

7. Pape K.E., Armstrong D.L., Fitzhardinge P.M. Central nervous system pathology associated with mask ventilation in the very low birth weight infant: a new etiology for intracerebellar hemorrhages. *Pediatrics* 1976; 58: 743—483.
8. Agoustino R., Orzalesi M., Nodari S. Continuous positive airway pressure by nasal cannula in respiratory distress syndrome of the newborn. *Pediatr. Res.* 1973; 7: 50.
9. Avery M., Tooley W., Keller J. et al. Is chronic lung disease in low birth weight infants preventable? A survey of eight centers. *Pediatrics* 1987; 79: 26—30.
10. Jacobsen T., Grønvall J., Petersen S. et al. "Minitouch" treatment of very low-birth-weight infants. *Acta Paediatr.* 1993; 82: 934—938.
11. Gitterman M.K., Fusch C., Gitterman A.R. et al. Early nasal continuous positive airway pressure treatment reduces the need for intubation in very low birth weight infants. *Eur. J. Pediatr.* 1997; 156: 384—388.
12. Lindner W., Voßbeck S., Hummler H. et al. Delivery room management of extremely low birth weight infants: spontaneous breathing or intubation? *Pediatrics* 1999; 103: 961—967.
13. de Klerk A.M., de Klerk R.K. Nasal continuous positive airway pressure and outcomes in preterm infants. *J. Paediatr. Child Hlth* 2001; 37: 161—167.
14. Polin R.A., Sahni R. Newer experience with CPAP. *Semin. Neonatol.* 2002; 7(5): 379—389.
15. Subramanian P., Henderson-Smart D.J., Davis P.G. Prophylactic nasal continuous positive airways pressure for preventing morbidity and mortality in very preterm infants. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2000.
16. Han V.K.M., Beverley D.W., Clarkson C. et al. Randomised controlled trial of early management of preterm infants. *Early Hum. Dev.* 1987; 155: 21—32.
17. Sharma A., Greenough A. Survey of neonatal respiratory support strategies. *Acta Paediatr.* 2007; 96(8): 1115—1117.
18. Morley C.J., Davis P.G., Doyle L.W. et al. Nasal CPAP or intubation at birth for very preterm infants. *N. Engl. J. Med.* 2008; 358: 700—708.
19. Seger N., Soll R. Animal derived surfactant extract for treatment of respiratory distress syndrome. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2009; 2: CD007836.
20. Soll R.F., Morley C.J. Prophylactic versus selective use of surfactant in preventing morbidity and mortality in preterm infants. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2001; 2: CD000510.
21. Kamper J. Early nasal continuous positive airway pressure and minimal handling in the treatment of very-low-birth-weight infants. *Biol. Neonate* 1999; 76(Suppl. 1): 22—28.
22. Verder H. Nasal CPAP has become an indispensable part of the primary treatment of newborns with respiratory distress syndrome. *Acta Paediatr* 2007; 96: 482—484.
23. Vanpée M., Walfridsson-Schultz U., Katz-Salamon M. et al. Resuscitation and ventilation strategies for extremely preterm infants: a comparison study between two neonatal centers in Boston and Stockholm. *Acta Paediatr.* 2007; 96: 10—16.
24. Jónsson B., Katz-Salamon M., Faxelius G. et al. Neonatal care of very-low-birthweight infants in special-care units and neonatal intensive-care units in Stockholm. Early nasal continuous positive airway pressure versus mechanical ventilation: gains and losses. *Acta Paediatr.* 1997; Suppl. 419: 4—10.
25. Hansen B.M., Hoff B., Uldall P. et al. Perinatal risk factors of adverse outcome in very preterm children: a role of initial treatment of respiratory insufficiency? *Acta Paediatr* 2004; 93: 185—189.
26. Lundström K.E. Early nasal continuous positive airway pressure for preterm neonates: the need for randomized trials. *Acta Paediatr.* 2003; 92: 1124—1126.
27. Verder H., Agertoft L., Albertsen P. et al. Surfactant treatment of newborn infants with respiratory distress syndrome primarily treated with nasal continuous positive air pressure. A pilot study. *Ugeskr. Laeg.* 1992; 154: 2136—2139.
28. Verder H., Robertson B., Greisen G. et al. Surfactant therapy and nasal continuous positive airway pressure for newborns with respiratory distress syndrome. Danish-Swedish Multicenter Study Group. *N. Engl. J. Med.* 1994; 331: 1051—1055.
29. Verder H., Albertsen P., Ebbesen F. et al. Nasal continuous positive airway pressure and early surfactant therapy for respiratory distress syndrome in newborns of less than 30 weeks' gestation. *Pediatrics* 1999; 103: E24.
30. Stevens T.P., Harrington E.W., Blennow M., Soll R.F. Early surfactant administration with brief ventilation vs. selective surfactant and continued mechanical ventilation for preterm infants with or at risk for respiratory distress syndrome. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2007; 4: CD003063.
31. Sandri F., Plavka R., Ancora G. et al. Prophylactic or early selective surfactant combined with nCPAP in very preterm infants. *Pediatrics* 2010; 125(6): e1402—e1409.
32. Finer N.N., Carlo W.A., Walsh M.C. et al. Early CPAP versus surfactant in extremely preterm infants. SUPPORT Study Group of the Eunice Kennedy Shriver NICHD Neonatal Research Network. *N. Engl. J. Med.* 2010; 362(21): 1970—1979.
33. Sweet D.G., Carnielli V., Greisen G. et al. European Consensus Guidelines on the Management of Neonatal Respiratory Distress Syndrome in Preterm Infants — 2010 Update. *Neonatology* 2010; 97: 402—417.
34. Kattwinkel et al. Special report: Neonatal resuscitation: 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Pediatrics* 2010; 126(5): e1400—e1413.

