

УДК 616.13-007.272:616.1-008.1

АЙВАРДЖИ А.А., КОВЫРЕВ В.Н., БОРОДУЛЯ В.Л., БОНДАРЬ Н.В., КОБЕЛЯЦКИЙ Ю.Ю.

ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины»

КУ «Днепропетровский специализированный клинический медицинский центр оториноларингологии и офтальмологии» ДООС

## ДЕКСМЕДЕТОМИДИН КАК КОМПОНЕНТ АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ В ХИРУРГИИ ЛОР-ОРГАНОВ

**Резюме.** Целью данного исследования был поиск методов оптимизации периоперационной аналгезии, стабилизации гемодинамики, улучшения контроля интраоперационного кровотечения при септопластике в условиях комбинированной анестезии. В исследование включено 53 пациента, которые разделены на 2 группы: основную (28 человек) и контрольную (25 человек). В основной группе проводилась инфузия дексмететомидина — нового агониста центральных  $\alpha_2$ -адренорецепторов, которая начиналась за 10 мин до индукции анестезии в дозе 0,7 мкг/кг/ч и заканчивалась за 10 мин до завершения оперативного вмешательства. Исследовались показатели гемодинамики, общий анализ крови, коагулограмма, объем кровопотери, длительность анестезии и оперативного вмешательства, доза анестетиков и аналгетиков, уровень боли по визуально-аналоговой шкале, осложнения. Этапы исследования: 1-й — 1-е сутки до анестезии; 2-й — непосредственно перед операцией (за 20 мин); 3-й — в течение анестезии (20–30 мин); 4-й — после пробуждения пациента; 5-й — через 6 часов после анестезии; 6-й — через 12 часов после анестезии; 7-й — на 2-е сутки после анестезии; 8-й — на 3-и сутки после анестезии. Использование дексмететомидина коррелировало со стабилизацией гемодинамики в течение и после анестезии ( $p \leq 0,05$ ), уменьшением интраоперационного кровотечения ( $p \leq 0,05$ ), улучшением визуализации операционного поля и оптимизацией послеоперационной аналгезии ( $p \leq 0,05$ ).

**Ключевые слова:** дексмететомидин, септопластика, гемодинамика, аналгезия, гемостаз.

### Введение

Вопрос, волнующий многих анестезиологов, — поиск препарата, который обладает аналгезирующим, седативным, гемостатическим и симпатолитическим действием. Наиболее полному перечню этих свойств соответствует новый селективный агонист центральных  $\alpha_2$ -адренорецепторов ( $\alpha_2$ -АР) — дексмететомидин (дексдор, ДМ). Этот препарат с высокой степенью сродства связывается с  $\alpha_2$ -адренорецепторами всех трех подтипов ( $\alpha_2A$ ,  $\alpha_2B$  и  $\alpha_2C$ ) и является их полным агонистом. Этим он отличается от прототипного агониста  $\alpha_2$ -адренорецепторов клонидина, являющегося частичным агонистом рецепторов подтипов  $\alpha_2A$  и  $\alpha_2C$  и оказывающего пренебрежимо малое воздействие на рецепторы подтипа  $\alpha_2B$ . Кроме того, ДМ по сравнению с клонидином является более мощным агонистом рецепторов подтипов  $\alpha_2A$  и  $\alpha_2C$ , а также более селективным и специфичным агонистом  $\alpha_2$ -адренорецепторов, обладая лишь малым сродством к  $\alpha_1$ -адренорецепторам и малой функциональной активностью в отношении этих рецепторов.

Молекула ДМ была открыта в 1986 г. финской фармацевтической компанией «Фармос-Медиполар». С тех пор как Управление по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными средствами

США (FDA) одобрило данный препарат в США в 1999 г., ДМ (преседекс, Хоспира Инк., Лейк Форест, Иллинойс, США) был разрешен в США и многих других странах, включая Японию и Канаду, для применения в качестве седативного средства у предварительно интубированных пациентов, находящихся на аппаратном дыхании, в период лечения в отделении интенсивной терапии (ОИТ), а также у неинтубированных пациентов до и/или во время хирургической или иной процедуры [1].

