

Никода В.В., Бондаренко А.В., Дубов В.А., Алешин М.А., Маячкин Р.Б.

КЛИНИЧЕСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ ДЕКСМЕДЕТОМИДИНА У БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ ТОРАКОАБДОМИНАЛЬНЫХ ХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ

ФГБУ Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского

Изучали эффективность и безопасность применения дексмететомидина для обеспечения длительной (более 12 ч) ИВЛ, а также развитие нарушения сознания в виде психомоторного возбуждения у 57 больных после торакоабдоминальных хирургических вмешательств. В 1-ю группу включены 18 больных, которым ИВЛ проводилась менее 12 ч. Во 2-ю группу вошли 26 пациентов, которым потребовалась пролонгированная ИВЛ более 12 ч. 3-ю группу составили 13 больных, у которых дексмететомидин применяли в связи с развитием делириозного состояния. Дексмететомидин применяли в виде инфузии со скоростью 0,7 мкг/кг в течение 1-го часа с дальнейшей коррекцией дозировки. Регистрировали уровень седации по RASS, необходимость назначения других препаратов с седативным действием, длительность ИВЛ, длительность пребывания в ОИТР. Инфузия препарата позволяет обеспечить целевой уровень седации по RASS от 0 до -3 у 91% больных после торакоабдоминальных операций, которым проводилась пролонгированная ИВЛ. Частота нежелательных явлений прежде всего обусловлена развитием брадикардии, гипотензии у 15 и 12% больных соответственно. При назначении дексмететомидина следует избегать болюсного введения препарата.

Ключевые слова: послеоперационный период; седация; искусственная вентиляция легких; дексмететомидин.

CLINICAL APPLICATION OF DEXMEDETOMIDINE IN ADULT PATIENTS AFTER THORACIC AND ABDOMINAL SURGERIES

Nikoda V.V., Bondarenko A.V., Dubov V.A., Aleshin M.A., Mayachkin R.B.

Petrovsky Russian Research Center of Surgery, Russian Academy of Medical Sciences, 119992, Moscow, Russian Federation

OBJECTIVE: To study efficacy and safety of dexmedetomidine application for long-term (more than 12 hours) artificial lungs ventilation (ALV) and for psychomotor agitation.

METHODS: We studied 57 patients after thoracic and abdominal surgeries. The patients were divided into three groups. Patients of a group-1 (n=18) received ALV under 12 hours, patients of group-2 (n=26) received ALV more than 12 hours. Patients of group-3 (n=13) received dexmedetomidine due to delirious state. Dexmedetomidine was administered by infusion 0.7 mkg/kg during the first hour. The rate of administration was corrected after the first hour. We recorded the level of sedation according to RASS, need of additional sedative drugs use, duration of ALV, duration of ICU stay.

RESULTS: Dexmedetomidine infusion provides target level of sedation from 0 to -3 according to RASS in 91% of patients requiring prolonged ALV after thoracic and abdominal surgeries. Bradycardia occurred in 15% of patients and arterial hypotension in 12% of patients. Bolus administration of dexmedetomidine should be avoided.

Key words: postoperative period, sedation, artificial lungs ventilation, dexmedetomidine

Одним из важных принципов интенсивной терапии является обеспечение анальгезии и седации больных во время проведения ИВЛ [10, 23]. По данным [5, 26], частота назначения седативных препаратов у больных, находящихся на ИВЛ, достигает 68—85%. В многоцентровом исследовании Atgoliга [5] назначение препаратов с седативным действием у 3540 из 5183 больных, которым проводилась ИВЛ более 12 ч, сопровождалось увеличением длительности респираторной поддержки и периода подготовки к экстубации трахеи, а также времени пребывания больного в отделении интенсивной терапии и реанимации (ОИТР). В течение последних двух 10-летий отмечается внимание клиницистов к проблеме обеспечения седации больных, находящихся на ИВЛ [19]. Международные и национальные протоколы по проведению у больных ИВЛ рекомендуют введение препаратов, обладающих анальгетическим и седативным действием [6]. К показаниям для седации у больных, которым проводится ИВЛ, относятся необходимость устранения или уменьшения у больного дискомфорта, связанного с пролонгированной ИВЛ, десинхронизация спонтанного дыхания с респиратором, возникновение беспокойства, возбуждения, ажитации как

дополнительных факторов стресса, оптимизация легочного газообмена, повышение безопасности проведения ИВЛ в условиях применения «жестких» режимов вентиляции, терапия делирия, улучшение переносимости лечебно-диагностических процедур (постановка катетера, назогастрального зонда и др.), потенцирование обезболивающего эффекта анальгетиков.

Выделяется несколько проблем, которые связаны с эффективностью и безопасностью обеспечения ИВЛ и седации, — достижение целевого уровня глубины седативного эффекта, выбор метода оценки седации, доказательство эффективности применения протоколов; сравнение лекарственных средств для седации/анальгезии, разработка стратегии обеспечения ИВЛ и седации и т. д.

Для обеспечения седации сформулированы несколько подходов. Седация с применением анальгетиков в качестве основного компонента терапии: стратегия A1 (analgesia first, или «во-первых, анальгезия»; ABS (analgesia-based sedation) [8, 18, 21]. В случаях необходимости дробно вводятся болюсные дозы седативных препаратов.

