



# **СЕДАЦИЯ В ОРИТ: ДЕКСМЕДЕТОМИДИН**

**И.А.КОЗЛОВ**

**МОНИКИ им. М.Ф.Владимирского**

**Москва - 2018**

# БОЛЬШОЙ ЛАТИНСКО-РУССКИЙ СЛОВАРЬ

**sedate**

*спокойно, сдержанно*

**sedatio**

*успокоение*

**sedamen**

*успокаивающее средство*

**sedatus**

*сдержанный, спокойный, уравновешенный*

**sedator**

*умиротворитель*

# СЕДАЦИЯ ЭТО:

**«... сон с сохраненными корнеальными рефлексами и быстрым пробуждением по желанию врача»**

*(Boisson-Bertrand D, Ravussin P. 4th meeting of the anesthesia-resuscitation section of the ORL Department. Lausanne, October 5 1990. Ann Fr Anesth Reanim, 1991, Vol. 10, № 1, p. 1A-2A.)*

**«... метод, при котором с помощью различных препаратов достигается уровень депрессии ЦНС, позволяющий проводить лечебные и диагностические манипуляции, сохраняя при этом контакт с пациентом на протяжении всего периода седации»**

*(Report of the Working Party on Guidelines for Sedation Royal College of Surgeons of England, 1993)*

**«... контролируемый уровень медикаментозной депрессии сознания, при котором сохранены защитные рефлексы, обеспечивается адекватное дыхание и есть ответы на физические стимулы или вербальные команды»**

*(Holzman R.S. et al. Guidelines for sedation by nonanesthesiologists during diagnostic and therapeutic procedures. The Risk Management Committee of the Department of Anaesthesia of Harvard Medical School. J Clin Anesth, 1994, Vol. 6, № 4, p. 265-276).*

# ХИМИЧЕСКИЕ ГРУППЫ ПРЕПАРАТОВ И ОТДЕЛЬНЫЕ ПРЕПАРАТЫ, НАЗНАЧАЕМЫЕ ДЛЯ СЕДАЦИИ В ОИТ:

**БЕНЗОДИАЗЕПИНЫ** (соединение бензольной и diazepиновой кольцевых структур) – *диазепам, мидазолам*

**ПРОПОФОЛ** (2,6-диизопропилфенол)

**АГОНИСТЫ ЦЕНТРАЛЬНЫХ  $\alpha_2$ -АДРЕНОРЕЦЕПТОРОВ**

– *клофелин, дексмедетомидин*

**БУТИРОФЕНОНЫ** - *галоперидол, дроперидол*

**БАРБИТУРАТЫ** (производные барбитуровой кислоты)

– *тиопентал натрий, гексенал*

**ЭТОМИДАТ** (этиловый эфир карбоновой кислоты)

**КЕТАМИН** (метиламиноциклогексанон,

структурный аналог фенциклидина)

**НАТРИЯ ОКСИБУТИРАТ** (натриевая соль

$\gamma$ -оксимасляной кислоты – ГОМК)

**ГАЛОГЕНОСОДЕРЖАЩИЕ ИНГАЛЯЦИОННЫЕ АНЕСТЕТИКИ**

(метилловые эфиры) – *севофлуран, изофлуран*

**ГАЗООБРАЗНЫЕ ИНГАЛЯЦИОННЫЕ АНЕСТЕТИКИ** (неорганические

газы) – *ксенон, закись азота*

*Absalom A, Adapa R. Anxiolytics, sedatives and hypnotics. Anaesth Int Care Med, 2007, Vol. 8, № 8, p. 340-344.*

*Sandimenge A. Sedation of ventilated patients and analgesia. Clin Pulm Med, 2010, Vol. 17, № 6, p. 290-299.*

*Заболотских И.Б., Песняк Е.В. Седация в интенсивной терапии. Петрозаводск, ИнтелТек, 2007*

