

DOI 10.21292/2078-5658-2016-13-6-40-47

# ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ДЕКСМЕДЕТОМИДИНА ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ СЕДАЦИИ ПРИ ВНУТРИПРОСВЕТНЫХ ЭНДОСКОПИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ

М. Г. КОВАЛЕВ, И. В. ШЛЫК, Ю. С. ПОЛУШИН, А. Л. АКОПОВ, А. А. СМОРНОВ, А. А. РУСАНОВ

ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова» МЗ РФ, Санкт-Петербург

**Цель исследования:** оценить возможность применения медикаментозной седации дексмететомидином при внутрипросветных эндоскопических вмешательствах (ВПЭВ).

**Материал и методы.** Проанализировано 136 случаев применения дексмететомидина у 100 больных в возрасте  $58,0 \pm 1,5$  года (Me = 59, Min = 22, Max = 87) при первичных и повторных видеобронхоскопиях, видеоэзофагогастроскопиях, видеодуоденоскопиях и колоноскопиях продолжительностью  $73 \pm 3$  мин (Me = 65, Min = 15, Max = 330).

**Результаты.** Самостоятельное использование дексмететомидина оказалось эффективным только при нетравматичных и непродолжительных ВПЭВ. Увеличение травматичности и продолжительности ВПЭВ требовало его сочетания с нефопамом, фентанилом, тримеперидином, пропофолом, кетамином. Сочетанное использование дексмететомидина приводило к уменьшению доз используемых препаратов, создавало условия маневра в управлении глубиной седации без депрессии самостоятельного дыхания, послеоперационной и постпроцедурной агитации, озноба, тошноты и рвоты.

**Вывод.** Дексмететомидин можно отнести к препаратам выбора для проведения медикаментозной седации при ВПЭВ.

**Ключевые слова:** дексмететомидин, медикаментозная седация, внутрипросветные эндоскопические вмешательства.

## EXPERIENCE OF USING DEXMEDETOMIDINE FOR DRUG SEDATION IN INTRALUMINAL ENDOSCOPIC SURGERY

M. G. KOVALEV, I. V. SHLYK, YU. S. POLUSHIN, A. L. AKOPOV, A. A. SMIRNOV, A. A. RUSANOV

Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, St. Petersburg, Russia

**Goal of the study:** to evaluate the possibility of using dexmedetomidine for drug sedation when performing intraluminal endoscopic surgery (ILES).

**Materials and methods.** 136 cases of dexmedetomidine used were analyzed in 100 patients at the age of  $58.0 \pm 1.5$  years old (Me = 59, Min = 22, Max = 87) during the first and repeated video-assisted bronchoscopies, esophagogastrosopies, duodenoscopies and colonoscopies lasting for  $73 \pm 3$  min. (Me = 65, Min = 15, Max = 330).

**Results.** Sole use of dexmedetomidine was effective only in short-term ILES causing minimal trauma. If ILES lasts longer and causes bigger trauma dexmedetomidine is to be combined with nefopam, fentanyl, trimeperidin, propofol, and ketamine. Combined use of dexmedetomidine resulted in the reduction of doses of the drugs, provided opportunity to manage the depth of sedation without depression of spontaneous respiration, post-operative and post-procedure agitation, algidity, nausea and vomit.

**Conclusion.** Dexmedetomidine can be considered as the drug of choice for sedation in ILES.

**Key words:** dexmedetomidine, drug sedation, intraluminal endoscopic surgery.

Дексмететомидин является селективным агонистом  $\alpha_2$ -адренорецепторов, разработанным с целью обеспечения легкой и умеренной седации взрослых пациентов [1, 2] еще в конце 80-х годов прошлого столетия. Клиническую популярность в анестезиологической практике, однако, он начал завоевывать со значительным отставанием. Интерес к дексмететомидину, судя по потоку публикаций, заметно возрос, как только в 2008 г. в США его официально разрешили для применения у пациентов с сохраненным спонтанным дыханием, нуждающихся в седации до и/или во время хирургических и нехирургических процедур [12].

Полагают, что дексмететомидин можно эффективно использовать в качестве единственного агента для проведения медикаментозной седации (МС) при анестезиологическом сопровождении внутрипросветных эндоскопических вмешательств (ВПЭВ), обеспечивая сохранение самостоятельного дыхания на всем их протяжении [9, 17]. Этим он отличается от других средств (пропофола, мида-

золама), которые часто комбинируют с наркотическими анальгетиками, что сопровождается риском депрессии дыхания [4, 5, 11, 14].

Дексмететомидин хорошо сочетается со всеми препаратами седативного действия, что позволяет сокращать дозы последних, не теряя управляемости глубиной седации, и за счет этого в конечном итоге снижать финансовые затраты на анестезию. Например, удачное сочетание кетамин и дексмететомидин даже получило брендовое название – КЕТОДЕКС [7, 16].

Цель работы: оценить возможность применения МС дексмететомидином (Дексдор<sup>®</sup>, Орион Фарма) при ВПЭВ.

### Материал и методы

Проведено проспективное когортное исследование, основанное на оценке 136 случаев МС дексмететомидином у 100 больных при различных ВПЭВ (табл. 1), выполненных в НИИ хирургии и

неотложной медицины ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И. П. Павлова» МЗ РФ.