Кроме седации пациентов, которым проводится искусственная вентиляция легких (ИВЛ) в условиях ОИТ, полезные эффекты ДМ могут быть применимы в различных областях хирургии и анестезиологии. Так, ДМ может быть использован в качестве дополнения к общей анестезии. Включение препарата в состав средств для премедикации в дозе 0,33–0,67 мкг/кг за 15 мин до операции демонстрирует достаточную эффективность с минимальным риском развития гипотонии и брадикардии, а также снижает потреб-

© Айварджи А.А., Ковырев В.Н., Бородуля В.Л.,

Бондарь Н.В., Кобеляцкий Ю.Ю., 2014

© «Медицина неотложных состояний», 2014

© Заславский А.Ю., 2014

ность в тиопентале и ингаляционных анестетиках на 30 и 25 % соответственно. Существуют данные о кардио-, нейро- и нефропротекторном эффекте ДМ. Этот препарат с успехом применяется в нейро-, кардио-, лор-хирургии, а также при бариатрических операциях [2].

Группа авторов — М. Durmus, А.К. But, Z. Dogan, А. Yucel, М.С. Miman, М.О. Ersoy — показала в своей работе, что ДМ приводит к стабилизации гемодинамики и уменьшению кровотечения во время риносепто- и тимпаноластики, а также улучшает послеоперационное обезболивание. Они сделали вывод, что этот препарат является полезным адьювантом при проведении анестезии [3].

Н. Ayoglu, О. Yapakci, М.В. Ugur, L. Uzun, Н. Altunkaya, Y. Ozer, R. Uyanik, F. Cinar, I. Ozkocak продемонстрировали, что ДМ уменьшает кровотечение и потребление фентанила в течение риносептоластики [4].

А. Paris, Р.Н. Tonner сделали обзор литературы по использованию ДМ в анестезиологии. ДМ предлагает выгодные фармакологические свойства, обеспечивая дозозависимый седативный эффект, обезболивание, симпатолитический эффект без соответствующей депрессии дыхания. Побочные эффекты предсказуемы с фармакологическим профилем агонистов  $\alpha_2$ -адренорецепторов. Уникальные седативные свойства дексметомидина делают этот препарат перспективным для применения в анестезиологической практике [5].

Р.Е. Tanskanen, J.V. Kytta, Т.Т. Randell, R.E. Aantaa в двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании получили результаты, которые свидетельствуют о том, что ДМ увеличивал периоперационную стабильность гемодинамики при нейрохирургических операциях по поводу интракраниальных опухолей. При сравнении с фентанилом экстубация трахеи осуществлялась быстрее и без депрессии дыхания [6].

Н. Ohtani, Y. Yasui, D. Watanabe, М. Kitamura, К. Shoji, E. Masaki в контролируемом рандомизированном исследовании показали, что периоперационное вливание ДМ в высокой дозе снижает послеоперационное требование в анальгезии [7].

А. Rodriguez Valiente, А. Roldan Fidalgo, D. Laguna Ortega в обзоре литературы по контролю кровотечения в эндоскопической назальной хирургии указывают на стабилизацию ритма сердца и уменьшение кровотечения ДМ [8].

Ж. Ке, Х. Реп отметили в своей работе, что инфузия ДМ приводит к стабилизации гемодинамики и уменьшению интраоперационного кровотечения [9].

Таким образом, дальнейшее изучение ДМ как адьюванта в условиях общей анестезии в различных областях хирургии, и при оториноларингологических операциях в частности, является перспективной и необходимой задачей.

## Материалы и методы

На базе КУ «Днепропетровский специализированный клинический медицинский центр оториноларингологии и офтальмологии» ДОС (главный врач — заслуженный врач Украины, врач высшей категории

О.Е. Ламза) с февраля по март 2014 г. исследовались показатели пациентов в возрасте от 18 до 60 лет с искривлением перегородки носа, которым проводилась септопластика в условиях комбинированной анестезии: тотальная внутривенная анестезия с ИВЛ + местная анестезия (2% раствор лидокаина + раствор адреналина 1 : 100 000). План анестезии: премедикация — атропин 0,1 мг/кг, сибазон 0,5% 0,15 мг/кг, дексаметазон 0,5 мг/кг внутримышечно; индукция — пропофол 2–2,5 мг/кг, фентанил 2 мкг/кг, тракриум 0,5 мг/кг; ИВЛ через интубационную трубку; базисный наркоз — пропофол 4–5 мг/кг/ч, фентанил по схеме 10–5–3 мкг/кг/ч; инфузия кристаллоидов — 4–5 мл/кг/ч. За 20 мин до окончания оперативного вмешательства — декскетопрофен 100 мг внутривенно (в/в). Послеоперационное обезболивание проводилось декскетопрофеном каждые 8 часов по 100 мг в/в. Больные распределены на 2 группы (25 и 28 человек соответственно): 1-я — контроль; 2-я — дексдор (табл. 1).

