

## ДЕКСМЕДЕТОМИДИН КАК КОМПОНЕНТ МУЛЬТИМОДАЛЬНОЙ АНАЛГЕЗИИ В ВИТРЕОРЕТИНАЛЬНОЙ ХИРУРГИИ

В.В. Берлинский , В.Ю. Максимов , Л.А. Чумаков , С.А. Козлов 

Государственное автономное учреждение здравоохранения Саратовской области  
«Областная офтальмологическая больница», Саратов, Россия

Проведено исследование эффективности и безопасности использования препарата группы центральных агонистов  $\alpha_2$ -адренорецепторов дексмететомидина в качестве компонента мультимодальной анальгезии при витреоретинальных операциях. *Цель исследования.* С этой целью проспективно было обследовано две группы пациентов, у которых были выполнены витреоретинальные вмешательства. *Материал и методы.* Оценка адекватности анестезии проводили по следующим показателям: глубину уровня седации и угнетения сознания оценивали по шкале Richmond Agitation-Sedation Scale. Оценивали степень сотрудничества с врачом. Проводили мониторинг: АД, ЧСС, ЧДД и SpO<sub>2</sub>. Оценка болевого синдрома проводили по вербально описательной шкале боли — интраоперационно и в раннем послеоперационном периоде. Учитывали периоперационный расход фентанила. *Выводы.* Анализ полученных результатов позволяет сделать выводы, что использование дексмететомидина позволяет снизить периоперационный расход опиоидных анальгетиков, снизить выраженность гемодинамических реакций, поддерживать уровень сознания на комфортном для пациента и оператора уровне.

- **Ключевые слова:** дексмететомидин, мультимодальная анальгезия, агонист  $\alpha_2$ -адренорецепторов, анестезия в офтальмохирургии

**Для корреспонденции:** Берлинский Вадим Викторович — к.м.н., заведующий отделением анестезиологии и реанимации Государственного автономного учреждения здравоохранения Саратовской области «Областная офтальмологическая больница», Саратов, Россия; врач анестезиолог-реаниматолог, клиническая больница им. С.П. Миротворцева Саратовского государственного медицинского университета, Саратов, Россия; e-mail: berlinsk64@mail.ru

**Для цитирования:** Берлинский В.В., Максимов В.Ю., Чумаков Л.А., Козлов С.А. Дексмететомидин как компонент мультимодальной анальгезии в витреоретинальной хирургии. Вестник интенсивной терапии. 2017;1:29–32. DOI: 10.21320/1818-474X-2017-1-29-32

**Поступила:** 26.01.2017

## DEXMEDETOMIDINE AS THE COMPONENT OF MULTIMODAL ANALGESIA IN VITREORETINAL SURGERY

V.V. Berlinsky , V.Yu. Maksimov , L.A. Chumakov , S.A. Kozlov 

Regional Ophthalmologic Hospital, Saratov, Russia

The study of efficacy and safety of using of the dexmedetomidine related to the group of central agonists of  $\alpha_2$ -adrenoceptor as the component of multimodal analgesia in vitreoretinal surgery was carried out. *Objectives.* For this purpose 2 groups of patients after vitreoretinal surgical interventions were examined prospectively. *Materials and methods.* Evaluation of anesthesia adequacy was performed using the following parameters: depth of sedation level and consciousness depression, which were estimated by means of Richmond Agitation-Sedation Scale. The degree of collaboration with physician was also evaluated. Monitoring of arterial pressure, heart rate, respiratory rate and SpO<sub>2</sub> were conducted. Assessment of pain syndrome was performed with use of verbal descriptive scale of pain intraoperatively and at early postoperative period. The perioperative consumption of fentanyl was taken into consideration. *Conclusions.* Analysis of the results allowed to conclude that the usage of dexmedetomidine reduced perioperative consumption of opioid analgesics and severity of hemodynamic responses, it helped to maintain consciousness at a comfortable level both for patients and operators.

- **Keywords:** dexmedetomidine, multimodal analgesia, agonist  $\alpha_2$ -adrenoceptor, anesthesia in ophthalmosurgery

**For correspondence:** Vadim V. Berlinsky — Candidate of Medical Sciences, Head of department of anaesthesiology and intensive care, Regional Ophthalmologic Hospital, Saratov; anaesthetist and expert in resuscitation, Clinical Hospital n.a. S.R. Mirovtortsev of Saratov State Medical University, Saratov, Russia; e-mail: berlinsk64@mail.ru

**For citation:** Berlinsky V.V., Maksimov V.Yu., Chumakov L.A., Kozlov S.A. Dexmedetomidine as the Component of Multimodal Analgesia in Vitreoretinal Surgery. Intensive Care Herald. 2017;1:29–32. DOI: 10.21320/1818-474X-2017-1-29-32

**Received:** 26.01.2017



Современная микроинвазивная витректомия глаза калибра 23G и 25G — это уникальный инструмент витреоретинального хирурга, обеспечивающий стабильно высокую эффективность витреоретинальных операций, что позволило расширить перечень показаний к витреоретинальной хирургии, снизить количество операционных и послеоперационных осложнений и уменьшить длительность послеоперационной реабилитации.