Поступила 08.08.12

## **НОВОЕ В АНЕСТЕЗИОЛОГИИ**

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2013  
УДК 615.217.34.03:616-006.04-053.2-089

**Н. В. Матинян, А. И. Салтанов, А. А. Мареева**

### **ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ СУГАММАДЕКСА ДЛЯ РЕВЕРСИИ НЕЙРОМЫШЕЧНОГО БЛОКА ПРИ ОПЕРАЦИЯХ В ДЕТСКОЙ ОНКОЛОГИИ**

*ФГБУ Российский онкологический научный центр им. Н. Н. Блохина РАМН, Москва*

*Сугаммадекс является средством реверсии нейромышечного блока нового типа, позволяющим ликвидировать миоплегию вне зависимости от ее глубины. Накапливаются результаты зарубежных и отечественных исследований, посвященных сугаммадексу, однако о применении в педиатрической практике информации недостаточно. В статье приводятся результаты применения сугаммадекса в детской онкологической практике для снятия нейромышечного блока после миоплегии, вызванной рокурением. В исследование включены 42 ребенка в возрасте от 2 до 17 лет, оперированных в плановом порядке по поводу злокачественных новообразований. Методом акцелерометрии оценена скорость и полнота ликвидации миоплегии, свидетельствующие о высокой эффективности сугаммадекса и отсутствии побочных эффектов.*

**Ключевые слова:** *нейромышечная проводимость, нейромышечный блок, реверсия нейромышечного блока, сугаммадекс, детская онкология*

## SUGAMMADEX USE EXPERIENCE IN PEDIATRIC ONCOLOGY

Matinyan N.V., Saltanov A.I., Mareeva A.A.

*Sugammadex is a new type agent for reversal of neuromuscular blockade in any stage. There are foreign and home sugammadex use studies; however the information of sugammadex use in Pediatric patients is not enough. The article deals with study results of sugammadex use in Pediatric surgical oncology for the reversal of neuromuscular blockade by the agent rocuronium. 42 Pediatric patients in age from 2 to 17 years after elective oncology surgeries were recruited in the study. The speed and entirety of myorelaxation shifting as an evidence of sugammadex effectiveness were assessed by the accelerometer.*

**Key words:** *neuromuscular transmission, neuromuscular block, neuromuscular block reversion, sugammadex, pediatric oncology*

Контролируемая миоплегия является важной составляющей современной сбалансированной многокомпонентной анестезии. Реверсия нейромышечного блока (НМБ) после введения миорелаксантов (Мр) — важный шаг в послеоперационном восстановлении пациента. Как исторически, так и в наше время реверсию НМБ после введения недеполяризующих Мр, как правило, осуществляют с применением антихолинэстеразных препаратов, обладающих рядом побочных м-холинергических эффектов. Кроме того, при глубоком НМБ действие антихолинэстеразных препаратов неэффективно, так как для восстановления нейромышечной проводимости (НМП) необходимо хотя бы частичное освобождение рецепторов от Мр [1, 2].