Больных включали в группу путем случайной выборки. Препарат не назначали при следующих обстоятельствах: возраст пациента до 18 лет, наличие психических заболеваний, наличие беременности, указание на кормление грудью, систолическое артериальное давление ниже 100 мм рт. ст., наличие слабости синусового узла и А–V-блокады, наличие признаков выраженной дисфункции желудочков сердца, прием дигоксина, тяжесть дисфункции печени по Child – Pugh более класса А, признаки некомпенсированной гиповолемии. Дозу дексметомидина рассчитывали на основании рекомендаций по его применению для процедурной седации [12, 13].

Средний возраст больных в целом в группе составил  $58,0 \pm 1,5$  года (Me = 59, Min = 22, Max = 87), у больных, которым препарат вводили при повторных вмешательствах, –  $60,0 \pm 3,0$  г (Me = 60, Min = 22, Max = 85).

При оценке состояния в 27 случаях больные были отнесены ко II классу по ASA, но большинство

(в 107 случаях) – к III классу, а в двух случаях – даже к IV классу. При повторных вмешательствах МС с использованием дексметомидина применили в 23 случаях: в девяти случаях – трехкратно; в пяти – четырехкратно; в двух – пятикратно; в одном – шестикратно. Средняя продолжительность МС при ВПЭВ составила  $73 \pm 3$  мин (Me = 65, Min = 15, Max = 330).

Все больные перед предстоящими вмешательствами были обследованы стандартно. Премедикация накануне вечером и утром предусматривала назначение феназепам (1 мг в таблетированной форме). При планировании гибкой видеокколоноскопии пациентам выполняли соответствующую подготовку кишечника. Непосредственно перед вмешательством устанавливали одноразовый катетер в одну из периферических вен верхних конечностей (как правило, слева) и начинали инфузию 0,9%-ного раствора NaCl. Мониторинг – стандартный, он предусматривал постоянную регистрацию и анализ ЭКГ, пульсоксиметрии, частоты дыхания, измерение через каждые 5 мин неинвазивного ар-

**Таблица 1. Характеристика ВПЭВ, при которых применялась медикаментозная седация с использованием дексметомидина**

*Table 1. Description of intraluminal endoscopic surgery when drug sedation with dexmedetomidine was used*

Характеристика	Вид ВПЭВ				
	ВБС	ВЭГС	ВДС	ВКС	сочетанные
Показания к проведению ВПЭВ	- амилоидоз трахеи - пневмоторакс рецидивирующий - рак легкого - рак трахеи - состояние после циркулярной резекции трахеи - стеноз трахеи	- онкопоиск - рак пищевода - стеноз пищевода местным метастазом рака легкого - доброкачественная опухоль желудка - полип желудка - рак желудка - рак легкого	- ЖКБ - образование ПЖ - рак ПЖ	- онкопоиск - полипы толстой кишки - ворсинчатая опухоль толстого кишечника - рак толстой кишки	- онкопоиск - папилломатоз гортани, трахеи и главных бронхов - рак легкого с местным метастазом в ткани пищевода
Эндоскопическая технология	- диагностическая ВБС - диагностическая биопсия - аргоноплазменная абляция стеноза - бужирование стеноза трахеи - клапанная бронхоблокация - лазерная фотодеструкция амилоидных разрастаний - лазерная фотодеструкция образования бронха - рассечение стеноза трахеи - эндопротезирование (стентирование) трахеи - фотодинамическая терапия в сочетании с аргоноплазменной коагуляцией опухоли бронха	- диагностическая ВЭГС - EUS-диагностика - EUS-диагностика в сочетании с подслизистой резекцией опухоли - подслизистая резекция опухоли - стентирование пищевода - фотодинамическая терапия в сочетании с аргоноплазменной коагуляцией опухоли пищевода или желудка	- EUS-диагностика - ТАБ под контролем EUS	- диагностическая ВКС - диагностическая ВКС с проведением биопсии образований - EUS-диагностика в сочетании с проведением биопсии образований - подслизистая диссекция образования - подслизистая резекция образования - эндопротезирование (установка стента)	- проведение видеоларингоскопии и ВБС в сочетании с удалением папиллом - диагностическая ВБС и ВЭГДС - одномоментное последовательное проведение EBUS и EUS-диагностики
Количество ВПЭВ	85	22	11	14	4

*Примечание:* здесь и далее МС – медикаментозная седация; ВБС – видеобронхоскопия; ВЭГС – видеоэзофагогастроскопия; ВДС – видеодуоденоскопия; ВКС – видеокколоноскопия.

териального давления с использованием соответствующей аппаратуры. Глубину МС оценивали по шкале Ramsay (RSS). При бронхоскопических вмешательствах целевые значения (если не требовалось создания специальных условий для их проведения) были направлены на достижение седации в 3–4 балла с расчетом на сохранение взаимодействия с пациентом. При остальных вмешательствах вектор клинического эффекта был нацелен на достижение глубокой седации (до 5–6 баллов).

При проведении МС всем обязательно обеспечивали подачу увлажненного  $O_2$  через носовые канюли со скоростью 4–5 л/мин. Рабочее место врача анестезиолога-реаниматолога было оснащено аппаратом для проведения высокочастотной искусственной вентиляции легких (ИВЛ) с выбором режимов ее проведения (аппарат Monsoon, ACUTRONIC) на случай вынужденного подключения ИВЛ в связи с особенностями выполнения эндоскопических вмешательств. Если такая ситуация имела место, седацию трансформировали в общую внутривенную анестезию, при которой полное выключение сознания обеспечивали быстродействующим неингаляционным анестетиком пропофолом или кетамин, а миоплегию – введением суксаметония хлорида или рокурония бромида. Подобные случаи, хотя их было немного (при затянувшемся эндопротезировании трахеи, при проведении подслизистой миотомии при ахалазии кардии, при эндоскопических диссекциях лейомиом пищевода и желудка), позволили убедиться в отчетливом аддитивном эффекте при сочетанном использовании дексмететомидина и препаратов для внутривенной анестезии.