*Надбитова Р.А. Мониторинг седативной терапии у детей в отделении реанимации.*

*Автореф. ...канд. мед. наук. М., 2009.*



# ЗАКИСЬ АЗОТА В ОИТ

Б. В. ПЕТРОВСКИЙ, С. Н. ЕФУНИ  
**ЛЕЧЕБНЫЙ НАРКОЗ**

Издательство «Медицина» Москва 1967  
 Издательство «Медицина» Будапешт 1967



Б. В. ПЕТРОВСКИЙ, 1908 года рождения, академик, лауреат Ленинской премии, министр здравоохранения СССР, директор Научно-исследовательского института клинической и экспериментальной хирургии. Б. В. Петровский — выдающийся ученый, создавший большую школу советских хирургов, многие из которых возглавляют крупные хирургические отделения и кафедры. Его работы в области хирургии сердца и кровеносных сосудов, хирургии пищевода и средостения, переливания крови и пересадки органов широко известны в Советском Союзе и за рубежом. Он является автором ряда оригинальных хирургических методов лечения. Б. В. Петровский впервые в Советском Союзе проявил успешную пересадку почки у человека. Он внес большой вклад в дело становления анестезиологии в СССР и является одним из авторов оригинального метода послеоперационного наркоза. Признанием заслуг Б. В. Петровского явилось его избрание председателем Всесоюзного общества хирургов, членом президиума Международного общества хирургов, вице-президентом Европейского общества сердечно-сосудистой хирургии, почетным членом Венгерской академии наук и ряда зарубежных научных обществ.



С. Н. ЕФУНИ, 1930 года рождения, доктор медицинских наук, профессор, заместитель председателя Всесоюзного общества анестезиологов и реаниматологов, руководитель лаборатории искусственной оксигенации Научно-исследовательского института клинической и экспериментальной хирургии. Один из ближайших учеников акад. Б. В. Петровского. Известен своими работами в области клинической анестезиологии. Автор многочисленных трудов, в том числе и монографии по исследованию биоэлектрической активности мозга в условиях анестезиологической практики. Совместно с Б. В. Петровским является автором метода послеоперационного наркоза. В настоящее время ведет большую исследовательскую и клиническую работу по использованию гипербарической оксигенации в реанимационной практике.

**«Упорядочивание» ЭЭГ  
 через 4 мин от начала  
 «аналгонаркоза»  
 закистью азота**



**УНАП-2**

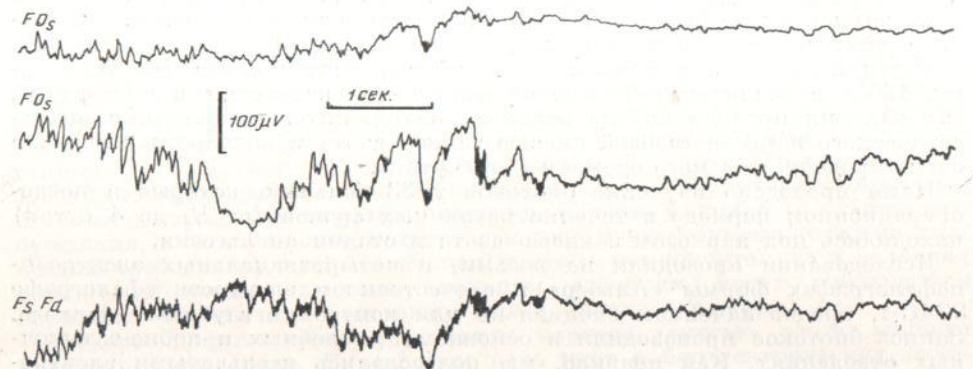


Рис. 22. На электроэнцефалограмме зарегистрировано «упорядочивание» кривой через 4 минуты после начала анальгезического наркоза.