В группе дексдора всем пациентам проводилась инфузия ДМ, которая начиналась за 10 мин до индукции анестезии в дозе 0,7 мкг/кг/ч и заканчивалась за 10 мин до завершения оперативного вмешательства. Исследовались показатели гемодинамики (артериальное давление (АД), систолическое АД (САД), частота сердечных сокращений (ЧСС), сердечный индекс (СИ), общее периферическое сопротивление сосудов (ОПСС), вариабельность сердечного ритма (ВСР)) с помощью монитора ЮМ 300-12, показатели общего анализа крови определялись на гематологическом анализаторе ВС-2800. Объем кровопотери измерялся посредством электроаспиратора В-80. Регистрировались длительность анестезии и оперативного вмешательства, количество анестетиков и анальгетиков, уровень боли по визуально-аналоговой шкале (ВАШ), осложнения. Отзывы пациентов исследовались с помощью модифицированной шкалы Iowa Satisfaction with Anesthesia Scale.

Этапы исследования: 1-й — 1-е сутки до анестезии; 2-й — непосредственно перед операцией (за 20 мин); 3-й — в течение анестезии (20–30 мин); 4-й — после пробуждения пациента; 5-й — через 6 часов после анестезии; 6-й — через 12 часов после анестезии; 7-й — на 2-е сутки после анестезии; 8-й — на 3-и сутки после анестезии.

## Результаты и их обсуждение

В группе дексдора САД как на этапе оперативного вмешательства, так и после пробуждения пациентов достоверно ниже, чем в контрольной ( $p < 0,05$ ), что представлено на рис. 5. ЧСС также ниже в группе дексдора, чем в контрольной ( $p < 0,05$ ), как на этапе операции —  $70,37 \pm 1,21$  и  $79,42 \pm 1,24$  уд. в 1 мин, так и после окончания анестезии —  $75,68 \pm 1,45$  и  $81,19 \pm 1,65$  уд. в 1 мин соответственно ( $p < 0,05$ ) (рис. 6). ОПСС перед анестезией, в течение и после оперативного вмешательства выше в контрольной группе, чем в основной, что видно на рис. 8 ( $p < 0,05$ ). Ударный объем (УО) до анестезии, в течение и после достоверно ниже в группе дексдора, чем в контрольной

ной (рис. 16) ( $p < 0,05$ ). Аналогичные результаты и относительно СИ, что отображено на рис. 7 ( $p < 0,05$ ). Анализируя ВСР, вагосимпатическое отношение на этапе оперативного вмешательства выше в группе дексдора —  $1,87 \pm 0,54$  и  $0,37 \pm 0,18$  (рис. 14), а индекс централизации выше в контрольной группе —  $2,90 \pm 0,35$  и  $2,50 \pm 0,32$  (рис. 15) ( $p < 0,05$ ), что свидетельствует о симпатоллизисе при использовании ДМ. Достоверных отличий в показателях общего анализа крови и уровне глюкозы на всех этапах в обеих группах не выявлено. В группе дексдора объем кровопотери ниже, чем в контрольной (рис. 4), а также длительность операции и анестезии (рис. 1), доза анестетиков (рис. 2) и наркотических анальгетиков (рис. 3) — достоверно ниже ( $p < 0,05$ ). Важнейшим эффектом ДМ является уменьшение интраоперационного кровотечения, что связано как с предотвращением гипертензии, так и, возможно, с увеличением агрегации тромбоцитов путем воздействия на  $\alpha_2$ -АР последних. Так, в группе дексдора достоверно меньше время кровотечения по Дюку (рис. 9) и длительность свертывания по Ли — Уайту (рис. 10) ( $p < 0,05$ ). Послеоперационная анальгезия более качественная в группе с инфузией ДМ ( $p < 0,05$ ). В группе дексдора частота послеоперационной тошноты и рвоты (ПОТР) ниже, чем в

контрольной, — 17 и 20 % соответственно ( $p < 0,05$ ). Отзывы пациентов выше в группе дексдора.

