

Клінічні міркування / Clinical thinking

Journal of PERIOPERATIVE MEDICINE

Медицина Періопераційна • Периоперационная Медицина

• www.perioperative.org.ua •

DOI: 0.31636/prmd.v3i1.6

## Дексмедетомідин для седації в інтенсивній терапії. Огляд літератури та клінічний досвід

Дмитрієв Д. В., Бортник Д. І., Рудницький Ю. В., Геранін С. В., Коренчук Н. І.

КНП "Вінницький обласний клінічний високоспеціалізований ендокринологічний центр"

**Резюме.** Дексмедетомідин є доволі новим і перспективним препаратом у використанні в інтенсивній терапії та при оперативних втручаннях. Враховуючи те, що він є агоністом альфа-2-адренорецепторів, дексмедетомідин має анальгетичний, седативний ефект і впливає на показники гемодинаміки. Завдяки тому, що дексмедетомідин не має здатності пригнічувати дихання, він може використовуватись у пацієнтів з порушенням дихання. Дексмедетомідин має мінімальну кількість побічних ефектів та широкий спектр використання.

**Ключові слова:** дексмедетомідин, седація, біль, інтенсивна терапія, сон, делірій

### Актуальність

Дексмедетомідин є селективним агоністом альфа-2-адренорецепторів з широким спектром фармакологічних властивостей. Він має симпатолітичний ефект завдяки зменшенню вивільнення норадреналіну з пресинаптичної ділянки симпатичних нервів. Седативний ефект обумовлений зниженням збудження в блакитній плямі стовбура головного мозку (ядро з переважанням норадренергічних нейронів). Дексмедетомідин має анальгетичний ефект. Вплив на серцево-судинну систему має дозозалежний характер – при низькій швидкості інфузії переважає центральний ефект, що призводить до зниження ЧСС і артеріального тиску, а при використанні високих доз переважає периферична вазоконстрикція, що призводить до підвищення судинного опору, АТ і подальшого посилення брадикардії. Дексмедетомідин практично не має впливу на пригнічення дихання при застосуванні в якості монотерапії для здорових пацієнтів.

### Фармакологічні властивості

Фармакологічні ефекти дексмедетомідину пов'язані зі стимуляцією альфа-2а-адренорецепторів, які розташовані в блакитній плямі стовбура мозку. Цей вплив порушує адренергічну передачу по висхідних нервових волокнах у вендролатеральному преоптичному ядрі таламуса (VLPO), що призводить до ГАМК-ергічного гальмування тубуломамільярного ядра (TMN). Дослідження доказують, що саме через цю систему реалізується механізм повільного сну [1, 2]. Таким чином, дексмедетомідин викликає сон, максимально наближений до фізіологічного. При введенні препарату пацієнти спокійні і доступні для контакту, а після завершення контакту повертаються до сну [3].

Щодо анальгезуючого ефекту, то дослідники мають різні точки зору. При двох різних дослідженнях дексмедетомідин в одному викликав анальгезію, а в іншому дослідженні – ні. Використовувались методи теплового та електричного впливу на руку добровольців [4]. На

основі цих двох досліджень можна зробити висновки, що інфузія дексмететомідину не зменшує больову чутливість, але змінює сприйняття пацієнтом болю [5, 6]. Така дія, як підвищення толерантності, а не больового порогу, може пояснити описане раніше зменшення потреби в опіоїдах у післяопераційному періоді [7]. Враховуючи цих два дослідження, впливає, що дексмететомідин не має анальгетичного ефекту, але здатний потенціювати дію інших анальгетичних препаратів, що, у свою чергу, може зменшувати потребу в опіоїдах і потенціювати дію деяких анальгетичних препаратів, таких як бупівакаїн.

Вплив дексмететомідину на показники церебральної гемодинаміки вивчено не настільки добре. Проте є дані, що його системне введення призводить до зниження внутрішньочерепного і церебрального перфузійного тиску [8, 9]. Також у деяких випадках може спостерігатись зниження величини мозкового кровотоку та зниження потреби мозку в кисні [10]. Зазначено, що при введенні дексмететомідину картина ЕЕГ схожа до активності мозку під час фізіологічного сну [11]. Аналогічно добре впливає на рівень BIS. Дослідження на тваринах показали, що дексмететомідин може зменшувати наслідки церебральної ішемії [12], а також здатний стимулювати утворення антиапоптичних факторів у нейронах [13]. Варто відзначити, що дані нейропротективні ефекти добре вивчені на тваринах, але застосування його у повсякденній практиці ще не досліджене.

Вплив на дихання. Дексмететомідин із самого початку застосовувався як препарат для довготривалої седації в нейрохірургічному профілі у відділеннях інтенсивної терапії [19]. Дексмететомідин має седативний і анксиолітичний ефект, який дозволяє зберігати контакт з пацієнтом для оцінки неврологічного статусу, навіть в умовах ШВЛ.

