

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ДЕКСМЕДЕТОМИДИНА С ЦЕЛЬЮ СЕДАЦИИ ДЕТЕЙ С НЕЙРОХИРУРГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ В РАННЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

Л.В. ГАВРИЛОВА

Национальная Детская Специализированная Больница «ОХМАТДЕТ» МОЗ Украины, г. Киев

***Conflict of Interest Statement (We declare that we have no conflict of interest).**

*Заява про конфлікт інтересів (Ми заявляємо, що у нас немає ніякого конфлікту інтересів).

*Заявление о конфликте интересов (Мы заявляем, что у нас нет никакого конфликта интересов).

***No human/animal subjects policy requirements or funding disclosures.**

*Жодний із об'єктів дослідження (людина/тварина) не підпадає під вимоги політики щодо розкриття інформації фінансування.

*Ни один из объектов исследования не подпадает под политику раскрытия информации финансирования.

***Date of submission — 12.08.20**

*Дата подачі рукопису — 12.08.20

*Дата подачи рукописи — 12.08.20

***Date of acceptance — 09.09.20**

*Дата ухвалення — 09.09.20

*Дата одобрения к печати — 09.09.20

Цель работы – обеспечить адекватную седацию и аналгезию без угнетения функции дыхания у детей младше 4 лет с патологией спинного мозга в ранний послеоперационный период (первые 3 дня) в условиях стационара; уменьшить угнетение моторной функции желудочно-кишечного тракта и исключить возможность возникновения аспирации; как можно раньше начать естественное кормление ребенка в послеоперационный период.

Материалы и методы. С октября 2019 г. по январь 2020 г. проведена седация дексметомидином в виде продленной инфузии 10 детям (6 – в возрасте от 6 мес до 1 года, 4 – в возрасте 1–4 года) с патологией спинного мозга и позвоночника (spina bifida, менингомиелоцеле, миелоцеле, тератома и липома поясничного отдела спинного мозга) в ранний послеоперационный период в условиях палаты интенсивного наблюдения послеоперационных больных нейрохирургического отделения. Первые 3 сут после оперативного вмешательства и назначения дексметомидина мониторинг витальных функций проводили круглосуточно. Данные об артериальном давлении, частоте сердечных сокращений и сатурации один из родителей заносил в таблицу. Наличие кислорода возле пациента и согласие родителей на использование данной методики седации были обязательными условиями.

Результаты. После назначения дексметомидина в ранний послеоперационный период в нейрохирургическом отделении был достигнут желаемый уровень седации. В комбинации с наркотическими анальгетиками удалось снизить их дозу на 50 %. Угнетения функции дыхания не отмечено, снижение артериального давления и брадикардия были гемодинамически незначимы. Сохранение глотательного рефлекса способствовало раннему кормлению природным путем и исключило возможность аспирации. Перевод пациента

после операции в нейрохирургическое отделение, минуя отделение реанимации, уменьшило финансовые затраты медицинского учреждения и нагрузку на медицинский персонал.

Выводы. Дексмететомидин обеспечивает адекватную седацию в ранний послеоперационный период и может быть рекомендован для применения у детей с нейрохирургической патологией спинного мозга и позвоночника как наиболее безопасный препарат, поскольку вызывает минимальные кардиореспираторные нарушения во время относительно длительного применения.

Ключевые слова: дексмететомидин; α_2 -агонисты; послеоперационная седация; детская нейрохирургия.

Перечень сокращений

АД	Артериальное давление
ОРИТ	Отделение реанимации и интенсивной терапии
ЧСС	Частота сердечных сокращений

Краткий обзор фармакологических свойств дексмететомидина

Дексмететомидин представляет собой новый препарат из группы α_2 -агонистов, обладающий уникальными свойствами. Опыт применения у детей не такой большой, как у взрослых, но в публикациях зарубежных авторов все чаще встречается информация об использовании дексмететомидина для седации детей во время неинвазивных (компьютерная и магнитно-резонансная томография) [1, 2] и инвазивных (бронхоскопия, ларингоскопия, канюляция вен и сердца) [3] манипуляций, а также в комбинации с другими препаратами в дооперационный, интраоперационный и послеоперационный период [4–7]. Клинические исследования доказали эффективность и безопасность препарата при дозозонтролируемом применении у детей в условиях стационара [8]. Седация, вызванная дексмететомидином, имеет сходство с физиологическим сном человека. Ее преимуществом является отсутствие угнетения респираторной функции, что делает безопасным использование препарата [4, 5].

Препарат относится к группе α_2 -адреномиметиков. Эффект препаратов этой группы носит комплексный характер, изменяя параметры функционирования многих органов и систем путем

стимулирования α_2 -адренорецепторов голубого пятна (locus coeruleus) ствола головного мозга (рис. 1). Эти рецепторы включают несколько подтипов, среди которых, в основном, выделяют α_{2A} , α_{2B} , α_{2C} рецепторы.