Эти соображения натолкнули ученых на мысль создать специфический антидот Мр, что удалось после синтеза сугаммадекса (модифицированного гамма-циклодекстрина), инкапсулирующего молекулу аминокстероидного Мр (векуроний, рокуроний) с образованием высокогидрофильного комплекса, легко фильтрующегося почками [3—5].

Данные литературы свидетельствуют о накоплении опыта применения сугаммадекса преимущественно у взрослых больных [6, 7].

В ряде отечественных сообщений отмечается актуальность использования сугаммадекса в онкоанестезиологии. С созданием антидота Мр появилась возможность осуществлять более гибкую тактику, используемую для угнетения и реверсии НМП, быстрее добиваться постнаркозного восстановления пациента, что представляет особую ценность в экстренных ситуациях [8].

Сообщения о применении сугаммадекса в детской практике более скудные, в связи с чем нами поставлена задача предоставить данные о применении данного препарата при операциях в детской онкологии.

**Материал и методы.** В исследование включены 42 ребенка в возрасте от 2 до 17 лет, оперированных в плановом порядке по поводу злокачественных новообразований (табл. 1) в НИИ детской онкологии с конца 2011 г. по февраль 2012 г. По функциональному статусу к II классу ASA отнесены 22 больных, к III — 16, к IV — 4. Пациенты, у которых введение сугаммадекса было противопоказанным, в исследование не включены. К противопоказаниям относят тяжелую почечную и печеночную недостаточность и возраст до 2 лет.

У 10 пациентов выполнена торакотомия (по поводу метастатического поражения легких, опухоли ключицы, опухоли ребер), 22 больных перенесли абдоминальные вмешательства по поводу забрюшинных опухолей, односторонней или двусторонней нефробластомы, метастатического или первичного опухолевого поражения печени, рака поджелудочной железы, опухолей надпочечника. Трое больных перенесли торакалопаротомию по поводу распространенных злокачественных опухолей. Оперативные вмешательства длились в среднем  $160 \pm 35$  мин (от 120 до 200 мин).

С целью анестезиологической защиты использовали варианты общей сбалансированной многокомпонентной анестезии. Анальгетический компонент анестезии во всех случаях был представлен эпидуральной анальгезией, выполненной с ис-

пользованием смеси 0,2% ропивакаина, фентанила (2 мкг/мл) и адреналина (2 мкг/мл), вводимой инфузионно со скоростью 0,2 мл/кг/ч с учетом сегментарной иннервации зоны оперативного вмешательства. В качестве гипнотического компонента использовали севофлуран. Миоплегию обеспечивали рокуронием, вводимым с целью интубации в стандартной дозе 0,6 мг/кг. Поддержание НМБ осуществляли методом постоянной инфузией рокурониума в дозе, составляющей 1/2 или 1/3 от интубационной.

Мониторинг осуществляли в объеме гарвардского стандарта, включающего ЭКГ, неинвазивное АД, пульсовую оксиметрию, плевизмографию, капнографию, газы крови и анализ кислотно-основного состояния крови (КОС). При травматичных вмешательствах (65% случаев) использовали инвазивный мониторинг АД (через катетер в лучевой артерии) с интерпретацией данных КОС артериальной крови. Гемодинамику оценивали по данным чреспищеводной доплерографии (аппарат Cardio QR), глубину анестезии оценивали по данным BIS-мониторинга.

Мониторинг НМП проводили акселеромиографом TOF-Watch® SX (version 1.6; "Organon Ireland Ltd") со стимуляцией локтевого нерва и измерением ускорения приводящей мышцы большого пальца кисти с выведением графиков с помощью watch link на персональный компьютер в реальном времени. TOF-стимуляция проводилась циклами по 15 с. Наблюдение за динамикой НМБ начинали после индукции анестезии.

К концу оперативного вмешательства, перед ушиванием операционной раны постоянную инфузию сугаммадекса отключали. При появлении второго ответа twitch (T2) внутривенно болюсно в течение 10 с вводили раствор сугаммадекса [Брайдан® (Bridan) MSD] в начальной дозе 2 мг/кг. Если не происходило восстановление TOF (отношение T4/T1 до 0,9), вводили болюсно сугаммадекс в дозе 1 мг/кг.

**Результаты исследования и их обсуждение.** После введения рокурониума время начала действия (ВНД) составило 49—65 с ( $58 \pm 7$  с). В 98% случаев отмечены отличные условия для интубации (в одном наблюдении сомнительные).