Всем больным, которым требовалось проведение гибких видеобронхоскопии (ВБС), видеоэзофагогастроскопии (ВЭГС) и видеодуоденоскопии (ВДС), до начала процедур выполняли местную анестезию ротоглотки из спрея раствором лидокаина. С целью седации дексмететомидин вводили больным внутривенно с помощью перфузора Спэйс (Германия), предварительно разведя 2 мл препарата (200 мкг, одна ампула) в 48 мл 0,9%-ного раствора NaCl в

шприце емкостью 50 мл (концентрация 4 мкг/мл). Введение дексмететомидина прекращали за 5 мин или сразу после окончания ВПЭВ. Другие препараты при необходимости вводили параллельно с дексмететомидином внутривенно болюсно через отдельный порт трехходового крана с помощью одноразовых шприцев или через отдельную линию от аналогичного типа перфузора. При проведении ВБС после завершения введения нагрузочной дозы дексмететомидина дополнительно осуществляли местную анестезию гортани и трахеобронхиального дерева лидокаином, используя внутренний канал эндоскопа.

Оценку эффективности седации дексмететомидином осуществляли с помощью обычных клинических тестов. Учитывали также мнение больных и врачей-эндоскопистов.

Частота использования вариантов проведения МС с применением дексмететомидина в зависимости от выполненных ВПЭВ представлена в табл. 2.

Для обработки результатов использовали программу StatSoft Statistica v 6.0. Нормальность распределения данных оценивали с помощью критерия Шапиро – Уилка. Для нормальных величин использовали среднее значение. Межгрупповое сравнение проводили с использованием U-теста Манна – Уитни. Внутригрупповые различия исследовали с применением критерия Уилкоксона. Статистически значимым считали значение  $p$  менее 0,05.

## Результаты

Сначала клиническое исследование эффективности препарата проводили при нетравматичных ВБС продолжительностью до 30 мин у больных с низкой толерантностью к эндоскопическим вмешательствам ( $n = 10$ ). Дексмететомидин в этих случаях использовали в качестве единственного седативного средства. При этом у половины (5 больных) обнаружили наличие феномена «кажущегося бодрствования» после введения насыщающей дозы препарата (с достижением значений целевой седации к 20–30-й мин от начала его введения). По мере

**Таблица 2. Варианты использования медикаментозной седации с применением дексмететомидина**

*Table 2. Variants of drug sedation with dexmedetomidine*

Методика медикаментозной седации	Вид ВПЭВ					Всего
	ВБС	ВЭГС	ВДС	ВКС	Сочетанные	
Дексмететомидин	10	–	–	–	–	10 (7%)
Дексмететомидин в сочетании с нефопамом	26	1	–	1	–	28 (21%)
Дексмететомидин в сочетании с фентанилом	21	2	–	1	–	24 (18%)
Дексмететомидин в сочетании с тримеперидином	12	2	–	–	–	14 (10%)
Дексмететомидин в сочетании с пропофолом и нефопамом	7	6	1	2	2	18 (13%)
Дексмететомидин в сочетании с пропофолом и фентанилом	6	8	8	9	2	33 (24%)
Дексмететомидин в сочетании с пропофолом и тримеперидином	3	–	–	–	–	3 (2%)
Дексмететомидин в сочетании с кетамин	–	2	2	1	–	5 (4%)
Дексмететомидин в сочетании с кетамин и пропофолом	–	1	–	–	–	1 (1%)
Количество выполненных медикаментозных седаций	85 (63%)	22 (16%)	11 (8%)	14 (10%)	4 (3%)	136 (100%)

наступления действия дексмететомидина у больных наблюдалась тенденция к урежению ЧСС на 15–30% с последующим снижением АД на 10–20% от исходных значений. Клинически значимой депрессии дыхания не выявлено.

Во всех случаях необходимости дополнительного углубления МС не было, а по виртуальной десятибалльной шкале и больные, и врачи-эндоскописты оценивали клиническую эффективность препарата на 8–10 баллов. Все пациенты считали, что в условиях седации дексмететомидином переносимость эндоскопических вмешательств была лучше, а ощущения – более комфортными, чем при предшествующих эндоскопиях, выполненных под местной анестезией. Отмечено подавление «эффекта присутствия» на операции и приступов послеоперационного кашля.

В одном случае при случайном превышении (в истории болезни была указана заниженная масса тела) установленной нагрузочной дозы дексмететомидина (до 1,5 мкг/кг) у мужчины 54 лет, которому планировали установку клапанного бронхоблокатора по поводу буллезной трансформации легкого, развилась артериальная гипертензия, резистентная к введению ганглиоблокаторов (пентамина). Клинических последствий подъем артериального давления до 170/100 мм рт. ст. не имел. После окончания действия дексмететомидина артериальное давление спонтанно снизилось до привычных значений – 130/90 мм рт. ст.

