УДК 615.036.2

ВЛИЯНИЕ ДЕКСМЕДЕТОМИДИНА НА ПОКАЗАТЕЛИ ГЕМОДИНАМИКИ В УСЛОВИЯХ ДЕТСКОЙ КАРДИОХИРУРГИИ И РЕАНИМАЦИИ

Щекач Е.Е.¹, Осинцева К.А.¹, Ванчугова Н.Н.¹ Свалов А.И.²

¹-Уральский государственный медицинский университет (УГМУ)

620028, Екатеринбург, ул. Репина, д. 3, Российская Федерация

²-ГАУЗ СО «Свердловская областная клиническая больница №1»

620026, г. Екатеринбург, ул. Декабристов, д. 32, Российская Федерация

Актуальность. Дексмедетомидин – высокоселективный агонист α_2 -адренорецепторов, обладающий сильным симпатомимическим действием, широко используется в условиях взрослого стационара в отделении интенсивной терапии для поддержания стабильности показателей гемодинамики в качестве средства послеоперационной седации. На взрослых пациентов дексмедетомидин оказывает разнонаправленное воздействие на АД. Напротив, его воздействие на показатели гемодинамики у пациентов детского возраста изучено гораздо меньше.

Цель – провести анализ литературы и оценить эффективность применения дексмедетомидина, обладающего сильным симпатомиметическим эффектом, в отделениях детской кардиохирургии и детской реанимации для стабилизации гемодинамики пациентов в пред- и постоперационном периоде.

Материалы и методы. В исследование были включены данные 18 литературных источников (PUBMED, WEB OF SCIENCE, COCHRANE), каждый из которых содержал основную информацию о поддержании стабильности гемодинамических показателей у пациентов детского возраста в отделениях кардиохирургии и реанимации с помощью дексмедетомидина. Рассматривались результаты только рандомизированных и контролируемых исследований.

Результаты. Использование дексмедетомидина в пред- и постоперационном периоде у детей, которым была проведена операция на сердце, оказалось весьма эффективным в поддержании систолического артериального давления (САД), среднего артериального давления (САД), диастолического артериального давления (ДАД). Кроме того, применение данного препарата позволило достигнуть результатов в снижении частоты сердечных сокращений (ЧСС). Неблагоприятные явления, вызванные использованием дексмедетомидина в детской кардиохирургии, предположительно, связаны с сопутствующими заболеваниями и индивидуальными физиологическими различиями.

Заключение. Применение дексмедетомидина в пред- и после операционный период оказывает положительный терапевтический эффект и стабилизирует показатели гемодинамики у пациентов детского возраста, перенесших операции на сердце. В ряде случаев могут наблюдаться побочные эффекты, которые, в основном, объясняются наличием сопутствующих заболеваний или индивидуальной гиперчувствительностью к препарату.

Ключевые слова: дексмедетомидин, гемодинамика, артериальное давление.

Щекач Ева Евгеньевна – студентка 2 курса лечебного факультета, УГМУ, г. Екатеринбург, E-MAIL: SNSNEKASN@MAIL.RU (автор, ответственный за переписку).

Осинцева Ксения Алексеевна – студентка 2 курса лечебного факультета, УГМУ, г. Екатеринбург. E-MAIL: KSUSNA.OS05@GMAIL.COM.

Ванчугова Наталья Николаевна – к.б.н., ст. науч. сотр., старший преподаватель, УГМУ, г. Екатеринбург. E-MAIL: N-VANCHUGOVA@MAIL.RU.

Свалов Алексей Игоревич – к.м.н., врач высшей категории, заведующий отделением анестезиологии-реанимации для детей, СОКБ №1, Екатеринбург. E-MAIL: ALSVA78@GMAIL.COM.