Эти требования ставят перед анестезиологом дополнительные задачи, определяющие специфику анестезиологического пособия. Согласно современным принципам проведения *аналгезии и седации доминирующим должен являться мультимодальный подход* [1, 2].

Основная часть операций в офтальмохирургии проводится под местной, регионарной и контактной анестезией в сочетании с седативными и нейролептическими препаратами, что позволяет успешно выполнить большинство оперативных вмешательств. До недавнего времени при проведении седации предпочтение отдавалось мидазолему или диазепаму в небольших дозах. Возможно также использовать субнаркозные дозы пропофола. Однако перечисленные выше методики не лишены недостатков. Незначительная передозировка легко может перевести пациента в неуправляемое состояние, сопровождаемое затруднением вербального контакта, что значительно повышает вероятность возникновения серьезных осложнений [3].

В этом плане определенный интерес представляет препарат дексдор (дексмедетомидин), который является высокоселективным агонистом  $\alpha_2$ -адренорецепторов. Дексмедетомидин оказывает седативный эффект при сохраненном сознании, обладает умеренным обезболивающим действием, не угнетает дыхание и, в отличие от своих предшественников (клофелина), значительно меньше влияет на гемодинамику за счет высокой селективности к  $\alpha_2$ -адренорецепторам, что, исходя из инструкции к препарату, может явиться идеальным решением вышеописанных проблем.

Задачей нашего исследования было оценить эффективность и безопасность включения дексмедетомидина в схему мультимодальной аналгезии при проведении витреоретинальных операций.

**Материал и методы.** Работа проводилась на базе ГАУЗ Саратовской области «Областная офтальмологическая больница» в отделении анестезиологии и реанимации в период с июня 2015 г. по ноябрь 2016 г. Критериями включения в исследование служили классы пациентов по ASA I–III, понимание пациентом вербальной шкалы боли (ВОШБ) от 0–10 баллов и шкалы седации-возбуждения Ричмонда (RASS), переносимость всех используемых препаратов. Проспективно было обследовано две группы пациентов, у которых были выполнены витреоретинальные вмешательства. Средний возраст пациентов первой группы составил  $63,1 \pm 8,2$  года, второй —  $62,8 \pm 10,4$  года. Соотношение мужчины/женщины: первая группа — 22/10, вторая — 25/10. Группы также были сравнимы по тяжести сопутствующей патологии, пролиферативным изменениям на глазном дне, длительности оперативного вмешательства.

Всем пациентам стандартно выполнялась премедикация: вечером накануне феназепам, в день операции кеторол 30–60 мг (за 20 мин до начала операции), субтеноновая анестезия маркаином 10 мг, крылонёбная блокада лидокаином 100 мг.

32 пациентам первой группы проводили инфузию дексмедетомидина по следующей схеме: введение нагрузочной дозы 0,5–1,0 мкг/(кг·ч) в течение 10–15 мин в зависимости от эффекта, с последующим введением поддерживающей дозы 0,2–0,5 мкг/(кг·ч). Прекращали инфузию за 7–10 мин до конца операции. Опиоидное потенцирование проводилось болюсно с использованием фентанила.

Во второй группе (36 пациентов) в качестве препарата для седации использовали пропофол и проводили опиоидное потенцирование.

Премедикация и регионарная анестезия были такими же, как в первой группе. Пропофол вводился в виде непрерывной инфузии в дозе 0,4–1,2 мг/(кг·ч). Опиоидное потенцирование проводилось болюсно с использованием фентанила.

Для оценки адекватности анестезии нами проводилось исследование следующих показателей. Глубину уровня седации и угнетения сознания оценивали по шкале RASS [4]. Также оценивали степень сотрудничества с врачом. Проводили мониторинг АД, ЧСС, ЧДД и SpO<sub>2</sub> и оценку болевого синдрома по вербально описательной шкале боли (ВОШБ) (Gaston-Johansson F. et al., 1990) [5] интраоперационно и в раннем послеоперационном периоде. Учитывали периоперационный расход фентанила.

Указанные показатели регистрировали в следующих точках: 1) на момент прибытия в операционную; 2) после введения нагрузочной дозы, начала операции, установки портов; 3) тампонада полости стекловидного тела; 4) эндолазерная коагуляция; 5) окончание операции.