В тех случаях, когда травматичность планируемых ВБС вмешательств была заведомо выше обычных диагностических процедур (табл. 1), больным дополнительно парентерально назначали анальгетик нефопам (Акупан®). Если в начале проведения эндоскопического вмешательства ставилась цель преодоления феномена «кажущегося бодрствования», то это достигалось путем введения наркотического анальгетика (табл. 2, 3). Этот вариант использовали при ВБС у больных раком легких, нуждавшихся в проведении первичной и повторной фотодинамической терапии и аргоноплазменной коагуляции опухолевой ткани. Изменения показателей глубины седации, состояния системного кровообращения ( $AD_{cp}$ , ЧСС) и дыхания ( $ЧД$ ,  $SpO_2$ ) при использовании дексмететомидина в сочетании с нефопамом и с фентанилом приведены в табл. 4.

Явной депрессии дыхания, проявляющейся снижением  $SpO_2$ , при использовании дексмететомидина не наблюдали. При кратковременных эпизодах уменьшения глубины дыхания было достаточно, «сотрудничая с пациентом», дать ему голосовую команду на самостоятельное ее восстановление. Когда мы имели контакт с глухонемым пациентом, он был заранее предупрежден о возможном «насилованном пробуждении» путем постукивания по переносице или над бровью с объяснением его необходимого ответного целенаправленного действия.

Редкие случаи возникновения клинически значимой брадикардии (урежение ЧСС  $\leq 40$  уд./мин), как это уже указывалось другими исследователями, были легко устранимы внутривенным введением 0,5–1,0 мг атропина сульфата. В ходе работы с дексмететомидином в пределах нашего учреждения ни разу не наблюдалось остановок сердца на фоне действия препарата. Исходя из накопленного опыта можно утверждать, что описанные в литературе случаи остановки сердца можно профилактировать. При коррекции эпизодов артериальной гипотензии эффективной мерой явилось титруемое внутривенное болюсное введение фенилэфрина гидрохлорида (мезатона) по 50 мкг до эффекта (обычно не более 100–150 мкг). При необходимости, если позволял общесоматический статус больного, можно было ограничиться увеличением скорости и объема заместительной инфузионной терапии или использовать эти две ответные меры одновременно.

После отмены дексмететомидина, в том числе при его сочетанном использовании с анальгетиком, большинство больных испытывали состояние легкой сонливости, но становились активны уже в пределах одного часа после перевода в палату. Двое (~3%) из 76 больных (им эндоскопические вмешательства выполняли по поводу III и IV стадий онкологического процесса) обратили внимание на сохраняющуюся, но не беспокоящую их сонливость в течение более 2 ч после завершения МС. У одной больной возникла кратковременная ортостатическая гемодинамическая реакция в виде снижения АД перед переводом из эндоскопической операционной в палату. Это потребовало удлинения периода наблюдения за состоянием больной до 30 мин. Хотя все описанные случаи не имели клинических последствий, они убедили в справедливости сформировавшегося мнения, что дексмететомидин должен использоваться в пределах стационара. Ни у одного из больных, включенных в группу, не наблюдалось возникновения синдрома отмены препарата и синдрома рефрактерности при повторном его введении.

Накопленный опыт использования дексмететомидина при ВБС стал основой для разработки и внедрения в повседневную клиническую практику методик использования препарата при других, более продолжительных ВПЭВ (табл. 1, 3). Ретроспективный анализ подтвердил наличие аддитивного эффекта при сочетанном использовании дексмететомидина с другими препаратами, рекомендуемыми для проведения МС. Так, например, при последовательных симультанных ВПЭВ (ВБС и ВЭГС) оставались на сочетании дексмететомидина и пропофола. Пропофол вводили путем титрования дозы после этапа подготовки к ВЭГС, когда у больного поддерживалась глубина седации, достаточная для успешной установки загубника и поворота самого больного на левый бок.

Методики сочетанного использования дексмететомидина с другими препаратами для проведения МС оказались клинически эффективны, что особен-

Таблица 3. Дозы использованных препаратов

Table 3. Doses of used drugs

Методика медикаментозной седации	Препараты*								
	дексмететомидин		пропофол		кетамин		анальгетик		
	доза насыщения	поддерживающая доза	индукционная доза	поддерживающая доза	индукционная доза	поддерживающая доза	нефопам	фентанил	тримеперидин
Дексмететомидин	1 мкг/кг в течение 10 мин	0,7 мкг/ (кг · ч <sup>-1</sup> )	-	-	-	-	-	-	-
Дексмететомидин в сочетании с нефопамом	1 мкг/кг в течение 10 мин	0,7 мкг/ (кг · ч <sup>-1</sup> )	-	-	-	-	20 мг в/м за 20 мин или в/в инфузия в течение 15 мин до ВПЭВ	-	-
Дексмететомидин в сочетании с фентанилом	1 мкг/кг в течение 10 мин	0,7 мкг/ (кг · ч <sup>-1</sup> )	-	-	-	-	-	Первоначальная доза 50 мкг, с последующей инфузией 0,7 мкг/ (кг · ч <sup>-1</sup> )	-
Дексмететомидин в сочетании с тримеперидином	1 мкг/кг в течение 10 мин	0,7 мкг/ (кг · ч <sup>-1</sup> )	-	-	-	-	-	-	20 мг за 30–40 мин до ВПЭВ
Дексмететомидин в сочетании с пропофолом и нефопамом	0,5 мкг/кг в течение 10 мин	0,3–0,5 мкг/ (кг · ч <sup>-1</sup> )	Фракционное титрование общей дозы до 0,5 мг/кг	2 мг/ (кг · ч <sup>-1</sup> )	-	-	20 мг в/м за 20 мин или в/в инфузия в течении 15 мин до ВПЭВ	-	-
Дексмететомидин в сочетании с пропофолом и фентанилом	0,5 мкг/кг в течение 10 мин	0,3–0,5 мкг/ (кг · ч <sup>-1</sup> )	Фракционное титрование общей дозы до 0,5 мг/кг	2 мг/ (кг · ч <sup>-1</sup> )	-	-	-	Первоначальная доза 50 мкг, с последующей инфузией 0,7 мкг/ (кг · ч <sup>-1</sup> )	-
Дексмететомидин в сочетании с пропофолом и тримеперидином	0,5 мкг/кг в течение 10 мин	0,3–0,5 мкг/ (кг · ч <sup>-1</sup> )	Фракционное титрование общей дозы до 0,5 мг/кг	2 мг/ (кг · ч <sup>-1</sup> )	-	-	-	-	20 мг за 30–40 мин до ВПЭВ
Дексмететомидин в сочетании с кетамином	0,5 мкг/кг в течение 10 мин	0,3–0,5 мкг/ (кг · ч <sup>-1</sup> )	-	-	1 мг/кг	1 мг/(кг · ч <sup>-1</sup> )	-	-	-
Дексмететомидин в сочетании с кетамином и пропофолом	0,5 мкг/кг в течение 10 мин	0,3–0,5 мкг/ (кг · ч <sup>-1</sup> )	Фракционное титрование общей дозы до 0,5 мг/кг	1 мг/ (кг · ч <sup>-1</sup> )	0,7 мг/кг	0,5 мг/ (кг · ч <sup>-1</sup> )	-	-	-