Гемодинамічний ефект має двофазний характер. Використання дексмететомідину в терапевтичних дозах, у вигляді інфузії, призводить до зниження систолічного і діастолічного тисків [14]. Проте при різкому болюсному введенні або при швидкій інфузії спостерігається підвищення АТ [15]; це пояснюється впливом препарату не на центральні, а на периферичні адренорецептори в судинах. При цьому дексмететомідин викликає розвиток дозозалежної брадикардії. Варто зазначити, що в терапевтичній дозі, при відсутності важкої патології серцево-судинної системи, зниження АТ не перевищує 10–15 %, а частота серцевих скорочень сягає не нижче 50 ударів за хвилину [16, 17].

У деяких рандомізованих дослідженнях було доведено, що дексмететомідин здатний зменшувати частоту фібриляцій шлуночків [31, 32].

У зв'язку з цим більшість спеціалістів характеризують ефекти дексмететомідину як стабілізацію гемо-

динаміки, через те що відбувається пригнічення активності симпатичної нервової системи. Навіть можна говорити про кардіопротективну дію для пацієнтів із серцево-судинною патологією, враховуючи, що післяопераційна тахікардія і гіпертонія являють велику небезпеку для даних категорій пацієнтів [18].

## Застосування у ВАІТ

Було проведено масу досліджень для оцінки ефективності застосування дексмететомідину у різних клінічних галузях, включаючи седацію для пацієнтів у критичному стані, для загальної й регіонарної анестезії, післяопераційної анальгезії, підтримки стабільної гемодинаміки при кардіохірургічних операціях [34]. Седативна стратегія у критично важких пацієнтів включає в себе незначну седацію з короткими періодами пробудження для оцінки неврологічних, когнітивних і дихальних функцій. Проте деякі седативні препарати, такі як лоразепам або пропофол, мають ряд побічних ефектів. На відміну від інших препаратів, дексмететомідин має і седативний, і анальгетичний ефект. Механізм дії здійснюється через альфа-2а- та альфа-2с-рецептори на пресинаптичному С-волокні і постсинаптичному спинномозковому нейроні [35]. Також дексмететомідин подовжує тривалість моторної і сенсорної блокади місцевих анестетиків більш ніж у 2 рази. У понад 66 % дексмететомідин знижує потребу в післяопераційному морфіні [36]. Зменшення потреби в опіоїдах призводить до зменшеного пригнічення дихання; це може бути необхідним для пацієнтів, які дихають самостійно або які відлучаються від апарата ШВЛ.

Дексмететомідин викликає унікальний стан, який має назву "кооперативна седація". Внаслідок такого стану можна спостерігати за станом критично важких пацієнтів кожного дня, для оцінки рівня седації, анальгезії, неврологічних та дихальних функцій.

Корисним анальгетичним ефектом дексмететомідину при застосуванні у ВАІТ є потенціювання опіоїдів і відсутність пригнічення дихання. У практичній роботі з пацієнтами, які страждають ожирінням, цей препарат може виявитись незамінним. Досить показовим є клінічний випадок ведення пацієнта масою 433 кг, який страждав також на обструктивне апное й легенеvu гіпертензію [25]. Завдяки дексмететомідину вдалось знизити кількість використання опіоїдних анальгетиків без пригнічення дихання. Дексмететомідин досить успішно показав себе при використанні його під час фіброоптичної інтубації [26].

Підвищення толерантності до больових подразників, пригнічення симпатичної нервової системи та відсутність пригнічення дихальної функції роблять дексмететомідин максимально хорошим препаратом

для седатії у ВАГ [20]. Велике дослідження MIDEX, в якому брало участь 500 пацієнтів, підтвердило основні переваги дексмететомідину перед мідазоламом [21]. Також дексмететомідин показав переваги під час екстубації і своєчасності контакту з пацієнтом; при цьому частота побічних ефектів не перевищує таку у пропофолу [21]. У деяких випадках використання невеликих доз дексмететомідину дозволяє досягати стабільних гемодинамічних показників під час операції та в післяопераційному періоді, особливо у дітей [22]. Крім того, значний метааналіз, проведений на основі 23 досліджень, які охопили понад 3000 пацієнтів, продемонстрував, що альфа-2-адреноміметики зменшують смертність і частоту інфаркту міокарда у пацієнтів після операцій на серці [23]. Але не варто забувати, що побічні ефекти дексмететомідину, такі як гіпотензія, можуть призвести до підвищення ризику ішемії [24].

Післяопераційна фібриляція шлуночків – досить часте і розповсюджене ускладнення, яке підвищує смертність [29].

Властивості дексмететомідину дуже важливі при седатії у дітей. Цей препарат робить набагато безпечнішим такі дослідження, як КТ і МРТ у дітей, яким необхідна седатія. Не відбувається пригнічення дихання, на відміну від пропофолу [27]. Також є дані про те, що дексмететомідин зменшує збудження після використання севофлурану у дітей [28].

Проводилось дослідження, яке оцінювало частоту виникнення фібриляції передсердь (ФП) (АФ) та шлуночкової тахікардії (ШТ) (VT). Даний метаналіз довів, що періопераційне використання дексмететомідину при кардіохірургічних операціях у дорослих зменшувало частоту виникнення ФП та ШТ. Але, крім того, зменшення частоти виникнення ФШ після операції на серці може бути не до кінця оцінене, оскільки пропофол використовувався в групі контролю [34].