Эффективность сугаммадекса, применяемого для реверсии НМБ, оказалась высокой во всех наблюдениях (100%). Все пациенты восстановили спонтанное дыхание и были успешно экстубированы в операционной. Случаев повторного развития НМБ после экстубации не отмечено.

Доза сугаммадекса, необходимая для полного восстановления НМП, у 26 пациентов составила 2 мг/кг, у 14 пациентов — 3 мг/кг, у 2 пациентов — 4 мг/кг. Полное восстановление TOF произошло в течение  $52 \pm 25$  с (от 20 с до 4 мин). Эффективность сугаммадекса (доза 2—4 мг/кг) у пациентов с нормальной функцией почек не отличалась от результатов, полученных у больных с нарушенной почечной функцией.

Приводим клинические наблюдения.

Больной 3 лет (ASA II), диагноз гепатоцеллюлярный рак печени. Проведено оперативное вмешательство в объеме расширенной гемигепатэктомии с пластикой нижней полой вены. После индукции анестезии севофлураном, введения фентанила под контролем акселерографии через 50 с при (TOF 0) проведена интубация трахеи после внутривенного струйного введения эсмерона в дозе 0,6 мг/кг. Условия интубации отличные. Начата принудительная ИВЛ в режиме нормовентиляции. Через 32 мин, после восстановления T1 в режиме TOF-стимуляции, с целью поддержания глубокого НМБ проведена постоян-

### Информация для контакта.

Салтанов Александр Иосифович — д-р мед. наук, проф.  
E-mail: vestvit@mail.ru

Таблица 1

## Распределение больных по возрасту и виду оперативного вмешательства

Оперативное вмешательство	Возраст, годы				Всего
	2—5	6—8	9—12	> 12	
Нефрэктомия (резекция почки)	5	3	2	—	10
Нефрэктомия, адреналэктомия, лимфодиссекция	2	2	—	1	5
Гастропанкреатодуоденальная резекция	—	—	—	1	1
Гемигепатэктомия (резекция печени)	4	4	—	—	8
Удаление опухоли и метастатических лимфоузлов забрюшинного пространства (малого таза)	3	3	2	2	10
Резекция легкого	—	2	2	1	5
Торакалотомия, удаление опухоли заднего средостения и забрюшинного пространства	2	1	—	—	3

ная инфузия рокурониума в дозе, составившей  $\frac{1}{3}$  от интубационной. Глубокая миоплегия длилась 156 мин. Через 7 мин после отключения инфузии миорелаксанта и после появления T2 введен сугаммадекс в дозе 2 мг/кг. Восстановление TOF до 0,9 в течение 26 с. Экстубация трахеи через 1 мин. Больной переведен в палату реанимации с полным восстановлением дыхания (рис. 1, см. вклейку).

Больная 12 лет оперирована в объеме адреналэктомии, нефрэктомии, забрюшинной лимфодиссекции по поводу заболевания нейробластомы забрюшинного пространства. Интубация трахеи проведена через 60 с при (TOF 0) после введения рокурония в стандартной дозе 0,6 мг/кг. Через 29 мин, при появлении ответа T1, подключена постоянная инфузия рокурония в дозе  $\frac{1}{2}$ — $\frac{1}{3}$  интубационной дозы в час под контролем мониторинга в течение основного этапа операции (136 мин глубокой миоплегии). По окончании основного этапа хирургического вмешательства введение Mr прекращено. Через 13 мин, после появления второго ответа (T2), в режиме TOF введен сугаммадекс в дозе 2 мг/кг. Восстановление TOF до 0,9 в течение 43 с. Экстубация трахеи через 1,5 мин. Больная переведена в отделение реанимации в сознании, с полным восстановлением самостоятельного дыхания.

Среди оперированных пациентов, которым проводилась кураризация рокуронием с последующим введением сугаммадекса, представляет интерес больная 10 лет, которая поступила в НИИ детской онкологии и гематологии РОНЦ им. Н. Н. Блохина по поводу андростеромы правого (единственного) надпочечника. В 6-месячном возрасте больная была оперирована по поводу кортикостеромы левого надпочечника в объеме адреналэктомии. В течение многих лет находилась на заместительной гормональной терапии. После предоперационной подготовки, включающей антигипертензивные средства и комплекс гормональных средств, большой выполнена плановая лапароскопическая адреналэктомия. Общая анестезия (см. раздел "Материал и методы") включала миоплегию рокуронием по стандартной, описанной выше, схеме. Однако в течение двух часов после прекращения введения эсмерона TOF оставался на уровне 0 и сохранялась гиповентиляция. Уровень  $K^+$  составил 3,5 ммоль/л. Вместе с тем у больной отмечено восстановление сознания. Больная не входила

в группу больных, планируемых для введения сугаммадекса. Тем не менее продленная кураризация явилась показанием для введения антидота рокурониума, и было решено ввести сугаммадекс в дозе 2 мг/кг, что привело к восстановлению TOF до 95% в течение 1 мин. В условиях восстановления НМП больная была успешно экстубирована и переведена в отделение реанимации (рис. 2, см. вклейку).