Примечание: \* – дозы у больных старше 65 лет уменьшались.

но было важно при длительных ВПЭВ, при которых важно было сохранить самостоятельное дыхание пациентов, в том числе при наличии «трудных дыхательных путей». Существенное сокращение доз используемых препаратов (вдвое) при достижении необходимого уровня седации пациентов несло в себе и экономически выгодную составляющую. Проведение же самой МС не теряло управляемо-

сти. В этом можно было убедиться, когда в связи с техническими особенностями эндоскопического вмешательства (например, при необходимости изменения позы пациента на операционном столе) достаточно было временно приостановить введение обоих препаратов для быстрого достижения «контакта с пациентом». При этом на фоне действия дексмететомидина анестезиолог мог быть в полной

**Таблица 4. Изменения глубины седации, показателей системного кровообращения и дыхания у пациентов с различными вариантами аналгоседации**

**Table 4. Changes in the sedation depth, rates of system blood circulation and respiration in patients with different variants of analgesic sedation**

Показатель (M ± m)		Этапы исследования										
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Дексмедетомидин + Нефопам	шкала RSS	–	1,3 ± 0,2	2,9 ± 0,1*	3,3 ± 0,2*	3,4 ± 0,2*	3,9 ± 0,1*	3,9 ± 0,1*	3,9 ± 0,1*	2,6 ± 0,2*	2,1 ± 0,1*	–
	АД <sub>ср.</sub> мм рт. ст.	87 ± 6	93 ± 7	86 ± 6	84 ± 6	81 ± 6	72 ± 7*	76 ± 8*	79 ± 6	84 ± 5	85 ± 5	84 ± 5
	ЧСС уд/мин	92 ± 11	94 ± 7	80 ± 6	89 ± 7	89 ± 7	92 ± 7	84 ± 9	83 ± 9	85 ± 8	85 ± 8	88 ± 8
	SpO <sub>2</sub> %	97 ± 1	97 ± 1	97 ± 1	97 ± 1	95 ± 1	96 ± 1	97 ± 1	97 ± 1	97 ± 1	97 ± 1	–
	ЧД дых./мин	16 ± 1	17 ± 1	15 ± 1	15 ± 1	17 ± 1	16 ± 1	17 ± 1	16 ± 1	16 ± 1	15 ± 1	15 ± 1
Дексмедетомидин + Фентанил	шкала RSS	–	1,3 ± 0,2	3,5 ± 0,2* **	3,8 ± 0,2*	3,8 ± 0,2*	3,8 ± 0,2*	3,8 ± 0,2*	3,5 ± 0,2*	2,5 ± 0,2*	2,3 ± 0,2*	–
	АД <sub>ср.</sub> мм рт. ст.	93 ± 11	98 ± 11	89 ± 9	89 ± 9	85 ± 5	74 ± 5*	76 ± 11	83 ± 10	91 ± 7	89 ± 6	86 ± 6
	ЧСС уд/мин	89 ± 14	96 ± 8	77 ± 9	90 ± 10	93 ± 11	86 ± 8	92 ± 14	79 ± 10	82 ± 10	82 ± 11	85 ± 11
	SpO <sub>2</sub> %	97 ± 1	97 ± 1	97 ± 1	98 ± 1	95 ± 2	96 ± 2	97 ± 2	97 ± 1	97 ± 1	97 ± 1	–
	ЧД дых./мин	16 ± 1	17 ± 1	15 ± 1	17 ± 1	17 ± 1	17 ± 1	16 ± 1	16 ± 1	16 ± 1	16 ± 1	16 ± 1

Примечание: \* –  $p < 0,05$  по сравнению со 2-м этапом исследования; \*\* –  $p < 0,05$  между группами

Этапы исследования по отношению к дексмедетомидину: 1 – накануне проведения ВБС; 2 – перед началом проведения нагрузки; 3 – по окончании нагрузки; инфузия поддерживающей дозы; 4 – через 5 мин после нагрузки; 5 – через 10 мин после нагрузки; 6 – через 20 мин после нагрузки; 7 – через 30 мин после нагрузки; 8 – окончание инфузии; 9 – через 1 ч после окончания инфузии; 10 – через 3 ч после окончания инфузии; 11 – через 18 ч после окончания инфузии.