УДК 615.036.2

EFFECT OF DEXMEDETOMIDINE ON HEMODYNAMIC PARAMETERS IN PEDIATRIC CARDIAC SURGERY AND RESUSCITATION CARE

CHSHEKACH Y.E.¹, OSINCEVA K.A.¹, VANCHUGOVA N.N.¹, SVALOV A.I.²

¹ -URAL STATE MEDICAL UNIVERSITY (USMU)

² -STATE AUTONOMOUS HEALTHCARE INSTITUTION OF THE SVERDLOVSK REGION

"SVERDLOVSK REGIONAL CLINICAL HOSPITAL NO. 1"

620026, 32, YEKATERINBURG, DEKABRISTOV STREET, RUSSIAN FEDERATION

RELEVANCE. DEXMEDETOMIDINE IS A HIGHLY SELECTIVE AGONIST α_2 -ADRENERGIC RECEPTORS, WHICH HAVE A STRONG SYMPATHOMIMIC EFFECT, ARE WIDELY USED IN AN ADULT HOSPITAL IN THE INTENSIVE CARE UNIT TO MAINTAIN THE STABILITY OF HEMODYNAMIC PARAMETERS AS A MEANS OF POSTOPERATIVE SEDATION. DEXMEDETOMIDINE HAS A MULTIDIRECTIONAL EFFECT ON BLOOD PRESSURE ADULT PATIENTS. ON THE CONTRARY, ITS EFFECT ON HEMODYNAMIC PARAMETERS IN CHILDREN HAS BEEN STUDIED MUCH LESS.

OBJECTIVE: TO ANALYZE THE LITERATURE AND EVALUATE THE EFFECTIVENESS OF DEXMEDETOMIDINE, WHICH HAS A STRONG SYMPATHOMIMETIC EFFECT, IN PEDIATRIC CARDIAC SURGERY AND PEDIATRIC INTENSIVE CARE UNITS TO STABILIZE HEMODYNAMICS OF PATIENTS IN THE PRE- AND POSTOPERATIVE PERIOD.

MATERIALS AND METHODS. THE STUDY INCLUDED DATA FROM 18 LITERATURE SOURCES (PUBMED, WEB OF SCIENCE, COCHRANE), EACH OF WHICH CONTAINED BASIC INFORMATION ON MAINTAINING HEMODYNAMIC STABILITY IN PEDIATRIC PATIENTS IN CARDIAC SURGERY AND INTENSIVE CARE UNITS USING DEXMEDETOMIDINE. THE RESULTS OF RANDOMIZED AND CONTROLLED TRIALS WERE CONSIDERED ONLY.

RESULTS. THE USE OF DEXMEDETOMIDINE IN THE PRE- AND POSTOPERATIVE PERIOD IN CHILDREN WHO UNDERWENT HEART SURGERY PROVED TO BE VERY EFFECTIVE IN MAINTAINING SYSTOLIC BLOOD PRESSURE (SAD), MEAN BLOOD PRESSURE (SAD), AND DIASTOLIC BLOOD PRESSURE (DBP). IN ADDITION, THE USE OF THIS DRUG HAS ACHIEVED RESULTS IN REDUCING HEART RATE (HR). ADVERSE EVENTS CAUSED BY THE USE OF DEXMEDETOMIDINE IN PEDIATRIC CARDIAC SURGERY ARE PRESUMABLY ASSOCIATED WITH CONCOMITANT DISEASES AND INDIVIDUAL PHYSIOLOGICAL DIFFERENCES.

CONCLUSION. THE USE OF DEXMEDETOMIDINE IN THE PRE- AND POSTOPERATIVE PERIOD HAS A POSITIVE THERAPEUTIC EFFECT AND STABILIZES HEMODYNAMIC PARAMETERS IN PEDIATRIC PATIENTS WHO HAVE UNDERGONE HEART SURGERY. IN SOME CASES, SIDE EFFECTS MAY OCCUR, WHICH ARE MAINLY DUE TO THE PRESENCE OF NON-EXISTENT DISEASES OR INDIVIDUAL HYPERSENSITIVITY TO THE DRUG.

KEYWORDS: DEXMEDETOMIDINE, HEMODYNAMICS, BLOOD PRESSURE.

CHSHEKACH YEVA E. – 2 YEAR STUDENT OF THE FACULTY OF MEDICINE, USMU, YEKATERINBURG, RUSSIAN FEDERATION. E-MAIL: CHSHEKACH@MAIL.RU (THE AUTHOR RESPONSIBLE FOR THE CORRESPONDENCE).