В групу високого ризику також були включені пацієнти похилого віку, із цукровим діабетом і з важкою серцевою недостатністю [30].

Було проведено цікаве дослідження, яке показує ефективність використання дексмететомідину в педіатричній кардіохірургії. За результатами даного дослідження можна зробити висновок, що дексмететомідин не є препаратом для вирішення всіх питань у плані анестезіологічного забезпечення. Тим не менш, результати досліджень і клінічний досвід підтвердили співвідношення “ризик – користь” дексмететомідину в дитячій кардіохірургії і встановлено його клінічне використання в якості премедикації, доповнення до загальної анестезії, а також у післяопераційному лікуванні. Більша частина цих досліджень носить характер спостереження. Необхідні детальніші дослідження. Важливо зазначити: ряд експериментальних досліджень підтверджує

думку про те, що поєднання протизапальних, цитопротективних, антишемічних та симпатолітичних властивостей дексмететомідину може виявляти значні захисні ефекти на життєво важливі органи. Тільки клінічні дослідження допоможуть оцінити молекулярні механізми дексмететомідину для розуміння того, наскільки значний нейропротективний, кардіопротективний або ренопротективний ефект має дексмететомідин.

Делірій є гострим психоневрологічним синдромом, який характеризується порушенням мислення, когнітивними дисфункціями й уражує до 80 % пацієнтів, які знаходяться у відділенні інтенсивної терапії [42]. Лікування делірію є критично важливим, тому що для важких пацієнтів це впливає на подальший їхній стан. На даний момент делірій має найбільший вплив на стан пацієнтів, тривалість перебування на апаратах штучної вентиляції легень, а також на тривалість перебування пацієнта у відділенні інтенсивної терапії [43, 44, 45]. Причини, які призводять або прискорюють виникнення делірію, включають в себе: седативні препарати, ГАМК-ергічні агенти, які порушують процеси пам'яті або сну [46]. Бензодіазепіни змінюють архітектуру сну і знижують фазу повільного сну [47]. Дексмететомідин зберігає фазу повільного сну [48]. Таким чином, він менше впливає на когнітивну функцію. Є два клінічних дослідження, які підтверджують цю теорію. Дослідження SEDCOM показало меншу розповсюдженість делірію в групі, у якій застосовувався дексмететомідин, ніж у групі, в якій застосовували мідазолам [49]. У дослідженні MENDS оцінювалась кількість днів без делірію. В групі, у якій застосовувався дексмететомідин, кількість днів була вища, ніж у групі, в якій застосовувався лоразепам [41]. Дексмететомідин має вплив на фазу сну; таким чином, сон стає більш фізіологічним, а седатія більш заспокійливою; можна зробити висновок, що дексмететомідин зменшує кількість випадків виникнення делірію у хворих, які перебувають у відділенні інтенсивної терапії. Режими дозування представлені в таблиці 1.

## Клінічний випадок № 1

Хворий 57 років перебував на стаціонарному лікуванні з приводу цукрового діабету. Хворому була показана операція – резекція правої стопи. Для місцевої анестезії було використано 20 мг розчину 0,25 % бупівакаїну, а для седатії було використано дексмететомідин (Юрія-Фарм) із дозою навантаження 1 мкг/кг протягом 10 хв. з наступною підтримуючою дозою 0,5 мкг/кг. Для моніторингу ступеня седатії було використано BIS-монітор (див. рис. 1). Судячи з моніторингу ступеня седатії, завдяки дексмететомідину було досягнуто достатній рівень для даного пацієнта (рис. 2). Хворий

Таблиця 1. Шляхи ведення та режими дозування

Шлях ведення	Ціль	Дозування
Внутрішньовенно	Седация, премедикація, процедурна седация, трахеальна інтубація	Доза навантаження – 1 мкг/кг, підтримуюча доза – 0,2–0,7 мкг/кг/год. Регулювання в діапазоні 0,1 мкг/кг/год [37]
Внутрішньом'язово	Премедикація	2,5 мкг/кг [37]
Спінально	Нервові блокади	0,1–0,2 мкг/кг [37]
Епідурально	Нервові блокади	1–2 мкг/кг [37]
Букально	Місцева анестезія, премедикація	1–2 мкг/кг [39, 40]
Інтраназально	Премедикація	1–2 мкг/кг [40, 41]