### Выводы

1. Применение дексмететомидина коррелирует со стабилизацией гемодинамики во время анестезии.
2. При использовании дексмететомидина оптимизируется контроль интраоперационного кровотечения, и таким образом улучшается визуализация операционного поля.
3. Дексмететомидин приводит к улучшению периоперационной анальгезии.

### Список литературы

1. Vanda G. Yazbek-Karam, Marie M. Aouad Perioperative uses of Dexmedetomidine // M.E.J. ANESTH. — 2008. — Vol. 18(6).
2. Кобеляцкий Ю.Ю., Ткаченко Р.А., Жовнир В.А. Медикаментозная седация: выбор оптимального препарата. Новая возможность — дексмететомидин // Medicine Review. — № 3(21).
3. Durmus M., But A.K., Dogan Z., Yucel A., Miman M.C., Ersoy M.O. Effect of dexmedetomidine on bleeding during tympanoplasty or septorhinoplasty // Eur. J. Anaesthesiol. — 2007 May. — Vol. 24(5). — P. 447-53. — Epub. 2007 Jan 23.
4. Ayoglu H., Yapakci O., Ugur M.B., Uzun L., Altunkaya H., Ozer Y., Uyanik R., Cinar F., Ozkocak I. Effectiveness of dexmedetomidine in reducing bleeding during septoplasty and tympanoplasty opera-

Таблица 1. Общая характеристика пациентов в группах исследования

Характеристика	Контроль	Дексдор
Пол (м/ж)	18/9	20/8
Возраст	31	34
Класс по ASA	I-II	I-II

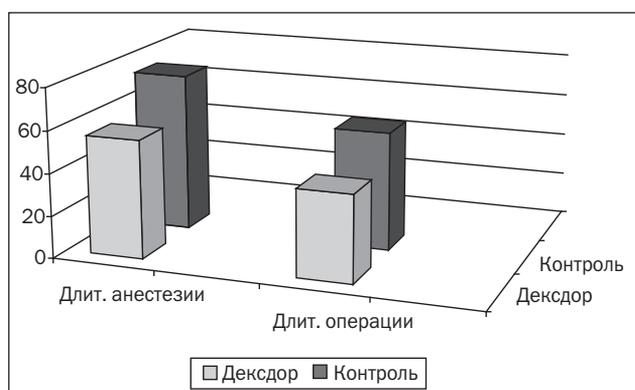


Рисунок 1. Длительность анестезии и оперативного вмешательства в группе контроля и дексдора