уверенности в отсутствии «осознания присутствия» пациента в операционной и в развитии в последующем ретроградной амнезии по отношению к этим эпизодам.

Случаи возникновения клинически значимой брадикардии при проведении сочетанной МС с использованием дексмедетомидина при ВПЭВ на органах верхнего и нижнего этажа брюшной полости были в наших наблюдениях крайне редкими. Мы связываем это с регулярным парентеральным использованием холинолитиков (атропина сульфата) по просьбе врачей-эндоскопистов для подавления моторики желудочно-кишечного тракта, чтобы облегчить им работу.

Вместе с тем дексмедетомидин предотвращал развитие чрезмерной тахикардии при частом использовании холинолитика. Если введение дексмедетомидина сочеталось с пропофолом, необходимо было быть готовым к развитию гипотензии, которая развивалась не менее чем в половине случаев (у 27 больных) и особенно часто у лиц старше 65 лет. Использованные подходы, упреждающие эти нежелательные реакции, были описаны выше. Если развитие гипотензии можно было предсказать на основании оценки исходного общего состояния пациента, для проведения МС предпочитали использовать дексмедетомидин с кетамином (табл. 3). КЕТОДЕКС оказался выгоден еще и по суммации анальгетических свойств каждого из сочетающихся препаратов, а также по предотвращению дексмедетомидином гиперсаливации, обычно развивающейся в ответ на введение кетамина. Хотя преимущества этой методики проведения аналгоседации у взрослых пациентов при ВПЭВ в сравнении с пропофолом уже описаны в литературе [8], наш опыт свидетельствует, что галлюцинаторные эф-

фекты кетамина у некоторых больных все же могут проявляться и оставаться в памяти. При этом даже кратковременных когнитивных нарушений и/или нарушений зрения, которые часто бывают после анестезии кетамином, не наблюдали.

Один раз применили данную методику у больной 32 лет с синдромом сонного апноэ, а также пришли к убеждению, что ее также целесообразно использовать у больных, страдающих бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких.

Важно отметить, что только 5 пациентов из всех, кому была проведена седация с использованием дексмедетомидина, были направлены для динамического наблюдения в отделение реанимации и интенсивной терапии: трое по признаку исходной тяжести состояния (III–IV класс по ASA); 2 – по соображениям возможного возникновения перфорации полого органа после подслизистой диссекции новообразования в нем. Все остальные пациенты, включая тех, которые имели признаки печеночной дисфункции, а также готовящиеся к пересадке почки и находившиеся на хроническом диализе, после выполненных им эндоскопических вмешательств были сразу переведены в профильные отделения.

Мы ни разу не отметили проявлений синдрома послеоперационной тошноты и рвоты. Ни один из пациентов не был отягощен болевым синдромом в ближайшем послеоперационном периоде. У пациентов не выявлялись проявления ажитации, даже у тех, кто имел в анамнезе или по результатам предварительного обследования хронические нарушения мозгового кровообращения с признаками дисциркуляторной энцефалопатии, а также у тех, кто ранее принимал наркотики и злоупотреблял алкоголем.

## Заключение

По образному выражению S. Sharma и P. Jaina [15], дексмедетомидин может рассматриваться как появление своеобразной «панацеи» для анестезиологов по возможностям применения и совокупности вызываемых эффектов. Удачная химическая формула, определяющая уникальные фармакологические и фармакокинетические свойства препарата при наличии нескольких альтернативных путей метаболизма, почти независимая от состояния выделительной функции почек экскреция – все это во многом определяет широкий профиль безопасности дексмедетомидина как препарата для МС при ВПЭВ.

Почти классическим достоинством можно считать возможность использования препарата у пациентов с «трудными дыхательными путями», ожирением и рестриктивными нарушениями дыхания. Представляется, что он очень подходит больным, страдающим синдромом сонного апноэ. Его неопределимые преимущества, как показывает собственный опыт, особенно проявляются при проведении МС во время гибкой ВБС у больных с различными по генезу возникновению стенозами трахеи и крупных бронхов. Сюда же следует отнести неярко выраженный, но, тем не менее, проявляющийся во время проведения этих процедур противокашлевой

эффект, который отсутствует у других седативных препаратов. По данным литературы, можно рассчитывать и на его органопротективные свойства, включая нейропротекцию, нефропротекцию и защиту от реперфузионных поражений [3, 10, 18].

Аддитивные эффекты со многими анестетиками, гипнотиками, седативными препаратами и наркотическими анальгетиками создают мнение о дексмедетомидине как об «оригинальном менеджере» или «дирижере» управляемой седации при эндоскопических вмешательствах различной сложности. Уменьшение расхода препаратов, особенно при длительных вмешательствах, исключение послеоперационной и постпроцедурной агитации, тошноты и рвоты [6], озноба и болевого синдрома обуславливают снижение затрат и делают оправданным использование самого дексмедетомидина.