Среди обезболивающих средств широко используются опиоидные анальгетики (морфин, фентанил, ремифентанил, альфентанил) [9]. К сожалению, не все опиоидные анальгетики доступны для применения в России. Мультимодальная концепция обезболивания актуальна для больных, которым проводится ИВЛ. При отсутствии противопоказаний (острые язвы ЖКТ, почечная и печеночная недостаточность, геморрагический синдром) назначают неопиоидные анальгетики, такие как нестероидные про-

Информация для контакта:

Никода Владимир Владимирович;

Correspondence to:

Nikoda V.V.; e-mail: nikoda2004@mail.ru

тивовоспалительные препараты — НПВП, парацетамол, метамизол. При наличии противопоказаний для применения НПВП и парацетамола используется монотерапия опиоидными анальгетиками. Рекомендации по обеспечению анальгезии и седации определяют выбор опиоидного анальгетика в зависимости от клинического состояния больного и условий применения. Опиоидные препараты назначают в виде периодических болюсных доз (по показаниям или в фиксированные интервалы времени) или в качестве постоянной инфузии.

Другой подход предусматривает постоянную инфузию седативного средства или гипнотика с дробным введением болюсных доз анальгетиков (HBS — hypnotic-based sedation) [4, 28]. Для обеспечения седации в настоящее время в России применяются препараты группы бензодиазепинов (мидазолам, диазепам) и пропофол.

В 2012 г. в России зарегистрирован дексмететомидин, селективный агонист α_2 -адренорецепторов, применение которого уже отражено в некоторых российских публикациях [2, 3]. Препарат вызывает управляемый седативный эффект, позволяющий легко пробуждать больного, которому проводится принудительная или вспомогательная ИВЛ [24]. Не менее важными свойствами дексмететомидина являются отсутствие кумулятивного эффекта, незначительное по сравнению с другими седативными препаратами влияние на функцию внешнего дыхания. Данные в пользу обезболивающего потенциала этого препарата опубликованы в работах [2, 7, 14, 15]. Таким образом, дексмететомидин представляет препарат, который в арсенале лекарственных средств, применяемых для седации больных, находящихся на ИВЛ, занимает золотую середину между опиоидами и гипнотиками (группа бензодиазепинов, пропофол).

Целью настоящего исследования явилось изучение эффективности и безопасности применения дексмететомидина для обеспечения длительной (более 12 ч) ИВЛ, а также в случаях развития нарушения сознания в виде психомоторного возбуждения у больных после торакоабдоминальных хирургических вмешательств.

Материал и методы. Исследование являлось наблюдательным проспективным одноцентровым, в котором дексмететомидин (Дексдор®, «Орион Фарма», Финляндия) применяли в общей сложности у 57 больных в послеоперационном периоде для обеспечения ИВЛ (продолжительностью от 6 ч до 6 сут), а также при развитии нарушений сознания в виде неадекватных психомоторных реакций — беспокойства, возбуждения, страха. К критериям включения в исследование относились: необходимость проведения ИВЛ в ближайшем послеоперационном периоде и/или появление психомоторного возбуждения, беспокойства, страха, агрессии и других реакций. 1-ю группу составили 18 больных, у которых ИВЛ оказалась длительностью менее 12 ч. Во 2-ю группу вошли 20 пациентов, у которых пролонгированная ИВЛ потребовалась 12 ч и более. В 3-й группе дексмететомидин применяли у 13 больных с психоэмоциональной лабильностью при возникновении психомоторного возбуждения и необходимости проведения медикаментозной терапии, включающей препараты с седативным действием. Противопоказаниями к назначению дексмететомидина служили первичная острая церебральная недостаточность (инфаркт, кровоизлияния, травма мозга и т. д.), артериальная гипотензия (AD_{cp} менее 55—60 мм рт. ст.), рефрактерная к инфузионной и адреномиметической терапии, при подостром течении, АВ-блокада II—III степени или брадикардия с ЧСС менее 50 в 1 мин, за исключением больных с искусственным водителем ритма, выраженная печеночная недостаточность (билирубин более 101 мкмоль/л, Child-Pugh B, C), отсутствие возможности общения с больным (глухота, слепота), указание на аллергические реакции в анамнезе при приеме α_2 -агонистов (клофелин и др.), возраст больных (старше 75 лет и моложе 18 лет), больные с риском по ASA > 4.

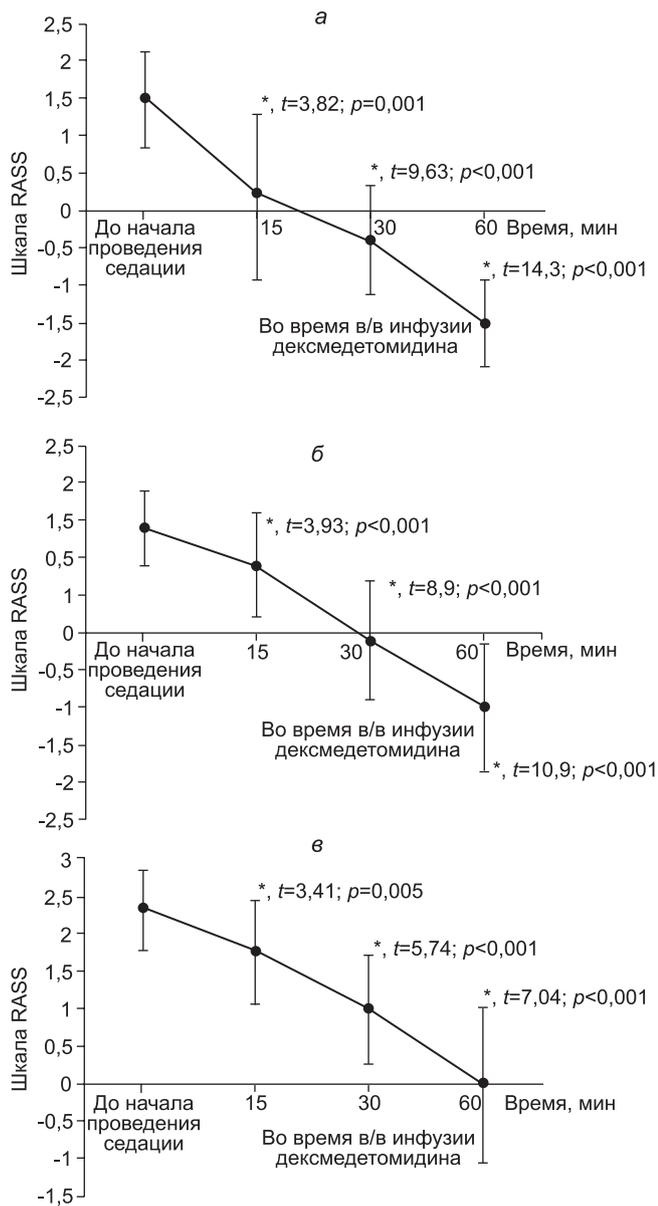
До начала инфузии дексмететомидина определяли клини-