Статистическую обработку полученных данных осуществляли при помощи пакета программ Microsoft Excel. Для сравнения групп использовали параметрические (с помощью *t*-критерия Стьюдента) и непараметрические (с помощью критерия Манна—Уитни и Уилкинсона) методы статистической обработки. Результаты исследования для переменных представлены в формате  $M \pm \sigma$  ( $M$  — среднее арифметическое,  $\sigma$  — стандартное отклонение). Критическое значение уровня значимости  $p$  принималось равным 0,05.

Для оценки связи между признаками внутри групп использовался коэффициент линейной корреляции Пирсона (параметрический) и коэффициент ранговой корреляции Спирмена (непараметрический).

**Полученные результаты.** В ходе настоящего исследования дексмедетомидин показал себя как средство, обладающее как выраженным седативным, так и анальгетическим эффектом за счет своей высокой селективности к  $\alpha_2$ -адренорецепторам в стволе головного мозга. Похожий эффект ранее широко описан у другого  $\alpha_2$ -адреномиметика — клофелина [6]. В нашем исследовании на разных этапах дексмедетомидин использовался в дозах от 0,2 до 1,0 мкг/(кг·ч), что в 93,75 % случаев (30 пациентов) позволило добиться стабильных показателей гемодинамики и

комфортного для пациента и оператора уровня седации, механика дыхания оставалась фактически интактной, отсутствовали храп, западение корня языка, движения головой. Также фармакологические особенности дексмететомидина позволили статистически значимо снизить количество используемых во время оперативного лечения опиоидных препаратов у пациентов первой группы. По сравнению со второй группой отмечена значимо меньшая частота сердечных сокращений.

Таблица 1  
Сравнение показателей на этапах исследования ( $M \pm \sigma$ )

Показатели	Этапы исследования	Группы пациентов	
		Первая группа (дексдор + фентанил)	Вторая группа (пропофол + фентанил)
ЧСС	1	71,69 ± 2,62	72,50 ± 1,61
	2	69,38 ± 2,46*. **	71,38 ± 1,47*
	3	66,81 ± 2,51*. **	70,62 ± 1,17*
	4	64,75 ± 2,33*. **	68,73 ± 1,61*
	5	62,13 ± 2,24*. **	67,96 ± 1,18*
САД	1	141,09 ± 7,04	140,31 ± 6,33
	2	126,41 ± 5,42*. **	116,77 ± 4,48*
	3	120,63 ± 3,97*. **	104,62 ± 3,88*
	4	116,47 ± 3,93*. **	105,65 ± 3,70*
	5	113,38 ± 4,58*. **	108,73 ± 4,32*
ДАД	1	82,06 ± 3,45	80,81 ± 2,58
	2	78,22 ± 3,74*. **	70,04 ± 2,82*
	3	76,16 ± 3,06*	68,65 ± 2,59*
	4	73,38 ± 3,11*. **	67,42 ± 2,50*
	5	71,75 ± 3,05*. **	65,96 ± 2,58*
АДср	1	101,74 ± 3,54	100,64 ± 2,31
	2	94,28 ± 3,33*. **	86,95 ± 1,99*
	3	90,98 ± 2,62*. **	87,31 ± 1,68*
	4	87,74 ± 2,80*. **	85,17 ± 1,65*
	5	85,63 ± 2,80*. **	94,55 ± 1,77*
SatO <sub>2</sub>	1	97,53 ± 0,51*	96,69 ± 1,12*
	2	97,13 ± 0,55*	95,23 ± 1,31*
	3	96,47 ± 0,62*. **	93,73 ± 1,46*
	4	96,00 ± 0,51*	94,23 ± 1,27*
	5	95,44 ± 0,62	94,58 ± 1,10
Седация по шкале RASS	1	—	—
	2	-1,22 ± 0,42*. **	-1,65 ± 0,49*
	3	-1,41 ± 0,50*. **	-2,12 ± 0,99*
	4	-1,69 ± 0,47*. **	-2,31 ± 0,47*
	5	-1,94 ± 0,25**. **	-2,42 ± 0,50
Оценка по вербально описательной шкале боли	1	—	—
	2	2,16 ± 0,37*. **	3,38 ± 0,50*
	3	2,22 ± 0,42*. **	3,46 ± 0,51*
	4	2,38 ± 0,49*. **	3,54 ± 0,51*
	5	2,44 ± 0,50**. **	3,65 ± 0,49*
Расход фентанила, мкг/(кг·ч)	1	—	—
	2	2,31 ± 0,47*. **	3,27 ± 0,45*
	3	3,72 ± 0,46*	3,92 ± 0,48*
	4	3,91 ± 0,30**. **	4,50 ± 0,51*
	5	—	—

\* Достоверность различий с предыдущим этапом исследования ( $p < 0,05$ ).