OSINCEVA KSENIA A. – 2 YEAR STUDENT OF THE FACULTY OF MEDICINE, USMU, YEKATERINBURG, RUSSIAN FEDERATION. E-MAIL: KSUSHA.OS05@GMAIL.COM.

VANCHUGOVA NATALIA N. – SENIOR RESEARCHER, SENIOR LECTURER OF THE DEPARTMENT OF BIOCHEMISTRY, USMU, YEKATERINBURG, RUSSIAN FEDERATION. E-MAIL: N-VANCHUGOVA@MAIL.RU.

SVALOV ALEKSEY I. – DOCTOR OF THE HIGHEST CATEGORY, HEAD OF THE DEPARTMENT OF ANESTHESIOLOGY AND RESUSCITATION FOR CHILDREN, REGIONAL CLINICAL HOSPITAL NO. 1, YEKATERINBURG, RUSSIAN FEDERATION. E-MAIL: ALSVA78@GMAIL.COM.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Из литературы известно, что дексмететомидин – высокоселективный агонист α_2 -адренорецепторов, обладающий сильным симпатомимическим действием, широко используется в условиях взрослого стационара в отделениях интенсивной терапии для поддержания стабильности показателей гемодинамики в качестве средства послеоперационной седации. Напротив, его воздействие на показатели гемодинамики у пациентов детского возраста и младше изучено гораздо меньше и этому есть объяснение [1, 2].

На взрослых пациентов дексмететомидин оказывает разнонаправленное воздействие на АД: повышает АД за счёт активации альфа-2в адренорецепторов, что увеличивает сосудистое сопротивление, а снижается АД за счёт активации альфа-2а адренорецепторов в ЦНС [3, 4].

Быстрое введение дексмететомидина может привести к временному снижению АД. У взрослых двухфазные гемодинамические реакции можно наблюдать в течение 2 мин после инъекции. Вначале АД повышается и возникает синдром каротидного синуса, а затем АД и ЧСС стабилизируются ниже исходного уровня [6].

При нагрузочной дозе (1 мкг/кг) и инфузии (0,5-0,7 мкг/кг – 1 ч.) дексмететомидин обеспечивает адекватную дозу седации у большинства детей детского возраста, не оказывая сильного влияния на гемодинамические показатели и на дыхание, чаще всего влияние центрального симпатического ствола превосходит эффект периферической вазоконстрикции, что приводит к общему снижению АД. У детей детского возраста и не только, в отличие от взрослых, снижение ЧСС и АД, вызваны медленной инъекцией дексмететомидина в течение 10 мин [5].

В настоящее время использование дексмететомидина в отделениях интенсивной терапии увеличивается благодаря его хорошему седативному, противотревожному и обезболивающему эффектам.

Обзор литературы в настоящем исследовании был проведен с целью подтверждения эффективности использования дексмететомидина в детской кардиохирургии и реанимации, изучения его побочных эффектов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование были включены данные 18 литературных источников (PubMed, Web of Science, Cochrane), каждый из которых содержал основную информацию о поддержании стабильности гемодинамических показателей у пациентов детского возраста в отделениях кардиохирургии и реанимации с помощью дексмететомидина. Рассматривались результаты только рандомизированных и контролируемых исследований.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Проведя анализ литературы по использованию дексмететомидина в до и послеоперационный период, нами была составлена таблица 1, в которой были обобщены результаты исследований авторов. На основании приведенных результатов исследований, можно прийти к заключению, что дексмететомидин способен снижать частоту сердечных сокращений, стабилизировать гемодинамику, снижать артериальное давление и встречаемость реактивного тромбоза при предоперационной профилактике, в восстановительный период после операций на сердце [7-18].

Неблагоприятные эффекты, вызванные использованием дексмететомидина в детской кардиохирургии, предположительно, связаны с сопутствующими заболеваниями и индивидуальными физиологическими различиями.