Оценивая собственный опыт применения сугаммадекса, следует отметить хорошую переносимость препарата у детей. Осложнений, связанных с введением сугаммадекса, таких как самопроизвольные движения конечностей, кашель, характерный для бронхоспазма, гримасы и прикусывание интубационной трубки, не отмечено. Не зарегистрированы также побочные явления — дисгевзия (неприятный привкус во рту), аллергические проявления в виде эритематозной сыпи.

Фирма — производитель сугаммадекса ("Брайдан") в случаях необходимости повторного введения препарата рекомендует использовать паузу в 24 ч. На наш взгляд, это недостаточно обоснованно, когда речь идет о реальной цели — как можно быстрее ликвидировать НМБ и восстановить НМП. В ситуациях, когда ориентировочная доза 2 мг оказывалась недостаточно эффективной, мы вводили дополнительно сугаммадекс в дозе 1 мг/кг, добиваясь положительного эффекта без каких-либо отрицательных последствий.

Инструкция фирмы-производителя извещает, что данные об эффективности и безопасности сугаммадекса у детей ограничены, и рекомендует осуществлять реверсию НМБ, вызванную только рокуронием (при появлении T2) с помощью сугаммадекса в дозе 2 мг/кг. Проводить реверсию НМБ, вызванного другими Mr (векурониум, панкурониум), не рекомендуется.

Специалистам, работающим в области онкохирургии, особенно детской, необходимо учитывать некоторые особенности взаимодействия сугаммадекса с другими лекарственными препаратами и "поведение" сугаммадекса в ситуациях, связанных с нарушениями в системе свертывания крови, например пролонгирование АЧТВ и протромбинового времени. Известны относительные противопоказания к применению сугаммадекса при использовании нефракционированного гепарина. Доказанной считается совместимость сугаммадекса с инфузией 0,9% и 0,45% растворов натрия хлорида, 5% и 2,5% растворов глюкозы, раствора Рингера, что позволяет разводить сугаммадекс в указанных растворах.

Однако главным преимуществом антидота Mr, которым является сугаммадекс, является его большая значимость при использовании в детской онкохирургии, особенно в ситуациях, когда операция заканчивается непредсказуемо быстро (эксплоративные лапаротомии, биопсии новообразований), что требует быстрого пробуждения и реабилитации пациента. Как было сказано выше, ингибиторы ацетилхолинэстеразы при полном НМБ с этим справиться не в состоянии.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Магомедов М. А., Заболотских И. Б. Миоплегия. М.: Практическая медицина; 2010.
2. Крылов В. В., Кондратьев А. Н., Лубнин А. Ю. и др. Рекомендации по диагностике и реверсии остаточного нейромышечного блока в нейрохирургии. Вестн. интенсив. тер. 2011; 4: 52—62.
3. Adam J. M., Bennett D. J., Bom A. et al. Cyclodextrin-derived host molecules as reversal agents for the neuromuscular blocker rocuronium bromide: Synthesis and structure-activity relationship. J. Med. Chem. 2002; 45: 1806—1816.



4. Bom A., Bradley M., Cameron K. et al. A novel concept of reversing neuromuscular block: Chemical encapsulation of rocuronium bromide by a cyclodextrin-based synthetic host. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 2002; 41: 266—270.
5. de Boer H. D., van Egmond J., von der Pol F. et al. Reversal of profound rocuronium neuromuscular blockade by sugammadex in anesthetized rhesus monkeys. *Anesthesiology* 2006; 104(4): 718—723.
6. Suy K., Morias K., Cammu G. et al. Effective reversal of moderate rocuronium- or vecuronium-induced neuromuscular block with su-

gammadex, a selective relaxant binding agent. *Anesthesiology* 2007; 106(2): 283—288.