## Выводы

1. Дексмедетомидин следует отнести к препаратам выбора для проведения МС при ВПЭВ.
2. При сочетанном использовании дексмедетомидина с пропофолом, кетамином, нефопамом и фентанилом развивается аддитивный эффект, позволяющий снижать дозы препаратов с сохранением возможности управления глубиной седации.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Дексдор (Дексмедетомидин). Монография по препарату. – Орион Фарма: 2015. – 56 с.
2. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Дексдор (Дексмедетомидин). Регистрационный номер: ЛП-001597. «Орион Корпорейшн Орион Фарма». 02200 Эспоо, Финляндия. Обновлено 21 октября 2015. <http://www.orionpharma.ru/drugs/list/prescription-drugs1/3/>
3. Afonso J., Reis F. Dexmedetomidine: Current role in anesthesia and intensive care // *Rev. Bras. Anesthesiol.* – 2012. – Vol. 62, № 1. – P. 118–133.
4. Arain S. R., Ebert T. J. The efficacy, side effects, and recovery characteristics of dexmedetomidine versus propofol when used for intraoperative sedation // *Anesth. Analg.* – 2002. – Vol. 95, № 2. – P. 461–466.
5. Bailey P. L. et al. Frequent hypoxemia and apnea after sedation with midazolam and fentanyl // *Anesthesiology*. – 1990. – Vol. 73, № 5. – P. 826–830.
6. Bakri M. H., Ismail E. A., Ibrahim A. Comparison of dexmedetomidine and dexamethasone for prevention of postoperative nausea and vomiting after laparoscopic cholecystectomy // *Korean J. Anesthesiol.* – 2015. – Vol. 68, № 3. – P. 254–260.
7. Goyal R. et al. Ketodex, a combination of dexmedetomidine and ketamine for upper gastrointestinal endoscopy in children: a preliminary report // *J. Anesth.* – 2013. – Vol. 27, № 3. – P. 461–463.
8. Goyal R. et al. A randomized, controlled trial to compare the efficacy and safety profile of a dexmedetomidine-ketamine combination with a propofol-fentanyl combination for ERCP // *Gastrointest. Endosc.* – 2016. – Vol. 83, № 5. – P. 928–933.
9. Jose' R. J., Shaefi Sh., Navani N. Sedation for flexible bronchoscopy: current and emerging evidence // *Eur. Respir. Rev.* – 2013. – Vol. 22, № 128. – P. 106–116.
10. Mantz J., Jossierand J., Hamada S. Dexmedetomidine: new insights // *Eur. J. Anaesthesiol.* – 2011. – Vol. 28, № 1. – P. 3–6.
11. Patel S. et al. Deep sedation occurs frequently during elective endoscopy with meperidine and midazolam // *Am. J. Gastroenterol.* – 2005. – Vol. 100, № 12. – P. 2689–2695.

## REFERENCES

1. *Deksdor (Deksmedetomidin). Monografiya po preparatu.* [Dextor (dexmedetomidine). Medication monography]. Orion Pharma Publ., 2015, 56 p.
2. *Instruktsiya po primeneniyyu lekarstvennogo preparata dlya meditsinskogo primeneniya Deksdor (Deksmedetomidin). Registratsionny nomer: LP-001597.* [Use guidelines for Dextor (dexmedetomidine). Register number: LP-001597]. Orion Corporation Orion Pharma Publ., 02200 Espoo, Finland. Updated as of October 21, 2015. <http://www.orionpharma.ru/drugs/list/prescription-drugs1/3/>
3. Afonso J., Reis F. Dexmedetomidine: Current role in anesthesia and intensive care. *Rev. Bras. Anesthesiol.*, 2012, vol. 62, no. 1, pp. 118-133.
4. Arain S.R., Ebert T.J. The efficacy, side effects, and recovery characteristics of dexmedetomidine versus propofol when used for intraoperative sedation. *Anesth. Analg.*, 2002, vol. 95, no. 2, pp. 461-466.
5. Bailey P.L. et al. Frequent hypoxemia and apnea after sedation with midazolam and fentanyl. *Anesthesiology*, 1990, vol. 73, no. 5, pp. 826-830.
6. Bakri M.H., Ismail E.A., Ibrahim A. Comparison of dexmedetomidine and dexamethasone for prevention of postoperative nausea and vomiting after laparoscopic cholecystectomy. *Korean J. Anesthesiol.*, 2015, vol. 68, no. 3, pp. 254-260.
7. Goyal R. et al. Ketodex, a combination of dexmedetomidine and ketamine for upper gastrointestinal endoscopy in children: a preliminary report. *J. Anesth.*, 2013, vol. 27, no. 3, pp. 461-463.
8. Goyal R. et al. A randomized, controlled trial to compare the efficacy and safety profile of a dexmedetomidine-ketamine combination with a propofol-fentanyl combination for ERCP. *Gastrointest. Endosc.*, 2016, vol. 83, no. 5, pp. 928-933.
9. Jose' R.J., Shaefi Sh., Navani N. Sedation for flexible bronchoscopy: current and emerging evidence. *Eur. Respir. Rev.*, 2013, vol. 22, no. 128, pp. 106-116.
10. Mantz J., Jossierand J., Hamada S. Dexmedetomidine: new insights. *Eur. J. Anaesthesiol.*, 2011, vol. 28, no. 1, pp. 3-6.
11. Patel S. et al. Deep sedation occurs frequently during elective endoscopy with meperidine and midazolam. *Am. J. Gastroenterol.*, 2005, vol. 100, no. 12, pp. 2689-2695.