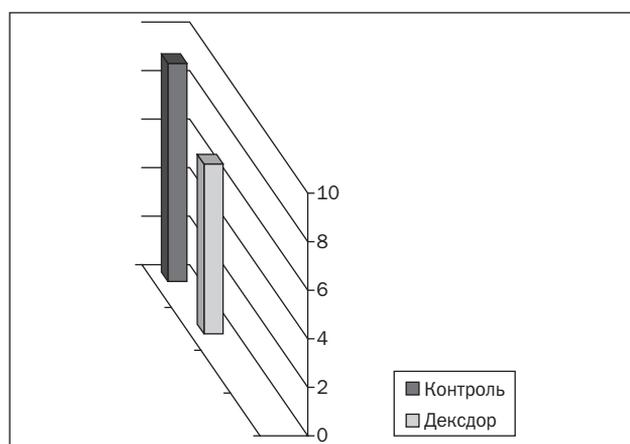


Рисунок 3. Доза фентанила в группе контроля и дексдора

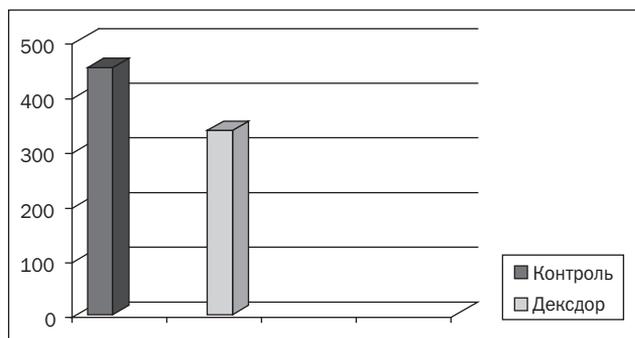


Рисунок 2. Доза пропофола в группе контроля и дексдора

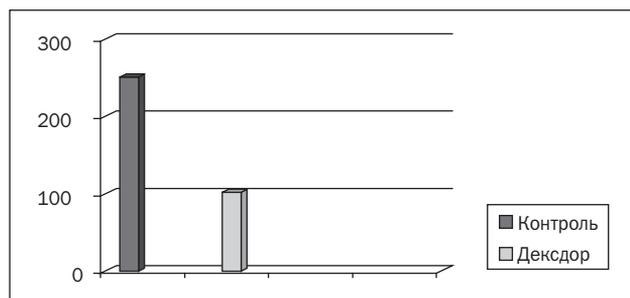
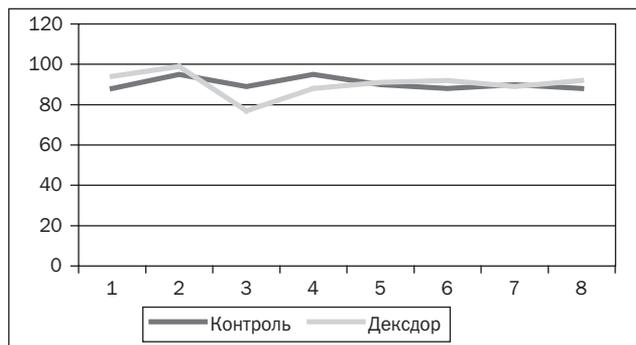
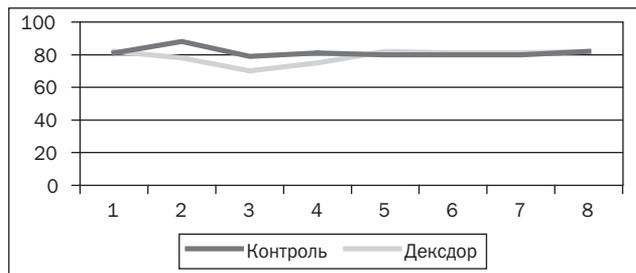


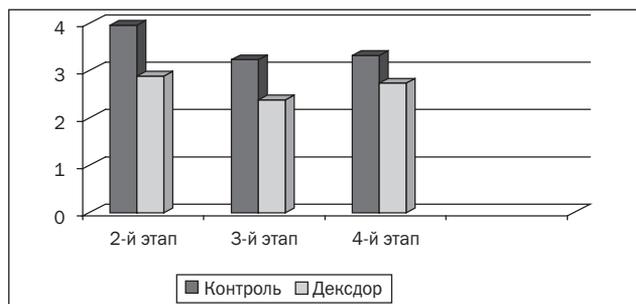
Рисунок 4. Объем кровопотери в группе контроля и дексдора



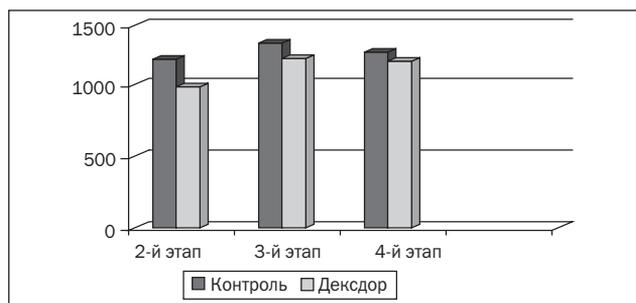
**Рисунок 5. Динамика САД в группе контроля и дексдора**



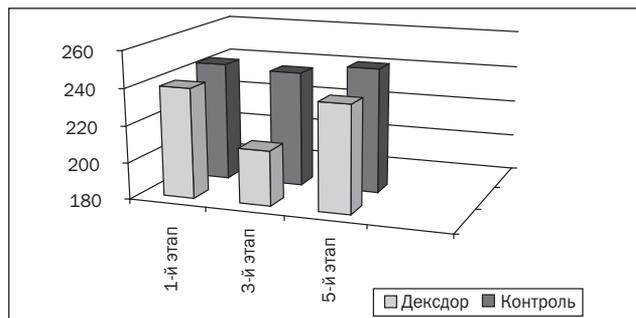
**Рисунок 6. Динамика ЧС в группе контроля и дексдора**



