

ПОРІВНЯННЯ ВИКОРИСТАННЯ ПРЕПАРАТУ ДЕКСМЕДЕТОМІДИН ЗІ СТАНДАРТНОЮ ТЕРАПІЄЮ ЗНЕБОЛЕННЯ ТА СЕДАЦІЇ НОВОНАРОДЖЕНИХ ПАЦІЄНТІВ У РАНЬОМУ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОМУ ПЕРІОДІ

Чернишук С.С., Ємець Г.В., Часовський К.С., Ємець Р.М., Жовнір В.А.

*ДУ “Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії
МОЗ України” (Київ)*

У статті проведено порівняння використання препарату дексмедетомідин для седації та знеболення пацієнтів зі стандартною схемою використання морфіну гідрохлориду, діазепаму та натрію оксидбутирату. Ми проаналізували перебіг раннього післяопераційного періоду у 40 пацієнтів з транспозицією магістральних артерій, яким була виконана операція артеріального переключення. За отриманими даними, використання дексмедетомідину дозволило зменшити тривалість штучної вентиляції легень та час перебування пацієнтів у відділенні інтенсивної терапії.

Ключові слова: *седація та знеболення, дексмедетомідин, тривалість штучної вентиляції легень.*

Седація та знеболення є важливими аспектами в лікуванні післяопераційних пацієнтів у відділеннях реанімації та інтенсивної терапії. Через недостатню або надмірну седацію часто виникають проблеми, які є загрозою для успішного лікування, а іноді і життя дитини [1, 2].

Штучна вентиляція легень (ШВЛ) є неодмінною складовою ведення раннього післяопераційного періоду у пацієнтів, що перенесли кардіохірургічні втручання. В той же час тривала ШВЛ підвищує ризик розвитку ускладнень з боку дихальної системи, що значно впливає на якість та тривалість післяопераційного періоду. Стандартна терапія для післяопераційної седації та знеболення дітей зазвичай включає в себе комбінацію наркотичних анальгетиків та бензодіазепінів, яким властива непередбачувана кумуляція в організмі та ряд небажаних побічних ефектів, що проявляється у пригніченні дихання, ускладненнях з боку шлунково-кишкового тракту та порушеннях функцій нервової системи [3, 4, 5]. З огляду на це, для уникнення такого роду проблем актуальним стає питання наявності препаратів з мінімальними очікуваними побічними діями на організм дитини, які б забезпечували швидке пробудження та не збільшували тривалість ШВЛ. Таким альтернативним седативним препаратом може стати дексмедетомідин (ДММ), що є центральним агоністом α_2 -адренорецепторів та діє на нейрони блакитної плями (Locus Coeruleus). Дексмедетомідин має як седативні, так і анальгетичні властивості, використовується в режимі постійної внутрішньовенної інфузії. На противагу наркотичним анальгетикам, цей препарат не пригнічує дихальний центр та моторику кишківника, демонструє швидкий початок та відносно коротку тривалість дії, легко титрується, забезпечує стабільний та передбачуваний гемодинамічний вплив [6, 7]. Окрім седативної дії та супроводжуючих її ефектів, ДММ володіє доволі широким спектром захисних впливів, що поширює можливості терапії та збільшує користь від використання препарату [8–10].

Мета роботи – провести порівняльний аналіз ефективності та безпечності застосування препарату дексмедетомідин для знеболення, седації та адаптації до ШВЛ пацієнтів

у ранньому післяопераційному періоді порівняно з морфіну гідрохлоридом; вивчити його вплив на тривалість ШВЛ та перебування новонароджених у відділенні анестезіології та інтенсивної терапії.

Матеріал та методи. Дослідження проводилось у відділенні анестезіології та інтенсивної терапії новонароджених ДУ “Науково-практичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії” МОЗ України. Нами, залежно від виду післяопераційного знеболення та седатії, виділено 2 групи пацієнтів 2012 року з діагнозом транспозиція магістральних артерій (ТМА), яким було виконано операцію артеріального переключення. Характеристика пацієнтів за віком, масою тіла, діагнозами наведена в табл. 1. Критерії, за якими пацієнти включались до груп: новонароджені діти зі строком гестації більше 36 тижнів, масою тіла при народженні більше 2500 г, які поступали до НПМЦДКК з діагнозом ТМА без супутньої патології серцево-судинної системи та позасерцевих аномалій, яким було виконано операцію артеріального переключення і які не мали післяопераційних хірургічних ускладнень.