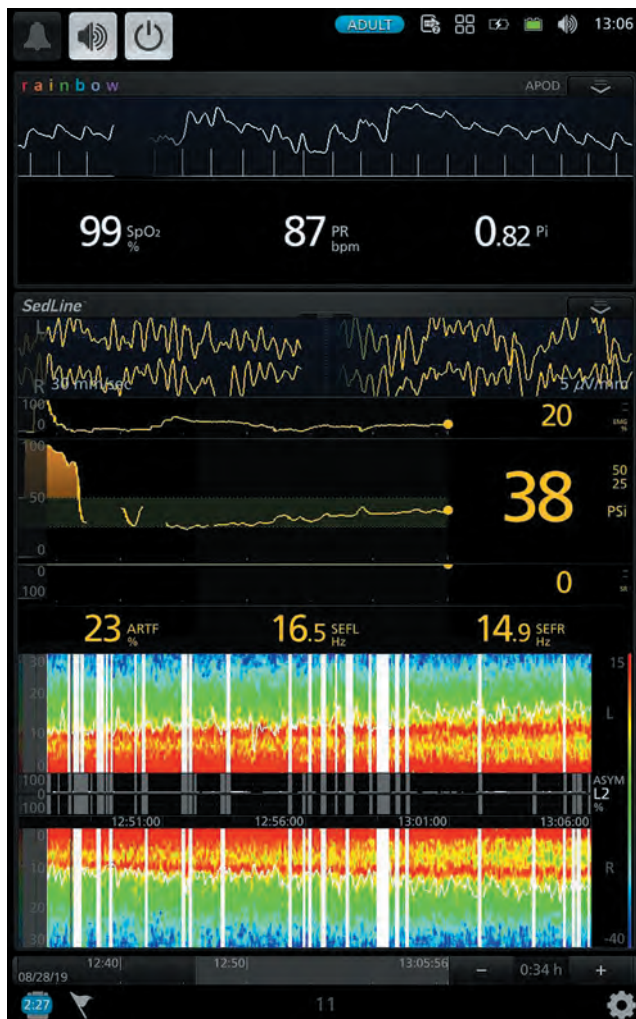


Рис. 1. Рівень седатції за даними моніторингу (клінічний випадок № 1)

був доступний до контакту, проте після оцінки стану хворий одразу засинав. Після операції стан пацієнта був стабільний і він був переведений до палати післяопераційного нагляду.

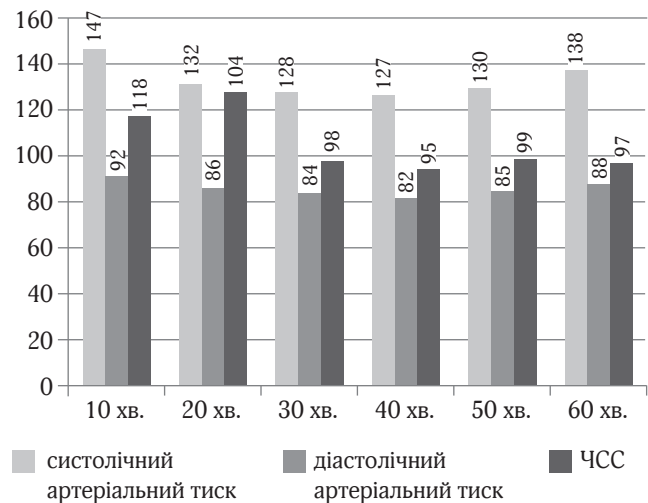


Рис. 2. Показники гемодинаміки під час дослідження (клінічний випадок № 1)

### Клінічний випадок № 2

Хвора 67 років поступила у відділення для планової венектомії. Операція виконувалась під місцевою та загальною анестезією. Для місцевої анестезії було використано 15 мг 0,25 % розчину бупівакаїну. Для загальної анестезії застосовувався дексметомідин (Юрія-Фарм) з дозою навантаження 0,7 мкг/кг протягом 15 хв. з підтримуючою дозою 0,3 мкг/кг/год. Хвора була доступна контакту, після оцінки стану хвора знову засинала, рівень седатції був достатній (рис. 3). Після операційний стан стабільний, вихід з наркозу був задовільний (рис. 4). Після операції хвора була переведена в палату післяопераційного нагляду.

### Висновки

Дексметомідин є селективним агоністом альфа-2-адренорецепторів з широким спектром фармакологічних властивостей. Володіє симпатолітичним ефектом завдяки зменшенню вивільнення норадреналіну з пре-