ческое состояние больных (APACHE II, SOFA), функцию ЦНС оценивали по шкале ком Глазго (ШКГ), шкале RASS (Richmond Agitation Sedation Scale — шкала возбуждения-седации Ричмонда), в случаях нарушения сознания (делирия) заполнялась форма Intensive Care Delirium Screening Checklist — ICDSC. При проведении седации с целью обеспечения ИВЛ регистрировали режимы и параметры респираторной поддержки. Всем больным проводился постоянный мониторинг (Nihon Coden) с фиксированием показателей гемодинамики (АД, ЧСС, SpO₂, температура тела, ЧД). В течение часа на 15, 30 и 60-й минутах с момента начала инфузии десмететомидина и далее в зависимости от динамики клинического состояния пациента отмечали уровень седации по шкале RASS. Регистрировали необходимость введения анальгетических средств и препаратов, обладающих седативным действием (пропофол, препараты бензодиазепинового ряда).

Протокол обеспечения седации с использованием дексмететомидина был стандартным для всех больных и включал его инфузию в течение 60 мин со скоростью 0,6—0,7 мкг/кг в час. Далее скорость инфузии могла быть изменена в зависимости от полученного клинического эффекта. Целевыми значениями по шкале уровня седации RASS служили значения от 0 до -3 баллов. Максимальная скорость введения дексмететомидина не превышала 1,4 мкг/кг в час. Эффективность инфузии дексмететомидина (шкала RASS, ШКГ, ВАШ) оценивали каждые 15 мин в течение 1-го часа, далее регистрировали значение уровня седации за 8-часовой интервал времени. Протокол инфузии дексмететомидина предусматривал периодическое прерывание постоянной инфузии препарата для активизации больного или проведения оценки клинического состояния больного (SDIS — sedation with daily interrupted strategy). Оценка безопасности применения дексмететомидина включала регистрацию показателей АД, ЧСС, пульсоксиметрию, уровень гликемии, а также такие показатели, как длительность ИВЛ, частота пневмонии, длительность пребывания в ОРИТ и сроки госпитализации, уровень летальности на 28—30-е сутки после операции.

Статистическую обработку материала проводили с применением программы Biostat. Для характеристики показателей использовали описательную статистику (средняя арифметическая величина в выборке, стандартное отклонение), в случаях сравнительной оценки параметрического показателя применяли критерий Стьюдента, различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение. Эффективность применения дексмететомидина. В общей сложности клиническая оценка эффективности и безопасности применения дексмететомидина проведена у 57 больных, в том числе торакоабдоминальные операции выполнены у 49 (86%) больных: на пищеводе и желудке у 22 больных, гепатобилиарной системе у 18 пациентов, операции на трахее и бронхах у 9. У 8 больных проведены операции на органах брюшинного пространства, на магистральных сосудах, в челюстно-лицевой области. Один пациент поступил в ОИТР экстренно без операции по поводу желудочно-кишечного кровотечения. В связи с возникшей выраженной психомоторной реакцией, требующей проведения седативной терапии, ему была назначена инфузия дексмететомидина. Хотя разделение больных на группы в зависимости от длительности ИВЛ является условным, тем не менее тяжесть клинического состояния больных, которым требовалась ИВЛ/ИВЛ, превышающая 12 ч, оказалась более выраженной по сравнению с таковой у больных с длительностью ИВЛ менее 12 ч. Основными причинами продленной вентиляции в 1-й группе являлись обширная операция и депрессия сознания и дыхания в ближайшие часы послеоперационного периода. Во 2-й группе больных наряду с объемом и длительностью операции другими факторами, определяющими необходимость длительной респираторной поддержки, были сопутствующие сердечно-сосудистые и легочные заболевания, осложненное течение периоперационного периода. Дексмететомидин вызывал седативный эффект, который позволял осуществлять различные медицинские манипу-



Динамика показателя уровня седации по RASS (Richmond Agitation Sedation Scale) у больных на фоне внутривенной инфузии дексмететомидина со скоростью 0,7 мкг/кг/мин.

а — 1-я группа больных ($n = 18$) с продолжительностью ИВЛ менее 12 ч ($8 \pm 1,4$ ч). * — различия достоверны (парный критерий Стьюдента, t) при сравнении показателя с его исходным значением — здесь и на рис. *б, в*, в/в — внутривенно; *б* — 2-я группа больных ($n = 26$) с продолжительностью ИВЛ более 12 ч (31 ± 43 ч). *в* — 3-я группа больных ($n = 13$) с развитием нарушения сознания в виде психомоторного возбуждения и необходимостью проведения седативной терапии.