α_{2A} -Адренорецепторы расположены в основном в мозге пресинаптически на нервных окончаниях. При стимуляции этих рецепторов угнетается активность аденилатциклазы в клетках, что приводит к уменьшению поступления ионов кальция в нервные окончания. Это подавляет выделение норадреналина в синаптическую щель (рис. 2). Именно с воздействием на эти рецепторы в голубом пятне ствола головного мозга связывают возникновение основных эффектов, таких как антиноцицептивный, анксиолитический, седативный, симпатолитический (в частности гипотензивный) и гипотермический. α_{2B} -Адренорецепторы находятся преимущественно в гладкой мускулатуре (в частности, сосудов). Воздействием на них объясняется начальное повышение артериального давления (АД) в ответ на введение α_{2A} -адреномиметиков и сглаживание гипотензивного ответа, опосредованного через центральные α_{2A} -адренорецепторы. α_{2C} -Адренорецепторы участвуют в модулировании дофаминергической нейротрансмиссии, а также в изменении поведения [9, 10].

Влияние на центральную нервную систему

Влияние дексмететомидина на α_{2A} -адренорецепторы голубого пятна ствола головного мозга приводит к нарушению адренергической передачи по восходящим нервным волокнам в вентролатеральном преоптическом ядре таламуса, что приводит к активации исходящего из

Гаврилова Леся Валентиновна

врач-анестезиолог отделения анестезиологии

НДСБ «ОХМАТДЕТ»

Адрес: 01135, г. Киев, ул. Вячеслава Чорновола, 28/1

Тел. роб.: (044) 236-22-61

E-mail: gavrylovalesia@gmail.com

ORCID ID: 0000-0001-7780-6166

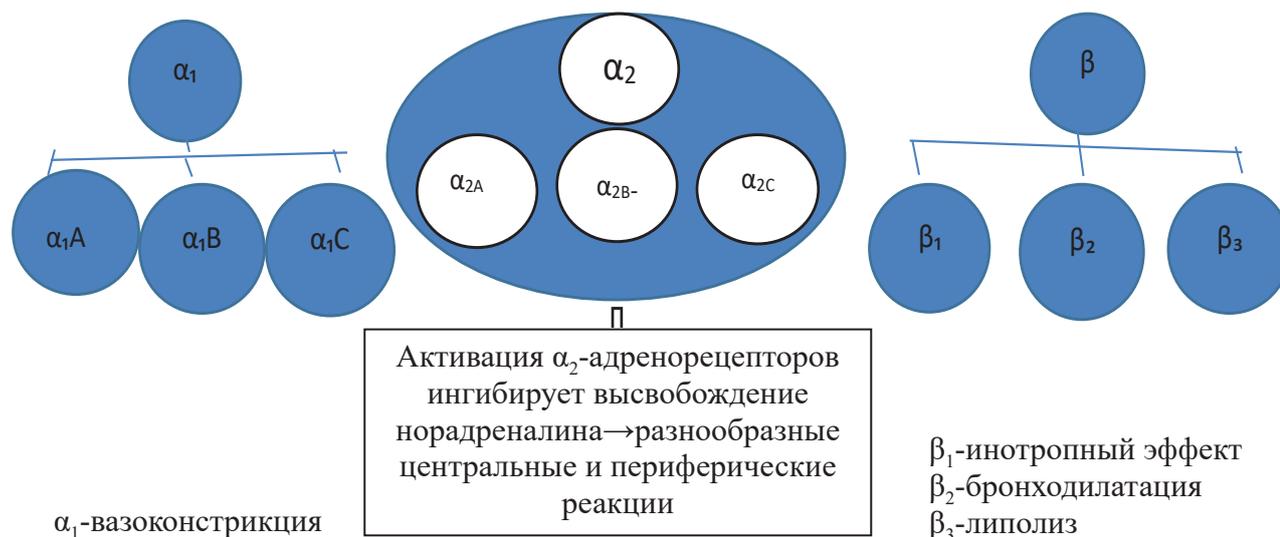


Рис. 1. Класифікація адренергічних рецепторів та їх типові фармакологічні ефекти [21]

цього ядра ГАМК-ергічного торможения туберомамиллярного ядра. В результаті знижується вираженість гистамінопосередованої активації кори. Іменно через цю систему реалізується механізм естественного медленного сна [4, 6].

Таким образом, воздействие дексмететомидина максимально точно соответствует естественному механизму сна человека.

Гемодинамический эффект (рис. 3)

При низких концентрациях дексмететомидина преимущественно преобладают центральные симпатолитические эффекты, вызывающие снижение частоты сердечных

сокращений (ЧСС) и АД. При более высоких концентрациях может возникать периферическая вазоконстрикция, что сопровождается повышением системного сосудистого сопротивления и АД с последующим снижением ЧСС.

Гемодинамический эффект распространяется и на коронарные сосуды, однако в условиях седации дексмететомидином уровень метаболизма миокарда снижен, что не вызывает на фоне сниженного коронарного кровотока гипоксии миокарда [11].

Респираторная функция

Механизм седативного действия дексмететомидина, ассоциированный с адренергическим путем активации коры, объясняет отсутствие существенного подавления функции дыхания [12].