# «Спираль развития» проблемы седации в ОРИТ



January 2013 • Volume 41 • Number 1

### Clinical Practice Guidelines for the Management of Pain, Agitation, and Delirium in Adult Patients in the Intensive Care Unit

Juliana Barr, MD, FCCM<sup>1</sup>; Gilles L. Fraser, PharmD, FCCM<sup>2</sup>; Kathleen Puntillo, RN, PhD, FAAN, FCCM<sup>3</sup>;  
E. Wesley Ely, MD, MPH, FACP, FCCM<sup>4</sup>; Céline Gélinas, RN, PhD<sup>5</sup>; Joseph F. Dasta, MSc, FCCM, FCCP<sup>6</sup>;  
Judy E. Davidson, DNP, RN<sup>7</sup>; John W. Devlin, PharmD, FCCM, FCCP<sup>8</sup>; John P. Kress, MD<sup>9</sup>;  
Aaron M. Joffe, DO<sup>10</sup>; Douglas B. Coursin, MD<sup>11</sup>; Daniel L. Herr, MD, MS, FCCM<sup>12</sup>;  
Avery Tung, MD<sup>13</sup>; Bryce R. H. Robinson, MD, FACS<sup>14</sup>; Dorrie K. Fontaine, PhD, RN, FAAN<sup>15</sup>;  
Michael A. Ramsay, MD<sup>16</sup>; Richard R. Riker, MD, FCCM<sup>17</sup>; Curtis N. Sessler, MD, FCCP, FCCM<sup>18</sup>;  
Brenda Pun, MSN, RN, ACNP<sup>19</sup>; Yoanna Skrobik, MD, FRCP<sup>20</sup>; Roman Jaeschke, MD<sup>21</sup>

# Что Нового за 40 лет

# ?

BRITISH MEDICAL JOURNAL 22 JUNE 1974

p. 656-659.

### Controlled Sedation with Alphaxalone-Alphadolone

M. A. E. RAMSAY, T. M. SAVEGE, B. R. J. SIMPSON, R. GOODWIN



**Michael A. E. Ramsay, M.D:**

## *Hospital Topics*

### **Controlled Sedation with Alphaxalone-Alphadolone**

M. A. E. RAMSAY, T. M. SAVEGE, B. R. J. SIMPSON, R. GOODWIN

*British Medical Journal*, 1974, 2, 656-659

Method

#### **Summary**

Alphaxalone-alphadolone (Althesin), diluted and administered as a controlled infusion, was used as a sedative for 30 patients in an intensive therapy unit. This technique allowed rapid and accurate control of the level of sedation. It had three particularly useful applications: it provided "light sleep," allowed rapid variation in the level of sedation, and enabled repeated assessment of the central nervous system.

Sedation was satisfactory for 88% of the total time, and no serious complications were attributed to the use of the drug. Furthermore, though alphaxalone-alphadolone was given for periods up to 20 days there was no evidence of tachyphylaxis or delay in recovery time.

- **Седация должна быть неглубокой («light sleep»)**
- **Для оценки седации следует использовать шкалу (6-градационная шкала Рамсея)**
- **Седация должна быть легко управляема (быстрое углубление или снижение глубины при необходимости)**
- **Седация должна обеспечивать не только сон, но и амнезию, профилактику ментальных расстройств у больных, длительно находящихся в ОРИТ**
- **Седация должна легко прерываться и не препятствовать оценке неврологического статуса**

## Clinical Practice Guidelines for the Management of Pain, Agitation, and Delirium in Adult Patients in the Intensive Care Unit

Juliana Barr, MD, FCCM<sup>1</sup>; Gilles L. Fraser, PharmD, FCCM<sup>2</sup>; Kathleen Puntillo, RN, PhD, FAAN, FCCM<sup>3</sup>; E. Wesley Ely, MD, MPH, FACP, FCCM<sup>4</sup>; Céline Gélinas, RN, PhD<sup>5</sup>; Joseph F. Dasta, MSc, FCCM, FCCP<sup>6</sup>; Judy E. Davidson, DNP, RN<sup>7</sup>; John W. Devlin, PharmD, FCCM, FCCP<sup>8</sup>; John P. Kress, MD<sup>9</sup>; Aaron M. Joffe, DO<sup>10</sup>; Douglas B. Coursin, MD<sup>11</sup>; Daniel L. Herr, MD, MS, FCCM<sup>12</sup>; Avery Tung, MD<sup>13</sup>; Bryce R. H. Robinson, MD, FACS<sup>14</sup>; Dorrie K. Fontaine, PhD, RN, FAAN<sup>15</sup>; Michael A. Ramsay, MD<sup>16</sup>; Richard R. Riker, MD, FCCM<sup>17</sup>; Curtis N. Sessler, MD, FCCP, FCCM<sup>18</sup>; Brenda Pun, MSN, RN, ACNP<sup>19</sup>; Yoanna Skrobik, MD, FRCP<sup>20</sup>; Roman Jaeschke, MD<sup>21</sup>