\*\* Достоверность различий по сравнению со второй группой пациентов ( $p < 0,05$ ).

Оценка по шкале ВОШБ интраоперационно и в раннем послеоперационном периоде колебалась в диапазоне от 2 до 3.

У пациентов второй группы отмечены более высокая ЧСС по сравнению с первой группой, артериальное давление со склонностью к гипотонии, дыхательные нарушения (храп, шумное дыхание), связанные с периодическим развитием глубокой седации (-3, -4 по шкале RASS). У некоторых пациентов отмечено западение корня языка. Это подтверждалось снижением уровня SpO<sub>2</sub> в некоторых случаях до 89–90 %. Расход опиоидных препаратов в группе пропофола на некоторых этапах исследования был значимо больше, чем у пациентов первой группы.

Оценка по шкале ВОШБ интраоперационно и в раннем послеоперационном периоде колебалась в более широком диапазоне. Сравнение полученных в ходе исследования результатов представлено в табл. 1.

В ходе исследования выявлен средний уровень корреляции во второй группе на третьем этапе исследования между показателями «расход фентанила» и «седация по шкале RASS» = 0,48, а также во второй группе для четвертого этапа между показателями «седация по шкале RASS» и «оценка по вербально описательной шкале боли» = 0,45.

## Выводы

1. Проведение мультимодальной анестезии с использованием внутривенной непрерывной инфузии дексмететомидина обеспечивает ровный и комфортный уровень седации пациента по ходу витреоретинальных операций. При этом гарантируется сохранность дыхательной функции и гемодинамическая стабильность.
2. Мультимодальная анестезия с использованием инфузии пропофола показала себя эффективной при витреоретинальных операциях, однако она существенно уступает методике с использованием дексмететомидина по показателям безопасности и комфорта для пациента и персонала.
3. Включение в схему мультимодальной анестезии дексмететомидина позволяет добиться снижения количества используемых опиоидных анальгетиков в периоперационном периоде.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Вклад авторов.** Берлинский В.В. — идея проведения исследования, разработка протокола исследования, создание базы данных, набор материала, написание статьи; Максимов В.Ю. — обеспечение оборудованием для исследования, организация исследования, редактирование статьи; Чумаков Л.А. — набор и обработка материала, написание статьи; Козлов С.А. — набор и обработка материала, создание базы данных.

## ORCID авторов

Берлинский В.В. — 0000-0002-3931-4627

Максимов В.Ю. — 0000-0003-0230-7578

Чумаков Л.А. — 0000-0003-1175-090X

Козлов С.А. — 0000-0002-0741-0446

**Литература/References**

1. *Ashburh M.A., Caplan R.A., Carr D.B. et al.* Practice guidelines for acute pain management in the perioperative setting: an updated report by the American Society of Anesthesiologists task force on acute pain management. *Anesthesiology*. 2004; 100(6): 1573–1581.
2. *Овечкин А.М.* Седация в интенсивной терапии. Вестник интенсивной терапии. 2009; 1: 21–26. [*Ovechkin A.M.* Sedatsiya v intensivnoy terapii. Vestnik intensivnoy terapii. 2009; 1: 21–26. (In Russ)]
3. *Тахчиди Х.П., Сахнова С.Н., Мясникова В.В. и др.* Анестезия в офтальмологии. М.: МИА, 2007. [*Takhchidi Kh.P., Sakhnova S.N., Myasnikova V.V. et al.* Anesteziya v oftal'mologii. М.: MIA, 2007. (In Russ)]
4. *Sessler C.N., Gosnell M.S., Grap M.J. et al.* The Richmond Agitation-Sedation Scale. Validity and Reliability in Adult intensive Care Unit Patients. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2002; 166(10): 1338–1344.
5. *Александрович Ю.С., Гордеев В.И.* Оценочные и прогностические шкалы в медицине критических состояний. СПб.: Элби-СПб, 2010. [*Aleksandrovich Yu.S., Gordeyev V.I.* Otsenochnyye i prognosticheskiye shkaly v meditsine kriticheskikh sostoyaniy. Saint Petersburg: Elbi-SPb, 2010. (In Russ)]
6. *Жданов Г.Г., Харитонов Е.Б.* Клофелин как компонент общей и регионарной анестезии. Саратовский научно-медицинский журнал. 2009; 5(1): 115–118. [*Zhdanov G.G., Kharitonova E.B.* Klofelin kak komponent obshchey i regionarnoy anestezii. Saratovskiy nauchno-meditsinskiy zhurnal. 2009; 5(1): 115–118. (In Russ)]