Другие фармакодинамические функции дексмететомидина:

- вызывает дозозависимое сужение коронарных артерий;
- вызывает дозозависимое уменьшение церебрального кровотока и снижение уровня церебрального метаболизма, что не сопровождается изменением соотношения между доставкой и потребностью головного мозга в кислороде;
- уменьшает тремор посредством сдвига порога озноба к более низкому температурному уровню [13];
- усиливает диурез у послеоперационных пациентов;
- снижает внутриглазное давление;

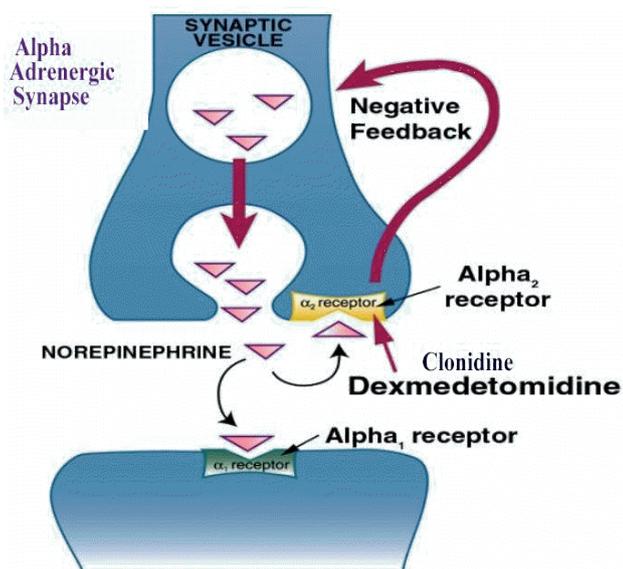


Рис. 2. Подавление выброса адреналіна в синаптическую щель после стимуляции α_2 -рецепторов дексмететомидином [22]

- сохраняет глотательный рефлекс;
- подавляет секрецию слюнных желез;
- замедляется опорожнение желудка и прохождение пищи по желудочно-кишечному тракту.

Взаимодействие с опиоидами

Использование дексмететомидина уменьшает потребность пациента в опиоидах (рис. 4), то есть имеет дозозависимое антиноцицептивное воздействие.

Поскольку дексмететомидин обладает анальгезирующим эффектом, то в комбинации с морфином он позволил снизить концентрацию последнего в 5 (!) раз, обеспечив при этом адекватный уровень обезболивания пациента. По нашим наблюдениям, в некоторых случаях дексмететомидин обеспечивал достаточный анальгетический эффект [6, 14, 15].

Дексмететомидин может потенцировать эффект других препаратов:

- седативных/гипнотиков (снижает потребность в тиопентале натрия на 30 %);
- анестетиков (уменьшает потребность в ингаляционных анестетиках на 25 %);
- вазоактивных препаратов.

Применение дексмететомидина у детей

Доказана эффективность применения дексмететомидина у детей в возрасте от 1 мес до 17

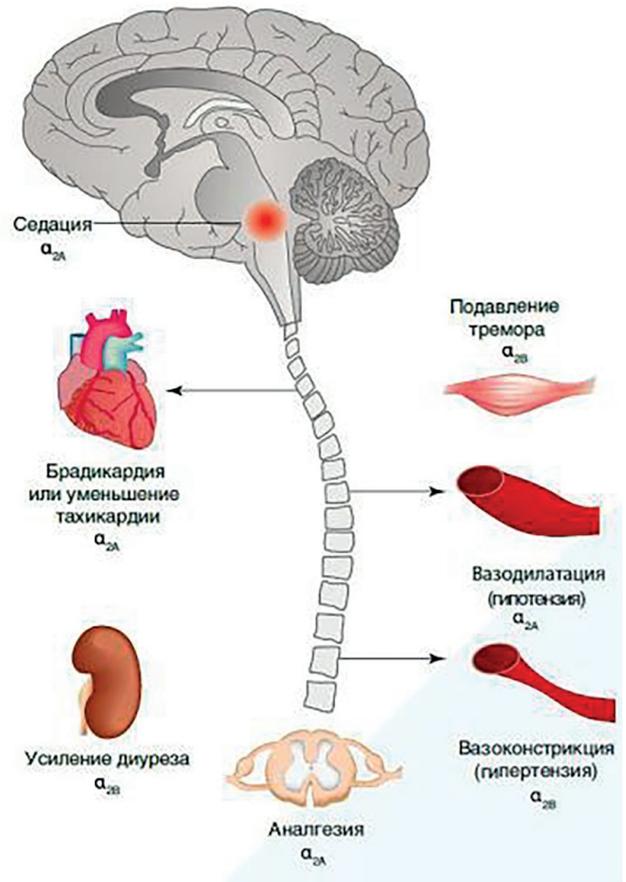
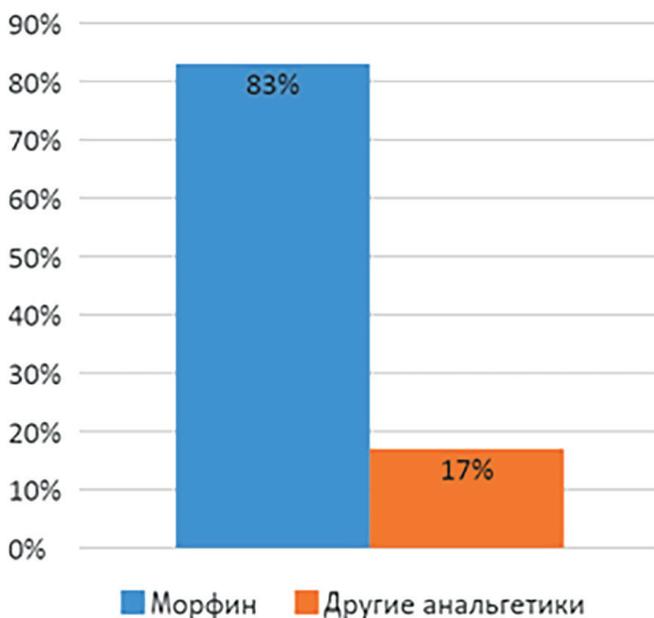