ВЫВОДЫ

Проведенный нами анализ позволил прийти к заключению о том, что дексмететомидин может широко использоваться в детских кардиохирургических отделениях, поскольку стабилизирует гемодинамику у пациентов детского возраста, перенесших операцию на сердце. Неблагоприятные события, вызванные использованием дексмететомидина в детской кардиохирургии, предположительно, связаны с сопутствующими заболеваниями или индивидуальной чувствительностью к препарату.

Таблица 1. Зарегистрированные нежелательные последствия применения дексмететомидина

Автор, год	Кол-во случаев	Процедура	Режим дозирования дексмететомидина	Неблагоприятные события
Су и др. 2013	36	Двухнаправленная септэктомия Гленна и предсердная септэктомия	Нагрузочная доза 0,7 мкг/кг со скоростью инфузии 0,50 мкг/кг/ч	У одного пациента развилась брадикардия и была классифицирована как дозоограничивающая токсичность.
Уэно и др. 2016	124	Госпитализация в отделение интенсивной терапии у детей	1,00 мкг/кг/ч	У пациентов с трисомией 21 было 5 из 30 и у 2 из 94 контрольной группы, осложненных брадикардией, причем частота возникновения брадикардии у пациентов с трисомией 21 была значительно выше, чем в контрольной группе.
Тевари и др. 2021	21	Госпитализация в отделение интенсивной терапии у детей	0,25-0,75 г/кг/ч	У двух пациентов была диагностирована тахикардия, у двух других – гипертония и у одного – гипотензия.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ЛИЧНЫЙ ВКЛАД АВТОРОВ

Щекач Е.Е. – поиск и обработка материала, написание текста статьи;

Осинцева К.А. – поиск и обработка материала, написание текста статьи;

Ванчугова Н.Н. – редактирование текста, дизайн окончательного варианта статьи;

Свалов А.И. – руководство сбором данных.

ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ

Авторы заявляют об отсутствии финансирования.