ляции у больного, включая проведение длительной ИВЛ и экстубацию трахеи. Во время его инфузии со скоростью 0,2—1,4 мкг/кг/ч у большинства больных развивался седативный эффект, который не являлся глубоким и в случае необходимости позволял контактировать медицинскому персоналу с больным. В общей сложности препарат применяли у 44 больных, которым проводилась ИВЛ и требовалась седация, в том числе у 26 (60%) больных с длительностью респираторной поддержки более 12 ч. Дексдор назначали в виде постоянной инфузии с начальной скоростью введения 0,7 мкг/кг/ч (начальная дозировка) в течение 30—60 мин. Исходное значение уровня седации по шкале RASS у больных 1-й и 2-й групп составило $1,4 \pm 0,5$

балла. Инфузия дексмететомидина сопровождалась развитием седативного эффекта у 42 (95%) больных. Среднее значение уровня седации/ажитации на 15, 30 и 60-й минутах достоверно снизилось по сравнению с исходным уровнем (рисунок *а, б*). Следует отметить, что эффект отмечался на 15-й минуте инфузии у 22 (54%) больных, на 30-й и 60-й минуте у 40 (91%) и 43 (98%) больных соответственно. После инфузии в течение часа дальнейшая тактика введения дексмететомидина осуществлялась в зависимости от уровня седации по шкале RASS и включала 3 варианта действий: уменьшение скорости до 0,2—0,5 мкг/кг/ч, продолжение инфузии с прежней скоростью или повышение скорости инфузии (на 0,2 мкг/кг/ч каждые 15 мин), но не превышая максимальной скорости 1,4 мкг/кг/ч или до развития седативного эффекта RASS (0 — -3). Скорость инфузии дексмететомидина снижена у половины больных, которым проводилась ИВЛ. При обеспечении ИВЛ длительностью более 12 ч скорость инфузии подбирали исходя из клинического эффекта. Клинический эффект характеризовался развитием у больного поверхностного уровня седации, который не сопровождался бы нежелательными явлениями: брадикардией или гипотензией с необходимостью усиления инфузионной терапии или введения/повышения доз катехоламинов. Уменьшение дозировки седативного препарата требовалось в тех случаях, когда уровень седации определяли ниже RASS -3 или при развитии нежелательных явлений, прежде всего брадикардии или снижения системного давления. При втором варианте, когда скорость инфузии не изменяли, у 18 (69%) больных, поскольку достигался целевой уровень седации и не отмечалось развития нежелательных сердечно-сосудистых реакций. Третий вариант инфузии наблюдался у 4 (9,8%) больных, который включал не только увеличение дозировки (2 больных), но и введение дополнительных препаратов с седативным действием (4 больных). В качестве обезболивающих препаратов применяли неопиоидные (парацетамол, лорноксикам, метамизол) и у 29 (66%) — опиоидные (трамадол, промедол, морфин) анальгетики. Неопиоидные анальгетики назначали в виде плановых болюсных внутривенных введений, опиоиды — по показанию при болях. У 20% больных с целью обезболивания наряду с системным введением болеутоляющих препаратов применяли эпидуральную инфузию ропивакаина 8—20 мг/ч на уровне Th_{VIII-X}.

В 1-й группе у 18 больных средний возраст составил 49 ± 16 лет (масса тела 76 ± 17 кг; ИМТ 26 ± 8), сопутствующие заболевания (сердечно-сосудистые, ожирение, сахарный диабет, ХОБЛ) зарегистрированы у 76% пациентов, в том числе два и более у 41% больных. Хирургические вмешательства, выполненные у 89% больных этой группы, включали большие операции на органах брюшной полости (панкреатодуоденальная резекция, резекция печени, экстирпация пищевода с одномоментной пластикой и др.), средостения и плевральной полости (удаление опухоли средостения, пневмонэктомия, разобщение трахеопищеводного свища и др.). Осложненное течение периоперационного периода регистрировали у 40% больных. Средняя длительность ИВЛ составила 9 ± 3 ч. До назначения седативной терапии оценка уровня состояния сознания по шкале RASS составила $1,5 \pm 0,7$ балла. Динамика уровня седации в течение 1-го часа инфузии дексмететомидина со скоростью 0,7 мкг/кг в час у больных 1-й группы (15, 30 и 60 мин) представлена на рисунке, *а*. В среднем по группе на 15-й минуте инфузии отмечено достоверное снижение показателя уровня седации до $0,3 \pm 1$ балла ($p = 0,005$). У всех больных удалось достичь целевых значений седации по шкале RASS. Развитие седации зарегистрировано на 15-й и 30-й минуте у 71

и 100% больных соответственно. Ни у одного больного не потребовалось дополнительного назначения седативных препаратов. Экстубацию трахеи у больных осуществляли, как правило, на фоне инфузии дексмететомидина со скоростью 0,3—0,5 мкг/кг в час. Случаи угнетения ФВД не выявлены и необходимость реинтубации в группе отсутствовала.