Рис. 3. Схематическое изображение влияния дексмететомидина на α_{2A}-адренорецепторы [23]

Комбинация морфина с другими анальгетиками в ранний послеоперационный период



Использование морфина в комбинации с дексмететомидином

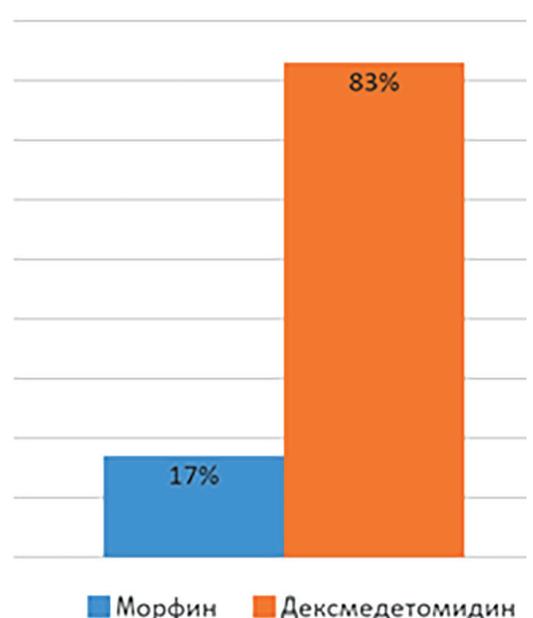


Рис. 4. Уменьшение потребности пациента в опиоидах при использовании дексмететомидина

лет в большой послеоперационной популяции [1]. Согласно рекомендациям аналгоседацию начинают у новорожденных с дозы 0,2 мкг/(кг · ч) с последующим увеличением на 0,1 мкг/(кг · ч) каждый час для получения желаемого уровня седации (максимальная доза – 0,4 мкг/(кг · ч)). У детей в возрасте 1 мес и старше рекомендованной стартовой дозой является 0,4 мкг/(кг · ч) с последующим увеличением на 0,2 мкг/(кг · ч) каждый час (максимально – до 0,8 мкг/(кг · ч)) для получения желаемого уровня седации. Рекомендован индивидуальный подход к выбору длительности инфузии [8, 13, 16–18].

Для взрослых доза для продленной внутривенной инфузии существенно не отличается и составляет от 0,2 до 1,4 мкг/(кг · ч) [8].

Побочное действие

Наиболее часто упоминаемыми в литературе побочными действиями дексметомидина являются:

- гипо- или гипертензия;
- брадикардия [19, 20];
- нарушение ритма (зафиксировано у взрослых);
- гиперпродукция мочи.

Реже встречаются:

- тошнота;
- рвота;
- сухость во рту;
- гипергликемия;
- повышение температуры и др.

Нарушение стероидсинтезирующей функции коры надпочечников исследуется и пока не доказано.

Применение дексметомидина в клинической практике

Дексметомидин является уникальным препаратом. Упомянутые выше свойства обусловили высокий интерес к нему как к препарату для седации в отделении интенсивной терапии, прежде всего нейрохирургического профиля, где препарат может раскрыть весь свой потенциал. Основываясь на литературных данных [8] и данных клинических исследований зарубежных авторов [1–3, 18], которые свидетельствуют о безопасности применения дексметомидина у детей, мы использовали этот препарат в ранний послеоперационный период.

Цель работы – обеспечить адекватную седацию и аналгезию без угнетения функции дыхания у детей младше 4 лет с патологией спинного мозга в ранний послеоперационный период (первые 3 дня) в условиях стациона-

ра; уменьшить угнетение моторной функции желудочно-кишечного тракта и исключить возможность возникновения аспирации; как можно раньше начать естественное кормление ребенка в послеоперационный период.

Материалы и методы

В период с октября 2019 г. по январь 2020 г. 10 детей из нейрохирургического отделения нашей больницы с патологией спинного мозга и позвоночника (тератома, липома, менингомиелоцеле, миелоцеле, spina bifida) с согласия родителей получали дексметомидин в виде продленной инфузии, находясь в палате интенсивного наблюдения послеоперационных больных нейрохирургического отделения. Возраст 6 пациентов составлял от 6 мес до 1 года, возраст 4 – 1–4 года (табл. 1). Длительность применения препарата составляла от 72 до 96 ч. У детей не выявлено сопутствующей сердечно-сосудистой патологии и респираторных нарушений.