7. Duvaldestin P., Kuizenga K., Saldien V. et al. A randomized, dose-response study of sugammadex given for the reversal of deep rocuronium- or vecuronium-induced neuromuscular blockade under sevoflurane anesthesia. *Anesth. Analg.* 2010; 110(1): 74—82.
8. Горобец Е. С., Анисимов М. А. Экстренная декураризация сугаммадексом при неудавшейся вентиляции легких. *Вестн. интенс. тер.* 2012; 3: 71—77.

Поступила 10.08.12

© А.С. КУЛИКОВ, А.Ю. ЛУБНИН, 2013

УДК 615.217.22.03:617-089.5

А.С. Куликов, А.Ю. Лубнин

## ДЕКСМЕДЕТОМИДИН: НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ В АНЕСТЕЗИОЛОГИИ

ФГБУ НИИ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко РАМН, Москва

*Дексмететомидин представляет собой совершенно новый препарат из группы  $\alpha_2$ -агонистов, обладающий уникальными свойствами. В статье представлен обзор литературы, посвященный основным фармакологическим и физиологическим аспектам воздействия препарата на организм пациента. Подробно рассмотрен накопленный опыт применения дексмететомидина в анестезиологической практике. Авторы отмечают, что дексмететомидин, способный обеспечивать седацию, сходную с естественным сном человека, и не подавляющий дыхание, способен улучшить проведение анестезии в целом ряде клинических ситуаций: в нейрохирургии, у пациентов с избыточным весом, с высоким кардиологическим риском и в педиатрической практике.*

Ключевые слова: дексмететомидин,  $\alpha_2$ -агонисты, нейрохирургия, седация.

### DEXMEDETOMIDINE: NEW OPPORTUNITIES IN ANESTHESIOLOGY

Kulikov A. S., Lubnin A. Yu.

*Dexmedetomidine is a novel  $\alpha_2$ -agonist with unique characteristics. The review contains description of main pharmacological and physiological features of this drug. The experience of off-label using of dexmedetomidine in anesthesia is discussed in details. Authors consider that dexmedetomidine can improve anesthesia management in various clinical situations due to specific sedation profile similar to natural human sleep pattern. It can be helpful in neurosurgery, in overweight patients or in patients with high cardiac risk as well as in pediatric practice.*

Key words: dexmedetomidine,  $\alpha_2$ -agonists, neurosurgery, sedation.

**Введение.** Дексмететомидин, пожалуй, можно смело назвать самым новым из препаратов, используемых для седации в практике анестезиологии и реаниматологии. И хотя хронологически впервые он был зарегистрирован в США под маркой Precedex® ("Hospira Inc", США) еще в 1999 г., в Европе и России процесс согласования по клиническому применению препарата затянулся до 2011 и 2012 г. соответственно. Поэтому отечественные специалисты фактически не имели возможности до последнего времени оценить возможности этого препарата и использовать его преимущества в реальной клинической практике. В данном кратком обзоре мы постарались осветить основные фармакологические особенности дексмететомидина и на основе этих особенностей очерить круг потенциального применения этого препарата, на отечественном рынке, появившегося под маркой Дексдор® ("Ogion Pharma", Финляндия) [1]. Особый акцент мы сделали на более близкую нам область анестезиологии.

#### Фармакологические свойства дексмететомидина

Препараты из группы  $\alpha_2$ -адреномиметиков, к которой, в частности, относится дексмететомидин, давно заняли особое место в арсенале анестезиологов-реаниматологов [47]. Эффект, дающий препаратами этой группы, носит комплексный характер, изменяя параметры функционирования множества органов и систем (рис. 1). Такого рода эффект, как ясно из названия фармакологической группы, обусловлен стимулированием  $\alpha_2$ -адренорецепторов. Эти рецепторы включают сразу несколько подтипов, среди которых, в основном, выделяют  $\alpha_{2A}$ -,  $\alpha_{2B}$ - и  $\alpha_{2C}$ -рецепторы.  $\alpha_{2A}$ -адренорецепторы преимущественно располагаются в мозге, в основном пресинаптически на нервных окончаниях. При стимуляции этих рецепторов угнетается активность аденилатциклазы в клетках, что приводит к уменьшению поступления ионов кальция в нервные окончания. Это в свою очередь подавляет выделение в синаптическую щель норадреналина. Именно с воздействием на эти рецепторы, локализованные в области голубого пятна ствола мозга (locus coeruleus), связывают большинство эффектов

$\alpha_2$ -адреномиметиков, в частности антиноцицептивный, анксиолитический, седативный, симпатолитический (в частности гипотензивный) и гипотермический.  $\alpha_{2B}$ -адренорецепторы, как и  $\alpha_1$ -адренорецепторы, находят преимущественно в гладкой мускулатуре (в частности сосудов). Воздействием на них объясняется начальное повышение АД в ответ на введение  $\alpha_2$ -адреномиметиков и сглаживание гипотензивного эффекта, опосредованного через центральные  $\alpha_{2A}$ -адренорецепторы.  $\alpha_{2C}$ -адренорецепторы участвуют в модулировании дофаминергической нейротрансмиссии, а также в изменении поведения [2, 50].