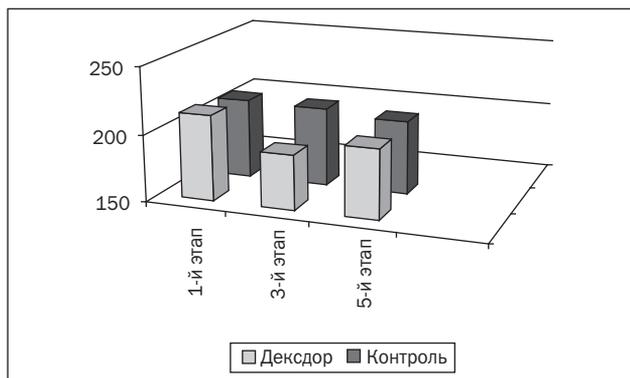
**Рисунок 7. Динамика СИ в группе контроля и дексдора**



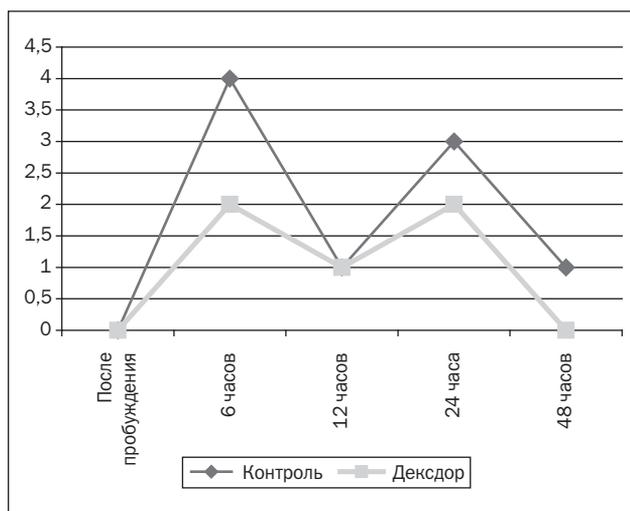
**Рисунок 8. Динамика ОПСС в группе контроля и дексдора**



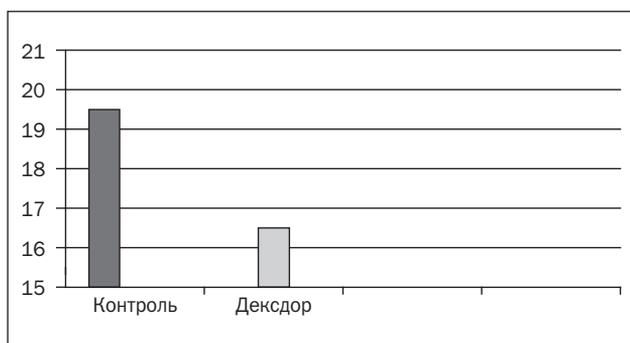
**Рисунок 9. Время свертывания по Ли – Уайту в группе контроля и дексдора**



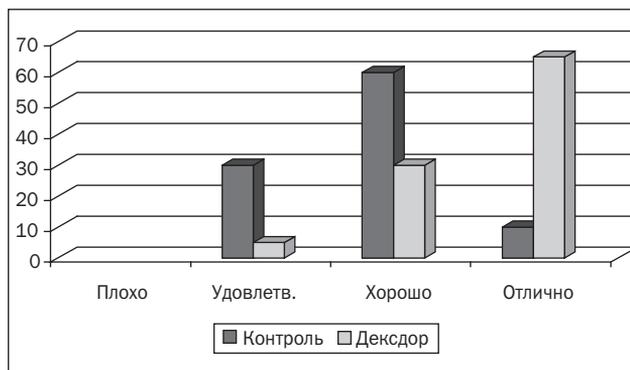
**Рисунок 10. Время кровотечения по Дюку в группе контроля и дексдора**