Поскольку данный тип операций сопровождался интраоперационным нейромониторингом, это сузило выбор препаратов для общей анестезии. Мы использовали 1 % раствор пропофола (2 мг/кг массы тела во время индукции и 8–10 мг/(кг · ч) для поддержания анестезии), а также 0,005 % раствор фентанила (5–10 мкг/(кг · ч)). Всем детям во время операции была обеспечена нормоволемия. Операции не сопровождалась массивной кровопотерей. Защитные рефлексы и жизненно важные функции были восстановлены в операционной. Таким образом, в связи со стабильностью кардиореспираторной системы ребенок не нуждался в динамическом наблюдении в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) и мог быть переведен в профильное отделение с круглосуточным мониторингом витальных функций (АД, ЧСС, SpO₂). Палаты имели обязательный источник кислорода в связи с возможным возникновением ургентной ситуации. Для оценки готовности перевода пациента в отделение нейрохирургии использовали шкалу Aldrete.

Шкала пробуждения Aldrete

Активность:

2 балла – движение всеми конечностями по команде;

1 балл – движение двумя конечностями по команде;

0 баллов – движение конечностями по команде отсутствует.

Дыхание:
2 балла – глубокое дыхание и интенсивный кашель;

1 балл – одышка;

0 баллов – апноэ.

Артериальное давление:

2 балла – в пределах 20 % от исходного уровня перед анестезией;

1 балл – в пределах 20–49 % от исходного уровня перед анестезией;

0 баллов – в пределах 50 % и больше от исходного уровня перед анестезией.

Сознание:

2 балла – сознание ясное;

1 балл – пробуждение в ответ на тактильный стимул;

0 баллов – сознание угнетено.

SpO₂:

2 балла – >92 %;

1 балл – >90 % на фоне инсуффляции кислорода;

0 баллов – <90 % на фоне инсуффляции кислорода.

Все дети имели 9-10 баллов по шкале Aldrete: движение всех конечностей на голосовую команду в достаточном объеме, дыхание глубокое или интенсивный кашель, изменение АД в пределах 20 % от исходного уровня, сознание ясное, сатурация выше 92 %.

После окончания операции из-за остаточной концентрации опиоидов в крови нагрузочную дозу дексмететомидина не вводили.

Поскольку операционная рана находилась на спине, ребенку необходимо было обеспечить положение на животе на протяжении нескольких дней, уменьшить двигательную активность, минимизировать влияние на кардиореспираторную функцию, сохранить энтеральное питание, то есть приблизить состояние к наиболее физиологическому. Дексмететомидин оказался идеальным препаратом для обеспечения всех требований, так как он:

– используется в детской практике;

– простой в использовании;

– вводится внутривенно;

– имеет быстрое начало действия;

– имеет короткое действие;

– вызывает быстрое пробуждение без побочных реакций;

– обеспечивает комфортное состояние после операции;

– сохраняет глотательный рефлекс, что обеспечивает ребенку естественное поступление пищи. В сочетании с легким пробуждением это позволяло проводить кормление ребенка по его физиологическим потребностям;

– снижает секрецию слюнных желез, что надежно предотвращало аспирацию и микроаспирацию слюны, и было профилактикой респираторных нарушений;

– может использоваться длительно.

Индивидуальный подбор дозы в диапазоне 0,2–0,4 мкг/(кг · ч) в комбинации с опиоидами в меньшей дозировке позволил

Таблица 1. Применение дексмететомидина у детей с нейрохирургической патологией в ранний послеоперационный период

Показатель	Возраст пациентов	
	6 мес–1 год, n=6	1–4 года, n=4
Наличие сопутствующей кардиореспираторной патологии	–	–
Введение дексмететомидина во время операции	–	–
Кровопотеря во время операции, мл	<50	<100
Применение симпатомиметиков во время операции	–	–
Введение дексмететомидина в ранний послеоперационный период	+	+
Количество баллов по шкале Aldrete	–	–
Вводимая доза, мкг/(кг · ч)	0,4	0,3
Нарушение функции дыхания	–	–
Снижение АД	–	–
Количество баллов по шкале Ричмонда	От -1 до -3	От -2 до -3
Доза морфина в ранний послеоперационный период, мкг/(кг · ч)	20 (на 66 % меньше)	20 (на 50 % меньше)
Количество дней в седации	3	3

Таблиця 2. Шкала Ричмонда для оцінки агітації і седативності

Балл	Термин	Описание состояния пациента	Пробуждение
+4	Агрессивное, неадекватное	Агрессивное состояние с потенциальной угрозой для персонала	
+3	Выраженное возбуждение	Больной беспокоен, несколько агрессивен, негативен по отношению к лечению (удаляет катетеры, зонды, дренажи), не критичен	
+2	Состояние тревоги, эпизоды возбуждения	Повышенная двигательная активность без очевидных причин или цели	
+1	Состояние беспокойства	Тревожное, адекватное состояние, агрессия отсутствует	
0	Спокойное	Адекватное, критичное в отношении собственного состояния	
-1	Сонливость	Больной спокоен, сонлив, пробуждается и открывает глаза на оклик, возможность зрительного контакта более 10 с	Вербальная стимуляция
-2	Поверхностная (легкая) седация	Быстрое пробуждение, открывает глаза на оклик, возможность зрительного контакта менее 10 с	Вербальная стимуляция
-3	Умеренная седация	Открывает глаза на оклик, зрительный контакт отсутствует	Вербальная стимуляция
-4	Глубокая седация	Реакция (двигательная) на физический стимул	Физическая стимуляция
-5	Отсутствие реакции на раздражитель	Отсутствие реакции на голосовой и физический стимул	

добиться желаемого эффекта. Дети были сонливы, жизненно важные параметры находились в допустимых пределах, что свидетельствовало об отсутствии болевого синдрома. Дети иногда просыпались на оклик, не сопротивлялись манипуляциям, придерживались биоритмов в период использования.