12. Precedex (dexmedetomidine) [package insert]. Hospira, Inc., Lake Forest, IL 60045 USA. (<http://medlibrary.org/lib/rx/meds/precedex/page/1-7/> Last revised: 18 August 2015)
13. Precedex™ (dexmedetomidine) [RxList: Drug Description] <http://www.rxlist.com/precedex-drug.htm>
14. Ramsay M. A. E., Luterman D. L. Dexmedetomidine as a total intravenous anesthetic agent // *Anesthesiology*. – 2004. – Vol. 101, № 3. – P. 787–790.
15. Sharma S., Jain P. Dexmedetomidine and anesthesia // *IJCP*. – 2013. – Vol. 24, № 3. – P. 223–225.
16. Tobias J. D. Dexmedetomidine and Ketamine: an effective alternative for procedural sedation? // *Pediatr. Crit. Care Med.* – 2012. – Vol. 13, № 4. – P. 423–427.
17. Vargo J. J. et al. Multisociety sedation curriculum for gastrointestinal endoscopy // *Gastrointest. Endosc.* – 2012. – Vol. 76, № 1. – P. e1–e25.
18. Zhang X. Y. et al. Dexmedetomidine administration before, but not after, ischemia attenuates intestinal injury induced by intestinal ischemia-reperfusion in rats // *Anesthesiology*. – 2012. – Vol. 116, № 5. – P. 1035–1046.
12. Precedex (dexmedetomidine) [package insert]. Hospira, Inc., Lake Forest, IL 60045 USA. (<http://medlibrary.org/lib/rx/meds/precedex/page/1-7/> Last revised: 18 August 2015)
13. Precedex™ (dexmedetomidine) [RxList: Drug Description] <http://www.rxlist.com/precedex-drug.htm>
14. Ramsay M.A.E., Luterman D.L. Dexmedetomidine as a total intravenous anesthetic agent. *Anesthesiology*, 2004, vol. 101, no. 3, pp. 787-790.
15. Sharma S., Jain P. Dexmedetomidine and anesthesia. *IJCP*, 2013, vol. 24, no. 3, pp. 223-225.
16. Tobias J.D. Dexmedetomidine and Ketamine: an effective alternative for procedural sedation? *Pediatr. Crit. Care Med.*, 2012, vol. 13, no. 4, pp. 423-427.
17. Vargo J.J. et al. Multisociety sedation curriculum for gastrointestinal endoscopy. *Gastrointest. Endosc.*, 2012, vol. 76, no. 1, pp. e1-e25.
18. Zhang X.Y. et al. Dexmedetomidine administration before, but not after, ischemia attenuates intestinal injury induced by intestinal ischemia-reperfusion in rats. *Anesthesiology*, – 2012, vol. 116, no. 5, pp. 1035-1046.

**ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:**

ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский  
государственный медицинский университет  
им. акад. И. П. Павлова» МЗ РФ,  
197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8.

**Ковалев Михаил Генрихович**

кандидат медицинских наук, доцент кафедры  
анестезиологии и реаниматологии.  
E-mail: kov\_mg@mail.ru

**Шлык Ирина Владимировна**

доктор медицинских наук, заместитель главного врача по  
анестезиологии и реаниматологии клиники, заместитель  
руководителя научно-клинического центра анестезиологии  
и реаниматологии, профессор кафедры анестезиологии  
и реаниматологии.  
E-mail: irina\_shlyk@mail.ru

**Полушин Юрий Сергеевич**

доктор медицинских наук, профессор, проректор по  
научной работе, руководитель научно-клинического  
центра анестезиологии и реаниматологии, заведующий  
кафедрой анестезиологии и реаниматологии.  
E-mail: polushin1@gmail.com

**Акопов Андрей Леонидович**

доктор медицинских наук, профессор, руководитель отдела  
торакальной хирургии НИИ хирургии и неотложной  
медицины.  
Тел.: 8 (812) 338–78–26.  
E-mail: akopovand@mail.ru

**Смирнов Александр Александрович**

кандидат медицинских наук, руководитель отделения  
эндоскопии НИИ хирургии и неотложной медицины.  
E-mail: smirnov-1959@yandex.ru

**Русанов Анатолий Александрович**

кандидат медицинских наук, научный сотрудник отдела  
торакальной хирургии, группа внутрисосудистой  
эндоскопии НИИ хирургии и неотложной медицины.  
E-mail: spbrusmed@mail.ru

**FOR CORRESPONDENCE:**

Pavlov First Saint Petersburg  
State Medical University,  
6-8, Lva Tolstogo St.,  
St. Petersburg, 197022.

**Mikhail G. Kovalev**

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of  
Anesthesiology and Intensive Care Department.  
E-mail: kov\_mg@mail.ru

**Irina V. Shlyk**

Doctor of Medical Sciences, Deputy Head Doctor for  
Anesthesiology and Intensive Care of the Clinic, Deputy  
Head of Research Clinical Center of Anesthesiology and  
Intensive Care, Professor of Anesthesiology and Intensive Care  
Department.  
E-mail: irina\_shlyk@mail.ru

**Yury S. Polushin**

Doctor of Medical Sciences, Professor, Pro-Rector for Research,  
Head of Research Clinical Center of Anesthesiology and  
Intensive Care, Head of Anesthesiology and Intensive Care  
Department.  
E-mail: polushin1@gmail.com

**Andrey L. Akopov**

Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of Thoracic  
Surgery Department of Surgery and Emergency Care Research  
Institute.  
Phone: +7 (812) 338-78-26.  
E-mail: akopovand@mail.ru

**Aleksander A. Smirnov**

Candidate of Medical Sciences, Head of Endoscopy Department  
of Research Institute of Surgery and Emergency Care.  
E-mail: smirnov-1959@yandex.ru

**Anatoly A. Rusanov**

Candidate of Medical Sciences, Researcher of Thoracic  
Surgery Department, Group of Intraluminal Endoscopy,  
Research Institute of Surgery and Emergency Care.  
E-mail: spbrusmed@mail.ru