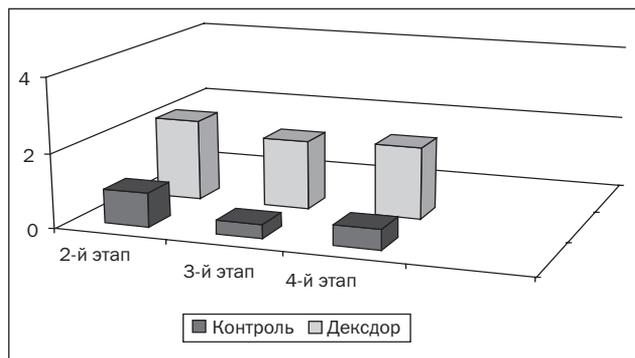
**Рисунок 11. Динамика послеоперационной боли (баллы по ВАШ)**



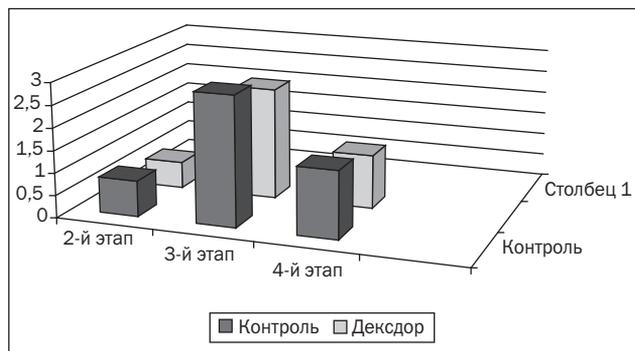
**Рисунок 12. Выраженность ПОТР (%)**



**Рисунок 13. Оценка пациентами анестезии (%) (по вариабельности сердечного ритма)**



**Рисунок 14. Вагосимпатическое отношение в группе контроля и дексдора**



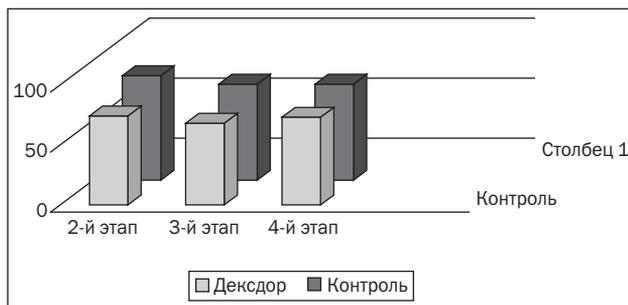
**Рисунок 15. Индекс централизации (по вариальности сердечного ритма) в группе контроля и дексдора**

Айварджи О.О., Ковирев В.М., Бородуля В.Л., Бондарь Н.В., Кобеляцкий Ю.Ю.  
ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»  
КЗ «Дніпропетровський спеціалізований клінічний медичний центр оториноларингології та офтальмології» ДОР

#### ДЕКСМЕДЕТОМІДИН ЯК КОМПОНЕНТ АНЕСТЕЗІОЛОГІЧНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ У ХИРУРГІЇ ЛОР-ОРГАНІВ

**Резюме.** Метою цього дослідження був пошук методів оптимізації периопераційної анальгезії, стабілізації гемодинаміки, покращення контролю інтраопераційної кровотечі при септопластиці в умовах комбінованої анестезії. У дослідження залучені 53 пацієнти, які розподілені на 2 групи — основну (27 чоловік) та контрольну (25 чоловік). В основній групі проводилась інфузія дексмедетомідину — нового агоніста центральних  $\alpha_2$ -адренорецепторів, що починалась за 10 хв до початку операції у дозі 0,7 мкг/кг/хв та закінчувалась за 10 хв до завершення оперативного втручання. Досліджувалися показники гемодинаміки, загальний аналіз крові, коагулограма, обсяг крововтрати, тривалість анестезії та оперативного втручання, загальна доза анестетиків і анальгетиків, рівень болю за візуально-аналоговою шкалою, ускладнення. Етапи дослідження: 1-й — 1-ша доба до анестезії; 2-й — безпосередньо перед анестезією (за 20 хв); 3-й — протягом анестезії (20–30 хв); 4-й — після пробудження хворого; 5-й — через 6 годин після анестезії; 6-й — через 12 годин після анестезії; 7-й — на 2-гу добу після анестезії; 8-й — на 3-тю добу після анестезії. Використання дексмедетомідину корелювало зі стабілізацією гемодинаміки впродовж та після анестезії ( $p \leq 0,05$ ), зниженням інтраопераційної крововтрати ( $p \leq 0,05$ ), покращенням візуалізації операційного поля та оптимізацією післяопераційної анальгезії ( $p \leq 0,05$ ).