Для обеспечения оптимальной глубины седации и контроля за ней пользовались шкалой седации Ричмонда (Richmond Agitation Sedation Scale (RASS)) (табл. 2).

Безопасный уровень седации, который не требует постоянного динамического наблюдения со стороны медперсонала, – от 0 до -3. При этом все физиологические потребности сохраняются. Уровень седации от -3 до -5 требует динамического наблюдения и мониторинга витальных функций в условиях ОРИТ.

Мы придерживались строгих рекомендаций относительно поддержания седации на безопасном уровне. Дексмететомидин в дозе 0,2–0,4 мкг/(кг · ч) для продленной инфузии не оказывал отрицательного действия.

Результаты

Снижение АД и урежение ритма были гемодинамически незначимы. Имел место отказ от еды у 1 ребенка (табл. 3). Рвота и гипертермия не зафиксированы, уровень глюкозы в крови измеряли ежедневно. Он не превышал возрастных норм. Диспноэ не отмечено, что свидетельствует об безопасном влиянии препарата на организм ребенка. Клинические признаки болевого синдрома не проявлялись. Более того, влияние данного препарата на α_{2B} -адренорецепторы мышц способствовало уменьшению дрожательного термогенеза в ранний послеоперационный период. Независимо от возраста у детей не отмечен дрожательный эффект как в ранний наркозный, так и в посленаркозный период. Не зарегистрировали регургитацию и микроаспирацию, приводящие к респираторным нарушениям. Раннее извлечение назогастрального зонда обеспечило раннее естественное кормление в ранний послеоперационный период и исключило микрорегургитацию и аспирацию. Все дети повышали активность согласно биоритмам и физиологическим потребностям (при-

Таблиця 3. Побочные эффекты у детей с нейрохирургической патологией в ранний послеоперационный период

Возраст	Побочный эффект							
	гипотензия	гипертензия	нарушение ритма	брадикардия	рвота	гипергликемия	гипертермия	тошнота, отказ от еды
6 мес–1 год	1	–	–	–	–	–	Не отмечена	1
1–4 года	–	–	–	1	–	–	Не отмечена	–

ем пищи, испражнения, состояние бодрствования). Обращаем внимание, что повышенного уровня седации требуют дети в возрасте до 1 года, поскольку их иммобилизация более необходима, чем у других групп, доступных вербальному контакту. Даже при седации по шкале Ричмонда -1 балл указанная выше доза препарата обеспечивала покой ребенку и адекватное поведение. Нахождение детей в палате вместе с родителями позволило снизить финансовые затраты медицинского учреждения и нагрузку на медицинский персонал.

Обсуждение

Часто пациентами в нейрохирургическом отделении являются дети младшего возраста, которые в ранний послеоперационный период, учитывая особенности возраста, не способны выполнять команды. Больше всего это касается детей с патологией спинного мозга и позвоночника. В ранний послеоперационный период положение ребенка на животе является залогом успеха проведенной операции. Перед анестезиологом стоит задача выбрать препарат для седации, который минимизирует фармакологическое влияние на кардиореспираторную функцию и позволит перевести ребенка без сопутствующей патологии из операционной сразу в отделение нейрохирургии минуя, ОРИТ. Появление на фармакологическом рынке дексметомидина значительно облегчило выбор, так как этот препарат влияет на центр сна, вызывая состояние, сходное с физиологическим сном.

По данным литературы, за рубежом уже давно и широко используют дексметомидин, а полученные результаты позволяют сделать

вывод о полной безопасности применения при соблюдении рекомендуемых дозировок.

Кроме необходимого уровня седации, возможность уменьшения дозы опиоидов, сохранение биоритмов и раннее кормление ребенка положительно влияют на восстановление пациента.

Выводы

Несмотря на небольшое количество наблюдений действия дексметомидина у детей, можно сделать предварительные выводы:

- 1) для медикаментозной седации у детей доза дексметомидина не превышала рекомендуемую;
- 2) указанная доза препарата не оказывала отрицательного влияния на жизнеобеспечивающие системы;
- 3) доза морфина, вводимая почасово из расчета на 1 кг массы тела у детей на фоне дексметомидина уменьшилась на 66 % по сравнению со взрослыми (на 83 %);
- 4) окончание использования препарата на 3-и сутки позволило не только снизить дозу морфина, но и отменить его;
- 5) использование дексметомидина позволяет раньше начать кормление ребенка естественным путем;
- 6) уникальные свойства дексметомидина улучшают качество анестезиологического пособия нейрохирургических пациентов;
- 7) дексметомидин может быть рекомендован для применения у детей с нейрохирургической патологией спинного мозга и позвоночника как наиболее безопасный препарат из-за минимальных кардиореспираторных нарушений и влияния на них в течение относительно длительного времени.