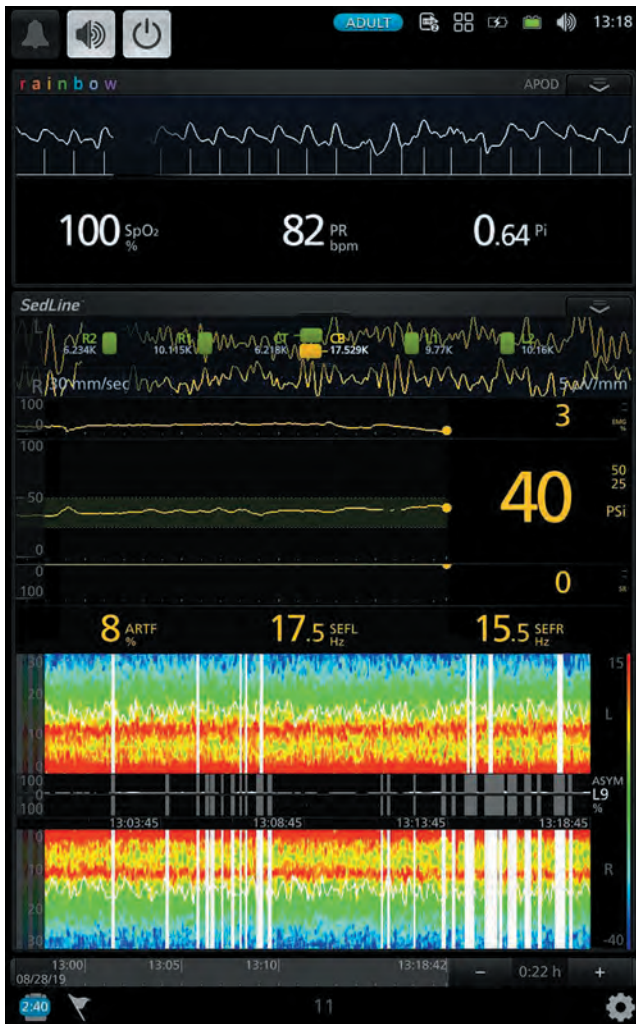


Рис. 3. Рівень седації за даними моніторингу (клінічний випадок № 2)

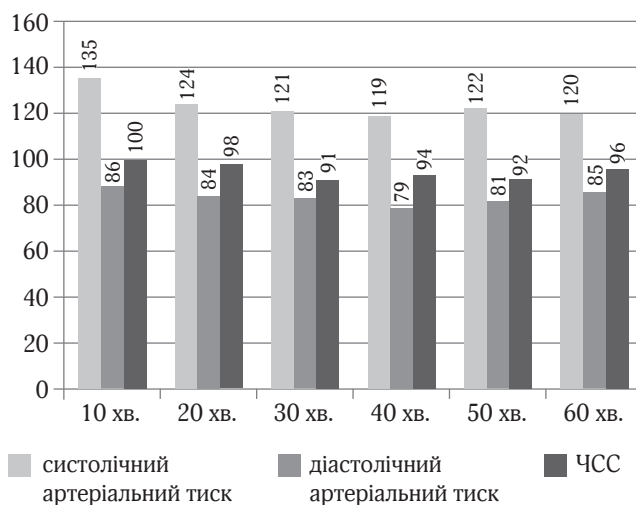


Рис. 4. Показники гемодинаміки під час дослідження (клінічний випадок № 2)

синаптичної ділянки симпатичних нервів. Дексмедетомідин може використовуватись при різних станах в інтенсивній терапії, в тому числі й при різних оперативних втручаннях. Дексмедетомідин не має впливу на дихання, тому його можна використовувати у пацієнтів з різними порушеннями дихальної системи. Мінімальна кількість побічних ефектів та широкий спектр використання роблять дексмедетомідин майже незамінним при седації у пацієнтів, які перебувають у ВАІТ, а також при різних процедурах, які потребують седації.

## References

1. Maze M, Angst MS. Dexmedetomidine and Opioid Interactions: Defining the Role of Dexmedetomidine for Intensive Care Unit Sedation. *Anesthesiology* [Internet]. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health); 2004 Nov;101(5):1059–61. Available from: <http://dx.doi.org/10.1097/00000542-200411000-00002>
2. Nelson LE, Lu J, Guo T, Saper CB, Franks NP, Maze M. The  $\alpha$ 2-Adrenoceptor Agonist Dexmedetomidine Converges on an Endogenous Sleep-promoting Pathway to Exert Its Sedative Effects. *Anesthesiology* [Internet]. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health); 2003 Feb;98(2):428–36. Available from: <http://doi.org/10.1097/00000542-200302000-00024>
3. Venn RM, Bradshaw CJ, Spencer R, Brealey D, Caudwell E, Naughton C, et al. Preliminary UK experience of dexmedetomidine, a novel agent for postoperative sedation in the intensive care unit. *Anaesthesia* [Internet]. Wiley; 1999 Dec;54(12):1136–42. Available from: <http://doi.org/10.1046/j.1365-2044.1999.01114.x>
4. Angst MS, Ramaswamy B, Davies MF, Maze M. Comparative Analgesic and Mental Effects of Increasing Plasma Concentrations of Dexmedetomidine and Alfentanil in Humans. *Anesthesiology* [Internet]. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health); 2004 Sep;101(3):744–52. Available from: <http://doi.org/10.1097/00000542-200409000-00024>
5. Cortinez LI, Hsu Y-W, Sum-Ping ST, Young C, Keifer JC, MacLeod D, et al. Dexmedetomidine Pharmacodynamics: Part II. *Anesthesiology* [Internet]. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health); 2004 Nov;101(5):1077–83. Available from: <http://doi.org/10.1097/00000542-200411000-00006>
6. Ebert TJ, Hall JE, Barney JA, Uhrich TD, Colincio MD. The Effects of Increasing Plasma Concentrations of Dexmedetomidine in Humans. *Anesthesiology* [Internet]. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health); 2000 Aug;93(2):382–94. Available from: <http://doi.org/10.1097/00000542-200008000-00016>
7. Arain SR, Ruehlow RM, Uhrich TD, Ebert TJ. The Efficacy of Dexmedetomidine Versus Morphine for Postoperative Analgesia After Major Inpatient Surgery. *Anesthesia & Analgesia* [Internet]. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health); 2004 Jan;153–8. Available from: <http://doi.org/10.1213/01.ane.0000093225.39866.75>
8. Aryan HE, Box KW, Ibrahim D, Desiraju U, Ames CP. Safety and efficacy of dexmedetomidine in neurosurgical patients. *Brain Injury* [Internet]. Informa UK Limited; 2006 Jan;20(8):791–8. Available from: <http://doi.org/10.1080/02699050600789447>
9. Zornow MH, Scheller MS, Sheehan PB et al. Intracranial pressure effects of dexmedetomidine in rabbits. *Anesth. Analg.* 1992;75:232–237.
10. Farag E, Argalious M, Sessler DI, et al. Use of alpha(2)-agonists in neuroanesthesia: An overview. *Ochsner J.* 2011;11(1):57–69.
11. Huupponen E, Maksimow A, Lapinlampi P, Särkelä M, Saastamoinen A, Snapir A, et al. Electroencephalogram spindle activity during dexmedetomidine sedation and physiological sleep. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* [Internet]. Wiley; 2008