2-я группа включала 26 больных (возраст 55 ± 14 лет, масса 70 ± 13 кг, ИМТ 24 ± 4) после хирургических вмешательств на органах брюшной полости (73%), средостенной и плевральной полости (20%), а также забрюшинного пространства (3,5%), других внеполостных операций (3,5%), у которых в периоперационном периоде развились осложнения, обусловленные органной дисфункцией (дыхательной, сердечно-сосудистой и др.), значительной кровопотерей, развитием септического состояния и синдрома полиорганной недостаточности, необходимости повторных хирургических вмешательств. Сопутствующие заболевания регистрировались у 80% больных, в том числе у более половины сердечно-сосудистые заболевания. В данной группе ИВЛ проводилась более 12 ч (от 14 до 190, в среднем 31 ч). Необходимость в пролонгированной ИВЛ у оперированных больных определялась их клиническим состоянием: наличием сопутствующих заболеваний и уровнем компенсации, объемом и характером хирургического вмешательства, интра- и послеоперационными осложнениями (кровопотеря, развитие кардиореспираторных нарушений). Интра- и послеоперационные осложнения имели место у 2 (9%) и 14 (61%) больных соответственно. Характер операции (циркулярная резекция трахеи, бужирование трахеи, устранение дефекта челюстно-лицевой области) и медленное пробуждение у больных с печеночной недостаточностью послужили причинами пролонгированной ИВЛ у остальных 9 (35%) больных. Тяжесть клинического состояния больных по шкалам APACHE II и SOFA составила 16 ± 4 и 5 ± 2 балла соответственно. У 25 (96%) больных достигнут целевой уровень седации при введении дексмететомидина со скоростью 0,7—0,9 мкг/кг в час. До начала введения препарата среднее значение уровня седации больного по RASS $1,4 \pm 0,5$ балла. Инфузия дексмететомидина в течение часа со скоростью 0,7 мкг/кг в час обеспечивала развитие седативного эффекта у 91% больных, средний уровень седации по шкале RASS на 15, 30 и 60-й минутах составил 0,9, -0,3 и -1 балл соответственно (см. рисунок, б). На 30-й минуте после начала инфузии практически у всех больных регистрировался целевой уровень седации. Только у 2 больных потребовалось увеличение скорости инфузии, в том числе у одного до максимальной скорости -1,4 мкг/кг в час и введение дополнительно препаратов с седативным действием. Динамика уровня седации по шкале RASS в течение часа инфузии представлена на рисунке, б. Отношение длительности проведения седативной терапии к длительности продленной ИВЛ составило 0,71. Максимальная длительность инфузии дексмететомидина 190 ч имела место у больного тяжелым сепсисом и СПОН, средняя скорость инфузии у него была 0,3 мг/кг в час. Продолжительность пребывания в ОИТР у больных 2-й группы варьировала от 19 до 240 ч (в среднем по группе 4—5 сут). Ни у одного из больных не потребовалась реинтубация. После прекращения инфузии дексмететомидина зарегистрирован один случай развития нарушения сознания в виде психомоторной реакции и ажитации, что потребовало дальнейшего проведения седации. В этой группе имел место случай летального исхода у больного после аллотрансплантации трупной почки и возникновения тяжелого септического состояния, прогрессирующей полиорганной дисфункции.

Насколько седация дексмететомидином эффективна у больных, которым проводится ИВЛ, демонстрирует оценка уровня сознания по RASS, частота случаев применения других препаратов, обладающих седативным действием, наконец, длительность проведения седации дексмететомидином. Средняя суточная доза дексмететомидина, согласно нашим данным, для обеспечения ИВЛ с целевыми значениями RASS от 0 до -3 составила 600 мкг. Седация дексмететомидином у больных с ИВЛ длительностью более 12 ч осуществлялась на фоне введения обезболивающих препаратов, у 92% больных — опиоидных анальгетиков по стандартной схеме в виде плановых или периодических болюсных введений «по требованию». Нами не изучался «опиоидсберегающий» эффект дексмететомидина, который в условиях контролируемой пациентом анальгезии (КПА), по данным исследователей, может достигать 25—29%. Наши результаты свидетельствуют, что применение дексмететомидина у больных, которым проводилась ИВЛ/ИВЛ, у 83 и 91% больных на 30-й и 60-й минуте инфузии обеспечивает седацию с целевым уровнем RASS 0—3. Действие дексмететомидина характеризуется развитием легкой или поверхностной седации, что позволяет медицинскому персоналу быстро пробудить больного, свободно общаться с ним. В то же время в период проведения ИВЛ больной спокоен, даже несколько ослаблен, интенсивность гипердинамических сердечно-сосудистых реакций на обращение или процедуры носит умеренный характер.

В 3-ю группу включили 13 больных (возраст 64 ± 10 лет, масса тела 77 ± 22 кг, ИМТ 26 ± 6), у которых возникали реакции в виде психомоторного возбуждения, беспокойства, тревоги и страха, дезориентации во времени и пространстве, агрессии и невозможности взаимодействия с медицинским персоналом. У всех больных при оценке по шкале ICDSC имело место 4 балла и более (в среднем по группе $5,2 \pm 1$ балл), а при оценке по RASS — $2,3 \pm 0,5$ балла (см. рисунок, в). Развитие нарушения сознания отмечено у 12 больных, оперированных на органах брюшной и грудной полостей, забрюшинного пространства и магистральных сосудах. Возникновение и прогрессирование нарушений сознания отмечены нами у 10 больных в 1—3-и послеоперационные сутки, у 2 больных эти симптомы возникли на 10—12-е сутки после операции как результат развития хирургических осложнений (несостоятельность анастомозов ЖКТ). Один больной поступил в ОИТР с желудочно-кишечным кровотечением и выраженной психомоторной реакцией, агрессией, возбуждением на фоне печеночно-почечной недостаточности, обусловленной циррозом печени. Все больные, у которых проводилась инфузия дексмететомидина, находились на спонтанном дыхании. Введение начальной дозы 0,6—0,7 мкг/кг в течение часа и последующая терапия делирия не потребовали интубации ни одного больного. В течение 15 мин инфузии уровень седации снизился до $1,8 \pm 0,6$, что оказалось недостаточным у больных данной группы. На 30-й и 60-й минуте инфузии уровень седации составил $1 \pm 0,8$ и $0 \pm 1,2$ ($p < 0,001$), а также развитие седации в целевом диапазоне по шкале RASS зарегистрировали у 3 (25%) и 9 (69%) больных. Назначение дополнительных седативных препаратов (мидазолам) потребовалось у одного пациента. Несмотря на достаточно высокую эффективность седации дексмететомидином, необходимо помнить, что достижение целевых значений по RASS отмечается на 30—60-й минуте инфузии, что в отдельных клинических ситуациях не является приемлемым. Длительность инфузии в группе составила 46 ± 33 ч, варьируя от 6 до 92 ч. Инфузия дексмететомидина была прекращена у 3 больных в связи с недостаточной эффективностью, но только