Первым препаратом из группы  $\alpha_2$ -адреномиметиков, внедренным в клиническую практику в 60-е годы XX века, стал клонидин [50]. Первоначально он рассматривался только как гипотензивное средство, однако сравнительно быстро стали появляться указания на ряд сопутствующих свойств клонидина, полезных в практике анестезиологов. Оказалось, что наряду с гемодинамическим воздействием на пациента, определяющим показания к его назначению и в наши дни, клонидин снижает потребность в анестетиках, оказывает седативное действие, устраняет чувство тревоги, уменьшает озноб в послеоперационном периоде [2, 13, 45].

Перечисленные благоприятные эффекты, но низкая управляемость и предсказуемость действия клонидина обусловили интерес исследователей к поиску новых препаратов этой группы, способных проявлять положительные эффекты  $\alpha_2$ -адреномиметиков и не обладающих их негативными свойствами. Результатом такого поиска и стал дексмететомидин, химически являющийся D-энантиомером мететомидина — препарата, использовавшегося для седации и анальгезии в ветеринарной практике [50]. В отличие от клонидина он обладает значительно большей селективностью по отношению к  $\alpha_2$ -адренорецепторам, с соотношением сродства  $\alpha_2:\alpha_1$  равным 1600:1 (для клонидина 200:1). Его фармакокинетика характеризуется сравнительно быстрым распределением ( $t_{1/2\alpha} = 6$  мин) и периодом полувыведения ( $t_{1/2}$  примерно 2 часа против 9—12 часов у клонидина) [57].

К ст. Матинян Н. В. и соавт.

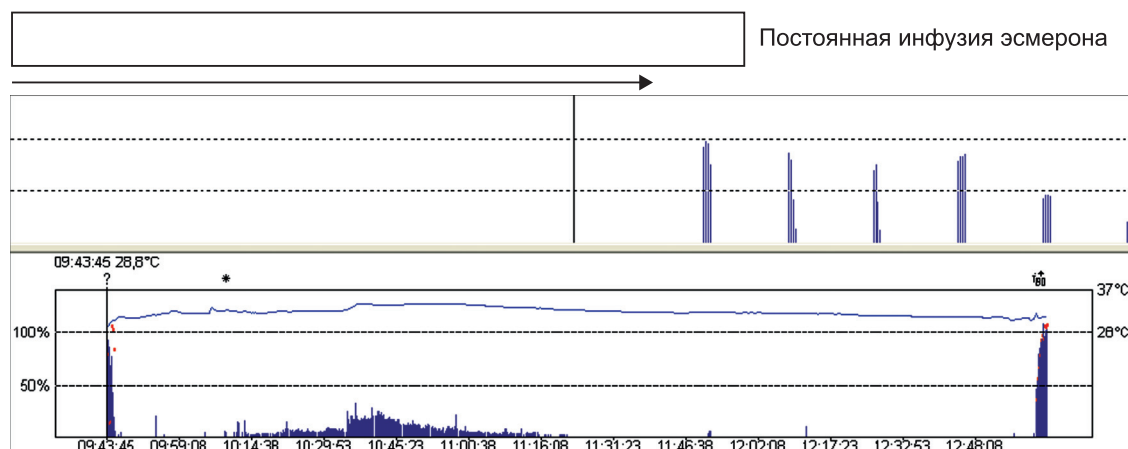


Рис. 1. Миограмма пациентки 3 лет при расширенной гемигепатэктомии с пластикой нижней полой вены.