- Feb;52(2):289–94. Available from: <http://doi.org/10.1111/j.1399-6576.2007.01537.x>
12. Paris A, Tonner PH Dexmedetomidine in anaesthesia. *Curr. Opin. Anaesthesiol* 2005;18:412–418.
  13. Engelhard K, Werner C, Eberspächer E, Bachl M, Blobner M, Hildt E, et al. The Effect of the  $\alpha$ 2-Agonist Dexmedetomidine and the N-Methyl-d-Aspartate Antagonist S(+)-Ketamine on the Expression of Apoptosis-Regulating Proteins After Incomplete Cerebral Ischemia and Reperfusion in Rats. *Anesthesia & Analgesia* [Internet]. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health); 2003 Feb;96(2):524–31. Available from: <http://doi.org/10.1213/00000539-200302000-00041>
  14. Frölich MA, Arabshahi A, Katholi C, Prasain J, Barnes S. Hemodynamic characteristics of midazolam, propofol, and dexmedetomidine in healthy volunteers. *Journal of Clinical Anesthesia* [Internet]. Elsevier BV; 2011 May;23(3):218–23. Available from: <http://doi.org/10.1016/j.jclinane.2010.09.006>
  15. Bloor BC, Ward DS, Belleville JP, Maze M. Effects of Intravenous Dexmedetomidine in Humans. *Anesthesiology* [Internet]. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health); 1992 Dec;77(6):1134–42. Available from: <http://doi.org/10.1097/00000542-199212000-00014>
  16. Ebert TJ, Hall JE, Barney JA, et al. The effects of increasing plasma concentrations of dexmedetomidine in humans. *Anesthesiology* 2000;93:382–394.
  17. E. Ramsay MA, Luterma DL. Dexmedetomidine as a Total Intravenous Anesthetic Agent. *Anesthesiology* [Internet]. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health); 2004 Sep;101(3):787–90. Available from: <http://doi.org/10.1097/00000542-200409000-00028>
  18. Scholz J, Tonner PH Alpha2-adrenoceptor agonists in anaesthesia: a new paradigm. *Curr. Opin. Anaesthesiol.* 2000;13:437–442.
  19. Precedex (dexmedetomidine hydrochloride) injection. For intravenous use. — Prescribing information. LakeForest, IL, USA: Hospira Inc. 2011.
  20. Farag E, Argalious M, Sessler DI, et al. Use of alpha(2)-agonists in neuroanesthesia: An overview. *Ochsner J.* 2011; 11 (1): 57–69.
  21. Jakob SM. Dexmedetomidine vs Midazolam or Propofol for Sedation During Prolonged Mechanical Ventilation. *JAMA* [Internet]. American Medical Association (AMA); 2012 Mar 21;307(11):1151. Available from: <http://doi.org/10.1001/jama.2012.304>
  22. Klant JG, de Andrade Vicente WV et al. Effects of dexmedetomidine-fentanyl infusion on blood pressure and heart rate during cardiac surgery in children. *Anaesthesiol. Res. Pract.* 2010.
  23. Wijeyesundera DN, Naik JS, Scott Beattie W. Alpha-2 adrenergic agonists to prevent perioperative cardiovascular complications: The American Journal of Medicine [Internet]. Elsevier BV; 2003 Jun;114(9):742–52. Available from: [http://doi.org/10.1016/s0002-9343\(03\)00165-7](http://doi.org/10.1016/s0002-9343(03)00165-7)
  24. Jaionen J, Hynynen M, Kuitunen A, Heikkilä H, Perttilä J, Salmenpera M, et al. Dexmedetomidine as an Anesthetic Adjunct in Coronary Artery Bypass Grafting. *Anesthesiology* [Internet]. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health); 1997 Feb;86(2):331–45. Available from: <http://doi.org/10.1097/00000542-199702000-00009>
  25. Hofer RE, Sprung J, Sarr MG, Wedel DJ. Anesthesia for a patient with morbid obesity using dexmedetomidine without narcotics. *Canadian Journal of Anesthesia/Journal canadien d'anesthésie* [Internet]. Springer Science and Business Media LLC; 2005 Feb;52(2):176–80. Available from: <http://doi.org/10.1007/bf03027725>
  26. Abdelmalak B, Makary L, Hoban J, Doyle DJ. Dexmedetomidine as sole sedative for awake intubation in management of the critical airway. *Journal of Clinical Anesthesia* [Internet]. Elsevier BV; 2007 Aug;19(5):370–3. Available from: <http://doi.org/10.1016/j.jclinane.2006.09.006>
  27. Koroglu A, Demirbilek S, Teksan H, Sagır O, But AK, Ersoy MO. Sedative, haemodynamic and respiratory effects of dexmedetomidine in children undergoing magnetic resonance imaging examination: preliminary results. *British Journal of Anaesthesia* [Internet]. Elsevier BV; 2005 Jun;94(6):821–4. Available from: <http://doi.org/10.1093/bja/aei119>
  28. Meng Q, Xia Z, Luo T, Wu Y, Tang L, Zhao B, et al. Dexmedetomidine reduces emergence agitation after tonsillectomy in children by sevoflurane anesthesia: A case-control study. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology* [Internet]. Elsevier BV; 2012 Jul;76(7):1036–41. Available from: <http://doi.org/10.1016/j.ijporl.2012.03.028>
  29. Greenberg JW, Lancaster TS, Schuessler RB, Melby SJ. Postoperative atrial fibrillation following cardiac surgery: a persistent complication. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* [Internet]. Oxford University Press (OUP); 2017 Mar 27;52(4):665–72. Available from: <http://doi.org/10.1093/ejcts/ezx039>
  30. Almassi GH, Schowalter T, Nicolosi AC, Aggarwal A, Moritz TE, Henderson WG, et al. Atrial Fibrillation After Cardiac Surgery. *Annals of Surgery* [Internet]. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health); 1997 Oct;226(4):501–13. Available from: <http://doi.org/10.1097/00000658-199710000-00011>
  31. Liu X, Zhang K, Wang W, Xie G, Fang X. Dexmedetomidine sedation reduces atrial fibrillation after cardiac surgery compared to propofol: a randomized controlled trial. *Critical Care* [Internet]. Springer Science and Business Media LLC; 2016 Sep 21;20(1). Available from: <http://doi.org/10.1186/s13054-016-1480-5>
  32. Turan A, Bashour CA, You J, Kirkova Y, Kurz A, Sessler DI, et al. Dexmedetomidine sedation after cardiac surgery decreases atrial arrhythmias. *Journal of Clinical Anesthesia* [Internet]. Elsevier BV; 2014 Dec;26(8):634–42. Available from: <http://doi.org/10.1016/j.jclinane.2014.05.009>
  33. Yang Liu1, Lei Zhang2, Suozhu Wang1, Feiping Lu1, Jie Zhen1, Wei Chen. Dexmedetomidine Reduces Atrial Fibrillation After Adult Cardiac Surgery: A Meta Analysis of Randomized Controlled Trials.
  34. Mantz J, Jossierand J, Hamada S. Dexmedetomidine: new insights. *Eur J Anaesthesiol* 2011;28:3–6.
  35. Yoshitomi T, Kohjitani A, Maeda S, Higuchi H, Shimada M, Miyawaki T. Dexmedetomidine Enhances the Local Anesthetic Action of Lidocaine via an  $\alpha$ -2A Adrenoceptor. *Anesthesia & Analgesia* [Internet]. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health); 2008 Jul;107(1):96–101. Available from: <http://doi.org/10.1213/ane.0b013e318176be73>
  36. Arain SR, Ruehlow RM, Uhrich TD, Ebert TJ. The Efficacy of Dexmedetomidine Versus Morphine for Postoperative Analgesia After Major Inpatient Surgery. *Anesthesia & Analgesia* [Internet]. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health); 2004 Jan;153–8. Available from: <http://doi.org/10.1213/01.ane.0000093225.39866.75>
  37. Naaz S, Ozair E. Dexmedetomidine in current anaesthesia practice-a review. *Journal of clinical and diagnostic research: JCDR.* 2014 Oct;8(10):GE01-GE04.
  38. Obayah GM, Refaie A, Aboushanab O, Ibraheem N, Abdelazees M. Addition of dexmedetomidine to bupivacaine for greater palatine nerve block prolongs postoperative analgesia after cleft palate repair. *European Journal of Anaesthesiology* [Internet]. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health); 2010 Mar;27(3):280–4. Available from: <http://doi.org/10.1097/eja.0b013e3283347c15>
  39. Anttila M, Penttilä J, Helminen A, Vuorilehto L, Scheinin H. Bioavailability of dexmedetomidine after extravascular doses in healthy subjects. *British Journal of Clinical Pharmacology* [Internet]. Wiley; 2003 Aug 29;56(6):691–3. Available from: <http://doi.org/10.1046/j.1365-2125.2003.01944.x>
  40. Cimen ZS, Hanci A, Sivrikaya GU, Kilinc LT, Erol MK. Comparison of buccal and nasal dexmedetomidine premedication for pediatric patients. *Lerman J, editor. Pediatric Anesthesia* [Internet]. Wiley; 2012 Sep 18;23(2):134–8. Available from: <http://doi.org/10.1111/pan.12025>
  41. Yuen VM, Hui TW, Irwin MG, Yuen MK. A Comparison of Intranasal Dexmedetomidine and Oral Midazolam for Premedication in Pediatric Anesthesia: A Double-Blinded Randomized Controlled Trial.