у 1 после достижения максимальной скорости инфузии 1,4 мкг/кг в час. Летальность в 3-й группе составила 16% (2 больных). Во всех случаях причиной явилось прогрессирование полиорганной недостаточности и сепсиса, обусловленных несостоятельностью швов анастомоза ЖКТ (1 больной), развитием послеоперационного панкреонекроза (1 больной).

Обеспечение седации является одним из важных принципов интенсивной терапии. Седация и анальгезия применяются при клинических состояниях, сопровождающихся дисфункцией жизненно важных систем организма. Расширение показаний к хирургическому лечению и увеличение объема оперативных вмешательств обуславливают необходимость проведения продленной ИВЛ в послеоперационном периоде. В этих условиях обеспечение ИВЛ предполагает проведение седации и анальгезии [11]. Обеспечение эффективной и безопасной седации и анальгезии у больных, находящихся в ОИТР, отражены во многих многоцентровых международных исследованиях [12, 20, 29]. Эффективность, безопасность и целесообразность проведения седации представлены в рандомизированных контролируемых исследованиях и научных обзорах, а результаты таких исследований послужили основой разработки международных и национальных руководств по обеспечению седации больных ОИТР [16, 17, 27]. В России проблема седации стоит не менее остро [1]. По данным исследований С.Ю. Бельшева и соавт. [1], полученным на основании анкетирования врачей 55 ОРИТ Уральского региона и Сибири, седация применялась у 31% больных, в том числе у 52% проводилась ИВЛ. Препаратами, наиболее часто применяемыми, являлись диазепам, тиопенталнатрий, а среди анальгетиков — промедол (тримеперидин). Меперидин (отечественный аналог, тримеперидин или промедол) не рекомендуется для длительного обеспечения анальгезии и седации больных на ИВЛ в связи с наличием у него активного метаболита нормеперидина, одним из эффектов которого является возбуждение ЦНС и развитие психомоторных реакции. В международных исследованиях среди пациентов, которым проводилась пролонгированная ИВЛ, способность дексмететомидина вызывать легкий или умеренный уровень седации оказалась сравнимой с таковой, наблюдаемой при применении пропофола или мидазолама (MIDEX 2012; PRODEX, 2012). Дексмететомидин в этих исследованиях сокращал длительность ИВЛ по сравнению с группой больных, у которых седацию обеспечивали мидазоламом. Возможность общения с больным сохранялась в большей степени на фоне инфузии дексмететомидина, нежели при использовании пропофола или мидазолама. В метаанализе, объединившем 28 рандомизированных контролируемых исследований (3648 пациентов), представленным L. Pasin и соавт. [22], авторы демонстрируют, что применение дексмететомидина сопровождается сокращением длительности пребывания в ОИТР и времени перевода больного на спонтанное дыхание и экстубации трахеи.

Безопасность обеспечения седации дексмететомидином. Данные по безопасности применения дексмететомидина согласуются с результатами международных и отечественных исследований (SEDCOM, 2009; MIDEX, 2012; PRODEX, 2012; Еременко А.А. и соавт., 2013) [2, 13, 25]. У пациентов, у которых обеспечивали седацию дексмететомидином, частота гипотензии и брадикардии составила 20,6 и 14,2% соответственно (MIDEX, 2012). В нашем исследовании частота нежелательных явлений у больных 1—3-й группы зарегистрирована у 27% больных. В 1-й группе нежелательные реакции в виде гипотензии и брадикардии отмечены у 3 больных. Уменьшение скорости инфузии до 0,2—0,3 мкг/кг в час у двух больных оказа-

лось достаточным, чтобы гипотензивная реакция до 85—90/60 мм рт. ст. прекратилась. У одного больного с появлением брадикардии до 50 в 1 мин инфузия препарата была прекращена. Во 2-й группе у 10 (23%) больных имели место нежелательные явления, в том числе брадикардия у 3 (15%) больных, гипотензия или гипертензия у 5 (19%) и 1 (5%) соответственно. У одного больного на фоне инфузии дексмететомидина со скоростью 0,7 мкг/кг в час потребовалось назначение атропина. Во всех случаях оказалось достаточным снижение инфузии дексмететомидина до 0,2—0,3 мкг/кг в час. Ни в одном наблюдении в этой группе нежелательные реакции не являлись причиной прекращения инфузии дексмететомидина. К другим нежелательным явлениям следует отнести гипергликемию более 10 ммоль/л, что требовало проведения корректирующей терапии. Таким образом, у больных, которым проводилась седация дексмететомидином с целью обеспечения ИВЛ (больные 1-й и 2-й групп), частота нежелательных явлений отмечена нами у 13 (29%) из 44 больных. Наиболее типичными являлись: брадикардия с ЧСС до 43—50 в 1 мин, снижение системного АД до 85—90/50—60 мм рт. ст. У больных 3-й группы представляется важным отметить тот факт, что во время инфузии дексмететомидином не возникло ситуации, требующей проведения ИВЛ.