Таблиця 1

№	Показник	Група I		Група II		p-value
1	Вік (дні)	4*	(1,5;7,25)**	5*	(0,75;5,5)**	0,82
2	Маса тіла (кг)	3,5*	(3,4;3,9)**	3,5*	(3,2;3,6)**	0,76
3	Стать: чол./жін.	14/6		13/7		0,79
4	Діагноз:ТМА/ТМА+ДМШП	14/6		16/4		0,58
5	Кількість пацієнтів	20		20		

* – median, ** – (0,25;0,75)

ТМА – транспозиція магістральних артерій, ДМШП – дефект міжшлуночкової перетинки

У порівнюваній групі I (n=20) з метою знеболення та седатії в післяопераційному періоді нами використовувався морфіну гідрохлорид у дозі 40 мкг/кг/год. у першу добу після операції та 20 мкг/кг/год. у наступні дні до видалення дренажів із грудної порожнини. Для додаткової седатії та анестезії використовувалося болусне введення морфіну гідрохлориду в дозі 100 мкг/кг, діазепаму 0,1 мг/кг, натрію оксидобутірату 50 мг/кг. У досліджуваній групі II (n=20) знеболення та седатія проводилися препаратом дексметомідин у стартовій дозі 1 мкг/кг/год. з моменту поступлення пацієнта у відділення інтенсивної терапії з операційної до видалення дренажів, залежно від седативного ефекту доза корегувалась від 0,2 мкг/кг/год. до 1,4 мкг/кг/год. У разі необхідності для додаткового знеболення використовувався болус морфіну гідрохлориду в дозі 100 мкг/кг.

Результати дослідження. Всі пацієнти в період з 01.01.2012 р. по 31.08.2012 р., що підлягали критеріям проведення дослідження, були включені до груп.

Як видно з табл. 2, у групі, де використовувався ДММ, тривалість штучної вентиляції легень пацієнтів статистично значущо менша, ніж у порівнюваній групі. В обох групах пацієнти на момент екстубації отримували інфузію ДММ та морфіну гідрохлориду відповідно. Зменшення тривалості ШВЛ відображає, що використання ДММ у досліджуваній групі дозволило досягнути швидкого пробудження пацієнтів та уникнути пригнічення дихального центру опіатами з відносно швидким відновленням ефективного спонтанного дихання. Тим самим дозволило зменшити загальний час перебування пацієнтів у відділенні інтенсивної терапії.

№	Показник	Група I		Група II		p-value
1	Час перебування (добі) у відділенні інтенсивної терапії median(0,25;0,75)	7	(6;9,25)	5	(4;5,5)	0,0001
2	Час ШВЛ (год.) median (0,25;0,75)	40,5	(34,3;52,8)	21,5	(20;24)	0,0000
3	Загальний час штучного кровообігу під час операції (хв.) median (0,25;0,75)	152	(136;168)	149	(135;166)	0,9676
4	Тривалість перетиснення аорти (хв.)	94	(82;100)	88	(77;100)	0,5427
5	Тривалість симпатоміметичної підтримки (год.) median (0,25;0,75)	87	(70,8;94)	69	(67;78)	0,0411

За отриманими даними, частка ускладнень з боку дихальної системи у групі II значно менша, ніж у порівнюваній групі I: кількість пацієнтів у групі II, що мали ознаки дихальної недостатності та потребували додаткового лікування, становила 4 (20%), відповідно у групі II – 1 (5%). Така різниця показників може бути наслідком зменшення тривалості штучної вентиляції легень, яка неодмінно є фактором ризику розвитку ускладнень з боку дихальної системи, та відсутністю надмірної седатції в ранньому післяопераційному періоді у групі II.

Ускладнень внаслідок використання ДММ у групі II нами не спостерігалось. З огляду на те, що найпоширенішими побічними ефектами при використанні цього препарату є брадикардія та гіпотензія, нами був проведений аналіз показників функції серцево-судинної системи. Необхідність у симпатоміметичній підтримці в порівнюваній групі виявилася тривалішою (табл. 2). Кількість пацієнтів, що мали порушення ритму в післяопераційному періоді, у групі I становила 5 (25%), у групі II – 1 (5%).

У групі II потребували додаткової седатції під час інфузії ДММ 3 пацієнти (15%), тоді як у групі I – 100% пацієнтів.