- Anesthesia & Analgesia [Internet]. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health); 2008 Jun;106(6):1715–21. Available from: <http://doi.org/10.1213/ane.0b013e31816c8929>
42. Jacobi J, Fraser GL, Coursin DB, Riker RR, Fontaine D, Wittbrodt ET, et al. Clinical practice guidelines for the sustained use of sedatives and analgesics in the critically ill adult. *Critical Care Medicine* [Internet]. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health); 2002 Jan;30(1):119–41. Available from: <http://doi.org/10.1097/00003246-200201000-00020>
  43. Riker RR. Dexmedetomidine vs Midazolam for Sedation of Critically Ill Patients<sub>title>A Randomized Trial</sub>. *JAMA* [Internet]. American Medical Association (AMA); 2009 Feb 4;301(5):489. Available from: <http://doi.org/10.1001/jama.2009.56>
  44. Ely EW. Delirium as a Predictor of Mortality in Mechanically Ventilated Patients in the Intensive Care Unit. *JAMA* [Internet]. American Medical Association (AMA); 2004 Apr 14;291(14):1753. Available from: <http://doi.org/10.1001/jama.291.14.1753>
  45. Frontera JA. Delirium and sedation in the ICU. *Neurocrit Care* 2011;14:463–74.
  46. Sanders RD, Maze M. Contribution of sedative-hypnotic agents to delirium via modulation of the sleep pathway. *Canadian Journal of Anesthesia/Journal canadien d'anesthésie* [Internet]. Springer Science and Business Media LLC; 2010 Dec 18;58(2):149–56. Available from: <http://doi.org/10.1007/s12630-010-9421-2>
  47. Borbély AA, Achermann P. Ultradian dynamics of sleep after a single dose of benzodiazepine hypnotics. *European Journal of Pharmacology* [Internet]. Elsevier BV; 1991 Mar;195(1):11–8. Available from: [http://doi.org/10.1016/0014-2999\(91\)90376-2](http://doi.org/10.1016/0014-2999(91)90376-2)
  48. Huupponen E, Maksimow A, Lapinlampi P, Särkelä M, Saastamoinen A, Snapir A, et al. Electroencephalogram spindle activity during dexmedetomidine sedation and physiological sleep. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* [Internet]. Wiley; 2008 Feb;52(2):289–94. Available from: <http://doi.org/10.1111/j.1399-6576.2007.01537.x>
  49. Riker RR. Dexmedetomidine vs Midazolam for Sedation of Critically Ill Patients<sub>title>A Randomized Trial</sub>. *JAMA* [Internet]. American Medical Association (AMA); 2009 Feb 4;301(5):489. Available from: <http://doi.org/10.1001/jama.2009.56>
  50. Pandharipande PP, Pun BT, Herr DL, Maze M, Girard TD, Miller RR, et al. Effect of Sedation With Dexmedetomidine vs Lorazepam on Acute Brain Dysfunction in Mechanically Ventilated Patients. *JAMA* [Internet]. American Medical Association (AMA); 2007 Dec 12;298(22):2644. Available from: <http://doi.org/10.1001/jama.298.22.2644>
  51. Soo-Bong Yu. Dexmedetomidine sedation in ICU. *Korean J Anesthesiol* 2012 May;62(5):405–411.

