surgery under regional anesthesia. *European Journal of Ophthalmology*. 2022 Sep;32(5):2598–2603. doi:10.1177/11206721211059013. Available from: PubMed
8. Kumar C M, Chua A W Y, Imani F, Sehat Kashani S. Practical considerations for dexmedetomidine sedation in adult cataract surgery under local/regional anesthesia: a narrative review. *Anesthesiology and Pain Medicine*. 2021;11(1):e112424. doi:10.5812/aapm.112424
9. Jones J H, Aldwinckle R. Perioperative dexmedetomidine for outpatient cataract surgery: a systematic review. *BMC Anesthesiology*. 2020;20:75. doi:10.1186/s12871-020-00994-0
10. Ayoglu H, et al. Dexmedetomidine sedation during cataract surgery under peribulbar block. *British Journal of Anaesthesia*. 2007;99(3):448–451. doi:10.1093/bja/aem182

Experience of Dexmedetomidine using for intraoperative analgosedation during ophthalmic operations

Khodakovsky M.A.¹, Miskova M.A.², Nakhymchuk A.P.³

¹Pirogov Memorial National Medical University, Vinnytsia, Ukraine

²Military Medical Clinical Center of the Central Region, Ukraine.

³Ukrainian Military Medical Academy, Ukraine.

Background. The aim of the study is 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 (old 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