Таким образом, наше исследование демонстрирует эффективность дексмететомидина, применяемого с целью седации у больных для обеспечения пролонгированной ИВЛ в раннем периоде после хирургических вмешательств в торакоабдоминальной хирургии. Инфузия препарата со скоростью 0,7 мкг/кг в час позволяет достигать целевых значений уровня седации от 0 до -3, оцениваемой по Richmond Agitation Sedation Scale. Применение дексмететомидина в послеоперационном периоде в качестве монотерапии у больных с целью лечения психомоторного возбуждения, агрессии, ажитации, страха и беспокойства позволяет добиваться положительных результатов у 64% больных. Ни в одном наблюдении во время проведения седации не потребовались интубация и обеспечение ИВЛ.

ВЫВОДЫ

1. Внутривенная инфузия дексмететомидина в дозе 0,7 мкг/кг в течение часа с последующей коррекцией дозировки позволяет обеспечивать и эффективно поддерживать целевой уровень седации от 0 до -3 по шкале RASS у больных после торакоабдоминальных операций, которым проводится пролонгированная ИВЛ.

2. Частота нежелательных явлений прежде всего обусловлена развитием брадикардии, гипотензии у 15 и 12% больных соответственно. При назначении дексмететомидина следует избегать болюсного введения препарата.

3. При отсутствии противопоказаний дексмететомидин следует рассматривать в качестве препарата первой линии для седации больных, которым проводится пролонгированная ИВЛ.

REFERENCES. * ЛИТЕРАТУРА

1. Belyshev S.Yu., Levit I., Leyderman I. et al. Kontroliruem li my sedaciyu v ORIT? Rezultaty mnogocentrovogo issledovaniya. *Anesteziologiya i reanimatologiya*. 2012; 2: 72—7. (in Russian)
2. Eremenko A.A., Chernova E.V. Primenenie deksmedetomidina dlya vnutrivvennoy sedatsii i lecheniya deliriy v rannem posleoperatsionnom periode u kardiokhirurgicheskikh patsientov. *Anesteziologiya i reanimatologiya*. 2013; 5: 4—8. (in Russian)
3. Kulikov A.S., Lubnin A.Yu. Deksmetomidin: novye vozmozhnosti v anesteziologii. *Anesteziologiya i reanimatologiya*. 2013; 1: 37—41. (in Russian)
4. Aitkenhead A.R., Pepperman M.L., Willatts S.M. et al. Comparison of propofol and midazolam for sedation in critically ill patients. *Lancet*. 1989; 2: 704—9.