Висновки. Використання препарату дексмететомідин з метою седатції та знеболення є ефективним та дозволяє досягти більш швидкого пробудження пацієнтів і зменшити тривалість ШВЛ. Нетривала штучна вентиляція легень, зменшення кількості ускладнень з боку дихальної системи дозволяють зменшити тривалість перебування пацієнтів у відділенні реанімації та інтенсивної терапії.

Література

1. Tonner P., Weiler N. Sedation and analgesia in the intensive care unit // *Curr Opin Anaesthesiol.* – 2003. – Vol. 16 (2). – P. 113–21.
2. Kehlet H., Holte K. Effect of postoperative analgesia on surgical outcome // *Br J Anaesth.* – 2001. – Vol. 87 (1). – P. 62–72.
3. Aranda J.V., Carlo W., Hummel P., et al. Analgesia and sedation during mechanical ventilation in neonates // *Clin Ther.* – 2005. – Vol. 27(6). – P. 877–899.
4. Swart E., Zuideveld K., de Jongh J. et al. Population pharmacodynamic modelling of lorazepam- and midazolam-induced sedation upon long-term continuous infusion in critically ill patients // *Eur J Clin Pharmacol.* – 2006. – Vol. 62 (3). – P. 185–194.
5. Barr J., Egan T., Sandoval N. et al. Propofol dosing regimens for ICU sedation based upon an integrated pharmacokinetic-pharmacodynamic model // *Anesthesiology.* – 2001. – Vol. 95 (2). – P. 324–333.

6. Aantaa R., Kallio A., Virtanen R. Dexmedetomidine, a novel α_2 -adrenergic agonist: a review of its pharmacodynamic characteristics // *Drugs Future*. – 1993. – Vol. 18. – P. 49–56.
7. Frangoulidou E., Kuhlen R., Marengi C. Sedative agents and respiratory depression: a unique profile of dexmedetomidine. In: Maze M., Morrison P. editors. *Redefining sedation*. – London, UK: The Royal Society of Medicine Press Ltd.; 1998. – P. 40–50.
8. Talke P., Li J., Jain U. et al. Effects of perioperative dexmedetomidine infusion in patients undergoing vascular surgery. The Study of Perioperative Ischemia Research Group // *Anesthesiology*. – 1995. – Vol. 82. – P. 620–633.
9. Ma D., Hossain M., Rajakumaraswamy N. et al. Dexmedetomidine produces its neuroprotective effect via the α_2A -adrenoceptor subtype // *Eur J Pharmacol*. – 2004. – Vol. 502. – P. 87–97.
10. Billings F. 4th, Chen S., Kim M. et al. α_2 -adrenergic agonists protect against radiocontrast-induced nephropathy in mice // *Am J Physiol Renal Physiol*. – 2008. – Vol. 295. – F741–748.

СРАВНЕНИЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПРЕПАРАТА ДЕКСМЕДЕТОМИДИН СО СТАНДАРТНОЙ ТЕРАПИЕЙ ОБЕЗБОЛИВАНИЯ И СЕДАЦИИ НОВОРОЖДЕННЫХ ПАЦИЕНТОВ В РАННЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

Чернышук С.С., Емец Г.В., Часовский К.С., Емец Р.М., Жовнир В.А.

В статье сравнивается использование препарата дексмедетомидин для седации и обезболивания пациентов со стандартной схемой использования морфина гидрохлорида, диазепама и натрия оксибутирата. Мы проанализировали течение раннего послеоперационного периода у 40 пациентов с ТМА, которым была выполнена операция артериального переключения. Согласно полученным данным, использование дексмедетомидина позволило уменьшить длительность искусственной вентиляции легких и время пребывания пациентов в отделении интенсивной терапии.

Ключевые слова: *седация и обезболивание, дексмедетомидин, длительность искусственной вентиляции легких.*

DEXMEDETOMIDIN VS STANDART SCHEME FOR ANALGESIA AND SEDATION OF NEONATES DURING EARLY POSTOPERATIVE PERIOD

Cernyshuk S.S., Yemets G.V., Chasovskyi K.S., Yemets R.M., Zhovnir V.A.

This article describes usage of dexmedetomidin for sedation and analgesia in comparison with standard scheme (morphine hydrochloride, diazepam). We analyzed early postoperative period of 40 patients with TGA after arterial switch operation. According to received data dexmedetomidin allows to decrease time of mechanical ventilation and ICU stay.

Key words: *sedation and analgesia, dexmedetomidin, time of mechanical ventilation.*