References

1. Joseph L. The use of dexmedetomidine in pediatric anesthesia. Journal of the Med. Ass. of Atlanta. February 15, 2017.
2. Shukry M, Kennedy K. Dexmedetomidine as a total intravenous anesthetic in infants. Paediatr Anaesth. 2007;17:581-3. doi: 10.1111/j.1460-9592.2006.02171.x.
3. Munro H, Tirota C, Felix D et al. Initial experience with dexmedetomidine for diagnostic and interventional cardiac catheterization in children. Paediatr Anaesth. 2007;17:109-12. doi: 10.1111/j.1460-9592.2006.02031.x.

4. Ard J, Doyle W, Bekker A. Awake craniotomy with dexmedetomidine in pediatric patients. *J Neurosurg Anesthesiol.* 2003;15:263-66. doi: 10.1097/00008506-200307000-00015.
5. Aryan HE, Box KW, Ibrahim D, Desiraju U, Ames CP. Safety and efficacy of dexmedetomidine in neurosurgical patients. *Brain Inj.* 2006;20:791-8. doi: 10.1080/02699050600789447
6. Bekker AY, Kaufman B, Samir H, Doyle W. The use of dexmedetomidine infusion for awake craniotomy. *Anesth Analg.* 2001;92:1251-3. doi: 10.1097/0000539-200105000-00031.
7. Mahmoud M, Mason KP. Dexmedetomidine: review, update, and future considerations of paediatric perioperative and periprocedural applications and limitations. *Br J Anaesthesia.* 2015; 115(2):171-82. doi: 10.1093/bja/aev226.
8. Phan H, Nahata MC. Clinical uses of dexmedetomidine in pediatric patients. *Pediatr Drugs.* 2008;10(1):49-69. doi: 10.2165/00148581-200810010-00006.
9. Morgan DEYu, Mihail MS. *Klinicheskaya anesteziologiya: Per s angl. pod red. A.A. Bunyatyan. M.: Binom; 2005. (in Russian)*
10. Kulikov AS, Lubnin AYu. *Deksmedetomidin: novye vozmozhnosti v anesteziologii. Anesteziologiya i Reanimatologiya.* 2013;1:37-41. (in Russian)
11. Bloor BC, Ward DS, Belleville JP, Maze M. Effects of intravenous dexmedetomidine in humans. II. Hemodynamic changes. *Anesthesiology.* 1992;77:1134-42. doi: 10.1097/0000542-199212000-00014.
12. Bergese S, Candiotti K, Bokesch P, Zura A, Wisemandle W, Bekker A, AWAKE Study Group. A Phase IIIb, randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter study evaluating the safety and efficacy of dexmedetomidine for sedation during awake fiberoptic intubation. *Am J Ther.* 2010;17(6):586-95. doi: 10.1097/MJT.0b013e3181d69072.
13. Mason KP, Lerman J. Review article: Dexmedetomidine in children: Current knowledge and future applications. *Anesth Analg.* 2011;113(5):1129-42. doi: 10.1213/ANE.0b013e31822b8629.
14. Arain SR, Ruehlow RM, Uhrich TD, Ebert T. The efficacy of dexmedetomidine versus morphine for postoperative analgesia after major inpatient surgery. *Anesth Analg.* 2004;98(1):153-8. doi: 10.1213/01.ane.0000093225.39866.75.
15. Hayden JC, Breatnach C, Doherty DR et al. Efficacy of α_2 -agonists for sedation in pediatric critical care: a systematic review. *Pediatr Crit Care Med.* 2016 Feb;17(2):e66-75. doi: 10.1097/PCC.0000000000000599.
16. Mondarini MC, Sperotto F, Daverio M et al. Randomized Protocol for an adaptive multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled non profit clinical trials. Efficacy and safety of Dexmedetomidine for prevention of withdrawal syndrome in Pediatric ICU. Trial registration: AIFA ID TIP-15-01. 2018.
17. Tobias JD. Dexmedetomidine: applications in pediatric critical care and pediatric anesthesiology. *Pediatr Crit Care Med.* 2007 Mar;8(2):115-31. doi: 10.1097/01.PCC.0000257100.31779.41.
18. Díaz S, Rodarte A, Foley J, Capparelli E. Pharmacokinetics of dexmedetomidine in postsurgical pediatric intensive care unit patients: preliminary study. *Pediatr Crit Care Med.* 2007 Sep;8(5):419-24. doi: 10.1097/01.PCC.0000282046.66773.39.
19. Sottas CE, Anderson BJ. Dexmedetomidine: The new all-in-one drug in paediatric anaesthesia? *Curr Opin Anaesthesiol.* 2017;30:441-51. DOI:10.1097/ACO.0000000000000488
20. Bala E, Sessler DI, Nair DR et al. Motor and somatosensory evoked potentials are well maintained in patient given dexmedetomidine during spine surgery. *Anesthesiology.* 2008;109(3):417-25. doi: 10.1097/ALN.0b013e318182a467.
21. *Deksdor. Orionfarma. M.;2013. P. 8.*
22. Bohringer C, Hong Li. Is it time for an expanded role of dexmedetomidine in contemporary anesthesia practice? A clinician's perspective. *Transl Perioper Pain Med.* 2018;5(3):55-62. ISSN: 2330-4871. PMID: PMC6782065 NIHMSID: NIHMS1007610 PMID: 31595218.
23. Kaur M, Singh PM. Current role of dexmedetomidine in clinical anesthesia and intensive care. *Anesth Essays Res.* 2011 Jul-Dec;5(2):128-33. doi: 10.4103/0259-1162.94750.

ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ ДЕКСМЕДЕТОМІДИНУ З МЕТОЮ СЕДАЦІЇ ДІТЕЙ З НЕЙРОХІРУРГІЧНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ В РАНЬОМУ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОМУ ПЕРІОДІ

Л.В. ГАВРИЛОВА

Національна Дитяча Спеціалізована Лікарня «ОХМАТДИТ» МОЗ України, м. Київ

Мета роботи – забезпечити адекватну седацию і аналгезію без пригнічення функції дихання у дітей молодше 4 років з патологією спинного мозку в ранній післяопераційний період (перші 3 дні) в умовах стаціонару; зменшити пригнічення моторної функції шлунково-кишкового тракту та запобігти можливості виникнення аспірації; якомога раніше розпочати природне вигодовування дитини в післяопераційний період.

Матеріали та методи. З жовтня 2019 р. до січня 2020 р. проведено седацию дексмедетомідином 10 дітям у вигляді подовженої інфузії 10 дітям (6 – віком від 6 міс до 1 року, 4 – віком 1–4 роки)

з патологією спинного мозку та хребта (spina bifida, менінгомієлоцеле, мієлоцеле, тератома і ліпома поперекового відділу спинного мозку) в ранній післяопераційний період в умовах палати інтенсивного спостереження післяопераційних хворих нейрохірургічного відділення. Перші 3 доби після оперативного втручання і призначення дексмететомідину моніторингу життєвих функцій проводили цілодобово. Дані щодо артеріального тиску, частоти серцевих скорочень і сатурації один із батьків заносив у таблицю. Наявність кисню біля пацієнта та згода батьків на використання цієї методики седації були обов'язковими умовами.

Результати. Після призначення дексмететомідину в ранній післяопераційний період у нейрохірургічному відділенні досягнуто бажаного рівня седації. У комбінації з наркотичними анальгетиками вдалося знизити їх дозу на 50 %. Пригнічення функції дихання не відзначено, зниження артеріального тиску і брадикардія були гемодинамічно незначущими. Збереження ковтального рефлексу сприяло ранньому годуванню природним шляхом і запобігло можливості аспірації. Переведення пацієнта після операції в нейрохірургічне відділення, минаючи відділення реанімації, зменшило фінансові витрати медичного закладу та навантаження на медичний персонал.

Висновки. Дексмететомідин забезпечує адекватну седацію в ранній післяопераційний період. Його можна рекомендувати для призначення у дітей з нейрохірургічною патологією спинного мозку та хребта як найбезпечніший препарат, оскільки він спричиняє мінімальні кардіореспіраторні порушення протягом відносно тривалого прийому.

Ключові слова: дексмететомідин; α_2 -агоністи; післяопераційна седація; дитяча нейрохірургія.

EXPERIENCE WITH THE DEXMEDETOMIDINE FOR SEDATION IN PEDIATRIC NEUROSURGERY IN THE EARLY POSTOPERATIVE PERIOD

L.V. HAVRYLOVA

National Pediatric Specialized Hospital "OKHMATDYT" Ministry of Health of Ukraine, Kiev

Objective – to maintain the adequate sedation and analgesia without respiratory depression in children up to 4 years old with spinal cord pathology in early postoperative period (first 3 days) in inpatient department; to decrease digestive system motor function depression; to exclude aspiration possibility; to start early children's natural feeding in postoperative period.

Materials and methods. From October 2019 to January 2020 dexmedetomidine sedation was performed by the prolonged infusion administration to 10 children (6 children aged 6 month to 1 year and 4 children up to 4 years) with spinal cord and vertebral pathology (spina bifida, meningomyelocele, myelocele, teratoma, lipoma of lumbar spine) in early postoperative period at intensive observation ward of neurosurgical department. During the first three days after the surgery and dexmedetomidine prescription the vital functions monitoring was being performed for 24 hours. Arterial blood pressure, heart rate, blood saturation have been scheduled by one of the parents. The immediate access to oxygen and parent's permission for using this sedation method were the obligatory requirements.

Results. The appropriate sedation target was achieved after the dexmedetomidine prescription for the children with the spinal cord and vertebral pathology in early postoperative period at intensive observation ward of neurosurgical department; the dosage of opioid analgesics was successfully decreased by 50 %. The respiratory depression was not observed. The blood pressure and bradycardia were not haemodynamically significant. Swallowing reflex was saved, which led to early physiological nutrition and excluded aspiration risk. The following transfer of patients after the surgery to the neurosurgical department bypassing ICU reduced the financial expenditure of the hospital.

Conclusions. Dexmedetomidine provides with the adequate sedation in early postoperative period and can be recommended for the usage in children with the spinal cord and vertebral pathology as the safest medication due to minimal cardio-respiratory complications during moderately prolonged prescribed period.

Key words: dexmedetomidine; α_2 -agonist; postoperative sedation; pediatric neurosurgery.