**Ключові слова:** дексмедетомідин, септопластика, гемодинаміка, анальгезія, гемостаз.



**Рисунок 16. УО в группе контроля и дексдора**

tions // *J. Clin. Anesth.* — 2008 Sep. — Vol. 20(6). — P. 437-41. — Doi: 10.1016/j.jclinane.2008.04.008.

5. Paris A., Tonner P.H. Dexmedetomidine in anaesthesia // *Curr. Opin. Anaesthesiol.* — 2005 Aug. — Vol. 18(4). — P. 412-8.

6. Tanskanen P.E., Kyttä J.V., Randell T.T., Aantaa R.E. Dexmedetomidine as an anaesthetic adjuvant in patients undergoing intracranial tumour surgery: a double-blind, randomized and placebo-controlled study // *Br. J. Anaesth.* — 2006 Nov. — Vol. 97(5). — P. 658-65. — Epub. 2006 Aug 16.

7. Ohtani N., Yasui Y., Watanabe D., Kitamura M., Shoji K., Masaki E. Perioperative infusion of dexmedetomidine at a high dose reduces postoperative analgesic requirements: a randomized control trial // *J. Anesth.* — 2011 Dec. — Vol. 25(6). — P. 872-8. — Doi: 10.1007/s00540-011-1239-8. Epub 2011 Sep 28.

8. Rodriguez Valiente A., Roldan Fidalgo A., Laguna Ortega D. Bleeding control in endoscopic sinus surgery: a systematic review of the literature // *Rhinology.* — 2013 Dec. — Vol. 51(4). — P. 298-305. — Doi: 10.4193/Rhin12.048.

9. Ke J., Pen X. The effect of dexmedetomidine on post-operative blood pressure after controlled hypotension in endoscopic sinus surgery // *Lin Chung Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi.* — 2013 May. — Vol. 27(10). — P. 478-80.

Получено 16.08.15 ■

Aivardgi A.A., Kovyrev V.N., Borodulya V.L., Bondar N.V., Kobeliatskiy Yu.Yu.  
SI «Dnipropetrovsk State Medical Academy of Ministry of Health»  
MI «Dnipropetrovsk Specialized Clinical Medical Center of Otorhinolaryngology and Ophthalmology of DRC», Ukraine

#### DEXMEDETO MIDINE AS A COMPONENT OF ANESTHETIC MANAGEMENT IN OTORHINOLARYNGOLOGICAL SURGERY

**Summary.** The purpose of the present research is seeking for methods of optimization of perioperative analgesia, hemodynamics stabilization, improvement of control over intraoperative hemorrhage in case of septoplasty under the conditions of combined anesthesia. 53 patients have been included into the research and they have been divided into 2 groups: a main group (28 people) and a control one (25 people). The main group received infusion of dexmedetomidine — a new agonist of central  $\alpha_2$ -adrenoreceptors, it started 10 minutes prior to anesthesia induction at a dose of 0.7  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$  and it was stopped 10 minutes before the completion of the operative intervention. Indices of hemodynamics, general blood test, coagulogram, volume of hemorrhage, duration of anesthesia and operative intervention, doses of anesthetics and analgesics, level of pain by VAS, complications have been studied. There were such stages of the research: 1<sup>st</sup> — 1<sup>st</sup> day before anesthesia; 2<sup>nd</sup> — immediately before the operation (20 minutes); 3<sup>rd</sup> — during the anesthesia (20–30 minutes); 4<sup>th</sup> — after patient had recovered; 5<sup>th</sup> — 6 hours after anesthesia; 6<sup>th</sup> — 12 hours after anesthesia; 7<sup>th</sup> — on the second day after anesthesia; 8<sup>th</sup> — on the 3<sup>rd</sup> day after anesthesia. The use of dexmedetomidine is associated with hemodynamics stabilization during and after anesthesia ( $p \leq 0.05$ ), decrease of intraoperative hemorrhage ( $p \leq 0.05$ ), improvement of visualization of the operative field and optimization of post-operative analgesia ( $p \leq 0.05$ ).

**Key words:** dexmedetomidine, septoplasty, hemodynamics, analgesia, hemostasis.