## Critical Care Medicine

### УТВЕРЖДЕНИЯ И РЕКОМЕНДАЦИИ

- **Поддержание легкого уровня седации ассоциировано с улучшением клинических исходов (укорочение ИВЛ, пребывания в ОИТ) (уровень доказательности B)**
- **Для оценки глубины седации рекомендуется использовать Ричмондскую шкалу возбуждения-седации (RASS) (B)**
- **Средства для седации следует титровать, поддерживая легкий уровень седации (+1B)**
- **У больных на ИВЛ следует ежедневно прерывать седацию или снижать ее уровень (+1B)**



**Уровень 1** бодрствует, возбужден, беспокоен

**Уровень 2** бодрствует и взаимодействует, спокоен

**Уровень 3** бодрствует, нет активного взаимодействия

**Уровень 4** спит, выраженная реакция на лёгкое нажатие переносицы либо на негромкую речь

**Уровень 5** спит, заторможенная реакция на лёгкое нажатие переносицы либо на негромкую речь

**Уровень 6** спит, нет реакции на лёгкое нажатие переносицы либо на негромкую речь

## Шкала Рамсея (Ramsay Scale)

656

BRITISH MEDICAL JOURNAL 22 JUNE 1974

### *Hospital Topics*

## Controlled Sedation with Alphaxalone-Alphadolone

M. A. E. RAMSAY, T. M. SAVEGE, B. R. J. SIMPSON, R. GOODWIN



## **Модифицированная шкала оценки седации Ramsay**

- 0 - возбужден, беспокоен
- 1 - бодрствует, спокоен и контактен
- 2 - дремлет, открывает глаза на внешние звуки
- 3 - дремлет, открывает глаза на оклик
- 4 - дремлет, открывает глаза в ответ на физическую стимуляцию
- 5 - спит, реагирует движениями на физическую стимуляцию
- 6 - не реагирует на внешние раздражители

## The Richmond Agitation–Sedation Scale

### Validity and Reliability in Adult Intensive Care Unit Patients

Curtis N. Sessler, Mark S. Gosnell, Mary Jo Grap, Gretchen M. Brophy, Pam V. O’Neal, Kimberly A. Keane, Eljim P. Tesoro, and R. K. Elswick

**+4** крайне агрессивен, опасен для персонала

**+3** крайне возбужден, пытается уалить катетры и т.п.

**+2** борется с вентилатором, частые бессмысленные движения

**+1** беспокоен

**0** бодрствует, спокоен

**-1** сонлив, речевой контакт >10 сек

**-2** лёгкая седация (речевой контакт < 10 сек)

**-3** средняя седация (реакция на речь, отсутствие контакта)

**-4** глубокая седация (реакция на физическое раздражение)

**-5** нет реакции

## ТРЕБОВАНИЯ К «ИДЕАЛЬНОМУ» ПРЕПАРАТУ ДЛЯ СЕДАЦИИ:

- **Быстрое наступление и прекращение эффекта**
- **Легкое «титрование»**
- **Большая терапевтическая широта**
- **Минимальная кумуляция**
- **Отсутствие фармакологических взаимодействий, побочных эффектов и возможных осложнений, способных повысить стоимость лечения**

lack pharmacologic interactions or adverse/collateral effects without increasing overall health care cost. To date, there is no such agent in the market.