ЛИТЕРАТУРА

1. BARTON K.P., MUNOZ R., MORELL V.O., CHRYSOSTOMOU C. DEXMEDETOMIDINE AS THE PRIMARY SEDATIVE DURING INVASIVE PROCEDURES IN INFANTS AND TODDLERS WITH CONGENITAL HEART DISEASE. *PEDIATR CRIT CARE MED.* 2008;9:612-615.
2. BEJIAN S., VALASEK C., NIGRO J.J., CLEVELAND D.C., WILLIS B.C. PROLONGED USE OF DEXMEDETOMIDINE IN THE PAEDIATRIC CARDIOTHORACIC INTENSIVE CARE UNIT. *CARDIOL YOUNG.* 2009;19:98-104.
3. DYCK J.B., MAZE M., HAACK C., VUORILEHTO L., SHAFER S.L. THE PHARMACOKINETICS AND HEMODYNAMIC EFFECTS OF INTRAVENOUS AND INTRAMUSCULAR DEXMEDETOMIDINE HYDROCHLORIDE IN ADULT HUMAN VOLUNTEERS. *ANESTHESIOLOGY.* 1993;78:813-820.
4. EBERT T.J., HALL J.E., BARNEY J.A., UHRICH T.D., COLINCO M.D. THE EFFECTS OF INCREASING PLASMA CONCENTRATIONS OF DEXMEDETOMIDINE IN HUMANS. *ANESTHESIOLOGY.* 2000;93:382-394.
5. HASEGAWA T., OSHIMA Y., MARUO A., ET AL. DEXMEDETOMIDINE IN COMBINATION WITH MIDAZOLAM AFTER PEDIATRIC CARDIAC SURGERY. *ASIAN CARDIOVASC THORAC ANN.* 2015; 23:802-808.
6. HOSOKAWA K., SHIME N., KATO Y., TANIGUCHI A., MAEDA Y., MIYAZAKI T., HASHIMOTO S. DEXMEDETOMIDINE SEDATION IN CHILDREN AFTER CARDIAC SURGERY. *PEDIATR CRIT CARE MED.* 2010;11:3943.
7. KLAMT J.G., VICENTE W.V., GARCIA L.V., FERREIRA C.A. HEMODYNAMIC EFFECTS OF THE COMBINATION OF DEXMEDETOMIDINE-FENTANYL VERSUS MIDAZOLAM-FENTANYL IN CHILDREN UNDERGOING CARDIAC SURGERY WITH CARDIOPULMONARY BYPASS. *REV BRAS ANESTESIOL.* 2010;60:350-362.
8. KOROGLU A., DEMIRBILEK S., TEKSAN H., SAGIR O., BUT A.K., ERSOY M.O. SEDATIVE, HAEMODYNAMIC AND RESPIRATORY EFFECTS OF DEXMEDETOMIDINE IN CHILDREN UNDERGOING MAGNETIC RESONANCE IMAGING EXAMINATION: PRELIMINARY RESULTS. *BR ANAESTH.* 2005;94:821-824.
9. LINK R.E., DESAI K., HEIN L., ET AL. CARDIOVASCULAR REGULATION IN MICE LACKING ALPHA-2-ADRENERGIC RECEPTOR SUBTYPES B AND C. *SCIENCE.* 1996;273:803-805.
10. POTTS A.L., ANDERSON B.J., HOLFORD N.H., VU T.C., WARMAN G.R. DEXMEDETOMIDINE HEMODYNAMICS IN CHILDREN AFTER CARDIAC SURGERY. *PAEDIATR ANAESTH.* 2010;20:425-433.
11. PRASAD S.R., SIMHA P.P., JAGADEESH A.M. COMPARATIVE STUDY BETWEEN DEXMEDETOMIDINE AND FENTANYL FOR SEDATION DURING MECHANICAL VENTILATION IN POST-OPERATIVE PAEDIATRIC CARDIAC SURGICAL PATIENTS. *INDIAN J ANAESTH.* 2012;56:547-552.
12. SU F., NICOLSON S.C., ZUPPA A.F. A DOSE-RESPONSE STUDY OF DEXMEDETOMIDINE ADMINISTERED AS THE PRIMARY SEDATIVE IN INFANTS FOLLOWING OPEN HEART SURGERY. *PEDIATR CRIT CARE MED.* 2013;14:499-507.
13. TEWARI K., TEWARI V.V., DATTA S.K. DEXMEDETOMIDINE-PROPOFOL VS KETAMINE-PROPOFOL ANAESTHESIA IN PAEDIATRIC AND YOUNG ADULT PATIENTS UNDERGOING DEVICE CLOSURE PROCEDURES IN CARDIAC CATHETERISATION LABORATORY: AN OPEN LABEL RANDOMISED TRIAL. *INDIAN J ANAESTH.* 2018;62:531-537.
14. TOKUHIRA N., ATAGI K., SHIMAOKA H., UJIRO A., OTSUKA Y., RAMSAY M. DEXMEDETOMIDINE SEDATION FOR PEDIATRIC POST-FONTAN PROCEDURE PATIENTS. *PEDIATR CRIT CARE MED.* 2009;10:207-212.
15. UENO K., NINOMIYA Y., SHIOKAWA N., HAZEKI D., EGUCHI T., KAWANO Y. DEXMEDETOMIDINE IS ASSOCIATED WITH AN INCREASED INCIDENCE OF BRADYCARDIA PATIENTS WITH TRISOMY 21 AFTER SURGERY FOR CONGENITAL HEART DISEASE. *PEDIATR CARDIOL.* 2016;37:1228-1234.

16. VENN R.M., BRADSHAW C.J., SPENCER R. PRELIMINARY UK EXPERIENCE OF DEXMEDETOMIDINE, A NOVEL AGENT FOR POSTOPERATIVE SEDATION IN THE INTENSIVE CARE UNIT. *ANAESTHESIA*. 1999;54:1136-1142.
17. VIRTANEN R., SAVOLA J.M., SAANO V., NYMAN L. CHARACTERIZATION OF THE SELECTIVITY, SPECIFICITY AND POTENCY OF MEDETOMIDINE AS AN ALPHA 2-ADRENOCEPTOR AGONIST. *EUR J PHARMACOL*. 1988;150:9-14.