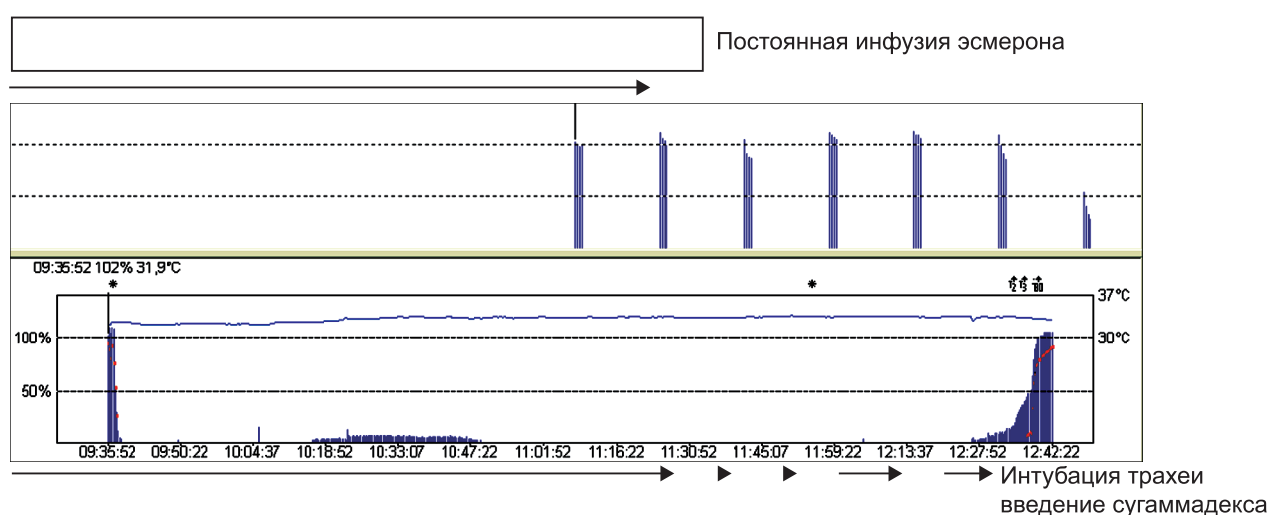


Рис. 2. Миограмма пациента 12 лет при комбинированной абдоминальной операции (адреналэктомия, нефрэктомия, забрюшинная лимфодиссекция).

К ст. Саввиной И. А. и соавт.

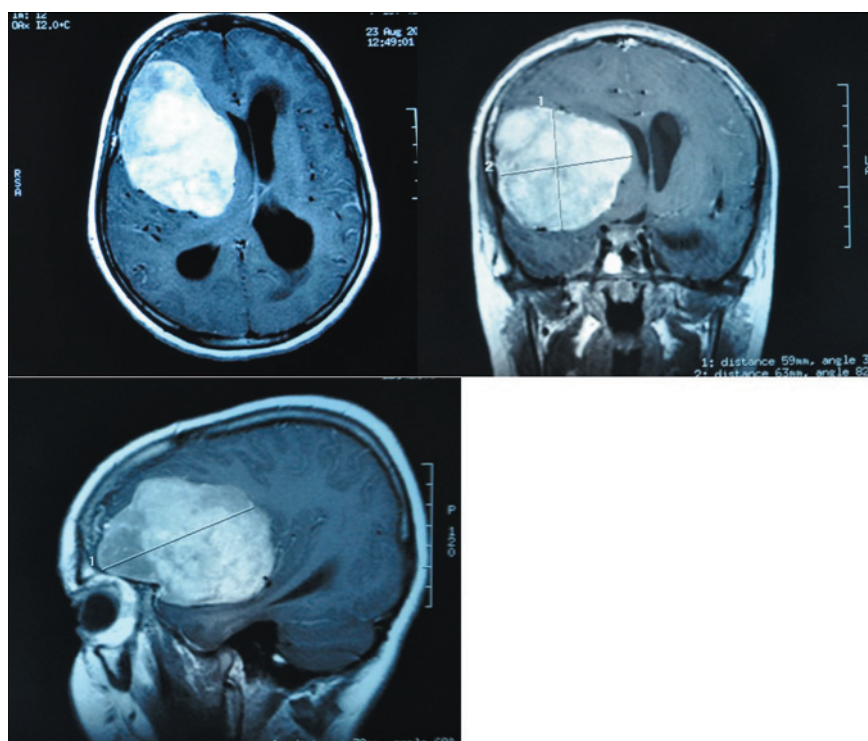


Рис. 1. МРТ головного мозга T1 с контрастированием.

В проекции правых лобной и височной долей определяется опухоль размером 63×59×79 мм, интенсивно накапливающая контрастное вещество. Деформирован правый боковой желудочек. Смещение срединных структур влево на 11 мм. Боковые желудочки асимметрично расширены с перивентрикулярным отеком.