5. Arroliga A., Frutos-Vivar F., Hall J. et al. Use of sedatives and neuromuscular blockers in a cohort of patients receiving mechanical ventilation. *Chest*. 2005; 128 (2): 496—506.
6. Barr J., Fraser G. L., Puntillo K. et al. Clinical Practice Guidelines for the Management of Pain, Agitation, and Delirium in Adult Patients in the Intensive Care Unit. *Crit. Care Med*. 2013; 41 (1): 263—306.
7. Blaudszun G., Lysakowski C., Elia N., Tram@er M.R. Effect of perioperative systemic α_2 agonists on postoperative morphine consumption and pain intensity: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Anesthesiology*. 2012; 116 (6): 1312—22.
8. Breen D., Karabinis A., Malbrain M., Morais R., Albrecht S., Jarnvig I.L. et al. Decreased duration of mechanical ventilation when comparing analgesia-based sedation using remifentanyl with standard hypnotic-based sedation for up to 10 days in intensive care unit patients: a randomised trial [ISRCTN47583497]. *Crit. Care*. 2005; 9 (3): R200—10.
9. Dahaba A.A., Grabner T., Rehak P.H., List W.F., Metzler H. Remifentanyl versus morphine analgesia and sedation for mechanically ventilated critically ill patients: a randomized double blind study. *Anesthesiology*. 2004; 101 (3): 640—6.
10. Devlin J.W., Roberts R.J. Pharmacology of commonly used analgesics and sedatives in the ICU: benzodiazepines, propofol, and opioids. *Anesthesiol. Clin*. 2011; 29: 567—85.
11. Guldbbrand P., Berggren L., Brattebo G. et al. Survey of routines for sedation of patients on controlled ventilation in Nordic intensive care units. *Acta Anaesthesiol. Scand*. 2004; 48: 944—50.
12. Jacobi J., Fraser G.L., Coursin D.B. et al. Clinical practice guidelines for the sustained use of sedatives and analgesics in the critically ill adult: sedation and analgesia task force of the American College of Critical Care Medicine (ACCM) of the Society of Critical Care Medicine. *Crit. Care Med*. 2002; 30: 119—41.
13. Jakob S.M., Ruokonen E., Grounds R.M. et al. Dexmedetomidine vs midazolam or propofol for sedation during prolonged mechanical ventilation: two randomized controlled trials. *J.A.M.A.* 2012; 307 (11): 1151—60.
14. Lee W., Shin J.D., Choe K., Kim M.H. Comparison of dexmedetomidine and ketamine for the analgesic effect using intravenous patient-controlled analgesia after gynecological abdominal surgery. *Korean J. Anesthesiol*. 2013; 65 (6, Suppl.): S132—4.
15. Lin T.F., Yeh Y.C., Lin F.S., Wang Y.P., Lin C.J., Sun W.Z. et al. Effect of combining dexmedetomidine and morphine for intravenous patient-controlled analgesia. *Br. J. Anaesth*. 2009; 102: 117—22.
16. Martin J., Franck M., Sigel S. et al. Changes in sedation management in German intensive care units between 2002 and 2006: a national follow up survey. *Crit. Care*. 2007; 11: R124.
17. Mehta S., Burry L., Fischer S. et al. Canadian survey of the use of sedatives, analgesics, and neuromuscular blocking agents in critically ill patients. *Crit. Care Med*. 2006; 34 (2): 374—80.
18. Muellejans B., Matthey T., Scholpp J., Schill M. Sedation in the intensive care unit with remifentanyl/propofol versus midazolam/fentanyl: a randomised, open-label, pharmacoeconomic trial. *Crit. Care*. 2006; 10: R91 (doi:10.1186/cc4939)
19. O'Connor M., Bucknall T. Sedation management in Australian and New Zealand ICUs: doctors and nurses practice and opinions. *Am. J. Crit. Care*. 2010; 19 (3): 285—95.
20. Ostermann M.E., Keenan S.P., Seiferling R.A. et al. Sedation in the intensive care unit: a systematic review. *J.A.M.A.* 2000; 283: 1451—9.
21. Park G., Lane M., Rogers S., Bassett P. A comparison of hypnotic and analgesic based sedation in a general intensive care unit. *Br. J. Anaesth*. 2007; 98 (1): 76—82.
22. Pasin L., Greco T., Feltracco P., Vittorio A., Neto C.N., Cabrini L. et al. Dexmedetomidine as a sedative agent in critically ill patients: a meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS One*. 2013; 8 (12): e82913. doi: 10.1371/journal.pone.0082913. eCollection 2013.
23. Reade M.C., Finfer S. Sedation and delirium in the intensive care unit. *N. Engl. J. Med*. 2014; 370 (5): 444—54.
24. Riker R.R., Fraser G.L. Altering intensive care sedation paradigms to improve patient outcomes. *Crit. Care Clin*. 2009; 25 (3): 527—38, viii-ix. doi: 10.1016/j.ccc.2009.05.004.
25. Riker R.R., Shehabi Y., Wisemandle W. et al. Dexmedetomidine improves outcomes for long term ICU sedation when compared to midazolam: the SEDCOM study. *J.A.M.A.* 2009; 301 (5): 489—99.
26. Weinert C.R., Calvin A.D. Epidemiology of sedation and sedation adequacy for mechanically ventilated patients in a medical and surgical intensive care unit. *Crit. Care Med*. 2007; 35 (2): 393—401.
27. Sessler C.N., Pedram S. Protocolized and target-based sedation and analgesia in the ICU. *Crit. Care Clin*. 2009; 25: 489—513, viii.
28. Soliman H.M., Me'lot M., Vincent J.-L. Sedative and analgesic practice in the intensive care unit: the results of a European survey. *Br. J. Anaesth*. 2001; 87: 186—92.
29. Walder B., Elia N., Henzi I. et al. A lack of evidence of superiority of propofol versus midazolam for sedation in mechanically ventilated critically ill patients: a qualitative and quantitative systematic review. *Anesth. Analg*. 2001; 92: 975—83.

* * *

1. Бельшев С.Ю., Левит И., Лейдерман И. и др. Контролируем ли мы седацию в ОРИТ? Результаты многоцентрового исследования. *Анестезиология и реаниматология*. 2012; 2: 72—7.
2. Еременко А.А., Чернова Е.В. Применение дексмететомидина для внутривенной седации и лечения делирия в раннем послеоперационном периоде у кардиохирургических пациентов. *Анестезиология и реаниматология*. 2013; 5: 4—8.
3. Куликов А.С., Лубнин А.Ю. Дексмететомидин: новые возможности в анестезиологии. *Анестезиология и реаниматология*. 2013; 1: 37—41.

Received. Поступила 15.05.14

Мазурок В.А.¹, Беликов В.Л.², Сливин О.А.³, Лобач С.М.⁴

ВОЗМОЖНОСТИ ПОВЫШЕНИЯ СИСТЕМНОЙ ОКСИГЕНАЦИИ ПОСРЕДСТВОМ ЭНТЕРАЛЬНОЙ ОКСИГЕНОТЕРАПИИ

¹ФГБУ ФМИЦ им. В.А. Алмазова, 197343, г. Санкт-Петербург; ²ФКУЗ МСЧ МВД России по г. Санкт-Петербургу и Ленинградской области, 191015, г. Санкт-Петербург; ³Ленинградская областная клиническая больница, 194291, г. Санкт-Петербург; ⁴ФГБУЗ Клиническая больница № 122 им. Л.Г. Соколова ФМБА, 194291, г. Санкт-Петербург

Представлены результаты исследования, предпринятого для оценки возможности улучшения системной оксигенации вследствие энтеральной оксигенотерапии у 34 критических больных. Результаты показали, что введенный в кишечник кислород приводит к отсроченному и длительному повышению системной оксигенации (росту p_aO_2 и p_aO_2/FiO_2 , $p < 0,001$, ANOVA, Holm-Sidack тест), достигающему своего максимума к 9-му часу после окончания процедуры инсуффляции и сохраняющемуся в течение 32 ч. Введение кислорода в желудок не вызывало повышения системной оксигенации. С учетом относительно малых доз вводимого кислорода (2—6 л)