#### Dexmedetomidine for sedation in intensive care. Literature review and clinical experience

*Dmytriiev D. V., Bortnik D. I., Rudnitsky Y. V., Geranin S. V., Korenchuk N. I.*

*Vinnitsia Regional Clinical Highly Specialized Endocrinology Center*

**Abstract.** *Dexmedetomidine is a fairly new and promising drug for use in intensive care and surgery. Due to the fact that it is an agonist of alpha-2-adrenoceptors, dexmedetomidine has an analgesic, sedative effect and affects hemodynamic parameters. Due to the fact that dexmedetomidine does not have the ability to suppress respiration, it is used in patients with respiratory disorders. Dexmedetomidine has minimal side effects and a wide range of uses.*

**Key words:** *dexmedetomidine, sedation, pain, intensive care, sleep, delirium*

#### Дексмедетомидин для седации в интенсивной терапии. Обзор литературы и клинический опыт

*Дмитриев Д. В., Бортник Д. И., Рудницкий Ю. В., Геранин С. В., Коренчук Н. И.*

*КНП «Винницкий областной клинический высокоспециализированный эндокринологический центр»*

**Резюме.** *Дексмедетомидин — довольно новый и перспективный препарат для использования в интенсивной терапии и при оперативных вмешательствах. Учитывая то, что он является агонистом альфа-2-адренорецепторов, дексмедетомидин имеет анальгетический, седативный эффект и влияет на показатели гемодинамики. Благодаря тому, что дексмедетомидин не обладает способностью подавлять дыхание, он может использоваться у пациентов с нарушением дыхания. Дексмедетомидин имеет минимальное количество побочных эффектов и широкий спектр использования.*

**Ключевые слова:** *дексмедетомидин, седация, боль, интенсивная терапия, сон, делирий*