*Сегодня мы не располагаем таким агентом на рынке...*





## «НАЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ» ВЫБОРА ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ СЕДАЦИИ В ОИТ:

- ✓ *В развитых странах наиболее распространены бензодиазепины, пропофол, агонисты центральных  $\alpha_2$ -адренорецепторов, галоперидол (при делирии)*
- ✓ *В США и большинстве стран Европы назначение барбитуратов, этomidата, кетамина относительно редко и имеет несистемный характер*
- ✓ *В России и в Великобритании этomidат исключен из фармакопеи (опасность надпочечниковой недостаточности)*
- ✓ *Натрия оксибутират и тиопентал для седации наиболее широко используют в России*
- ✓ *Ингаляционные анестетики для седации крайне редко используют и в России, и за рубежом*

*Ostermann M.E., Keenan S.P., Seiferling R.A., Sibbald W.J. Sedation in the intensive care unit. A systematic review. JAMA, 2000, Vol. 283, № 11, p. 1451-14569.*

*Absalom A, Adapa R. Anxiolytics, sedatives and hypnotics. Anaesth Int Care Med, 2007, Vol. 8, № 8, p. 340-344.*

*Sandimenge A. Sedation of ventilated patients and analgesia. Clin Pulmonary Care, 2010, Vol. 17, № 6, p. 290-299.*

*Заболотских И.Б., Песняк Е.В. Седация в интенсивной терапии. Петрозаводск, ИнтелТек, 2007*

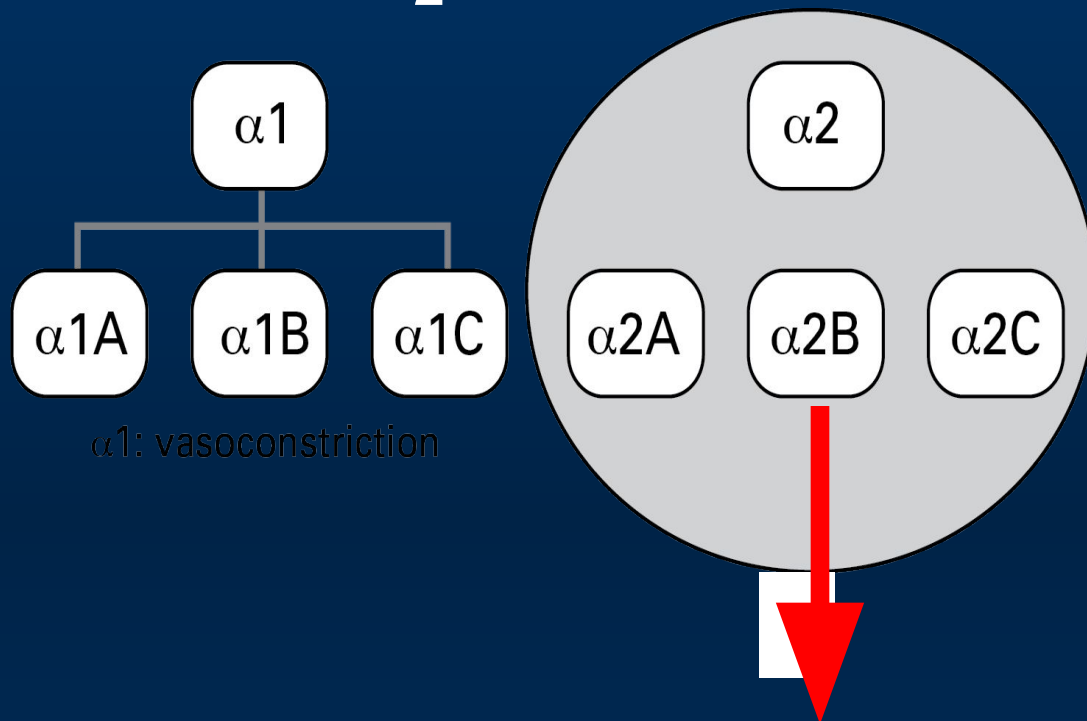
*Овечкин А.М. Анальгезия и седация в интенсивной терапии. Вестник интенсивной терапии, 2009, № 1, с. 17-25*

*Надбитова Р.А. Мониторинг седативной терапии у детей в отделении реанимации.*

*Автореф. ...канд. мед. наук. М., 2009.*

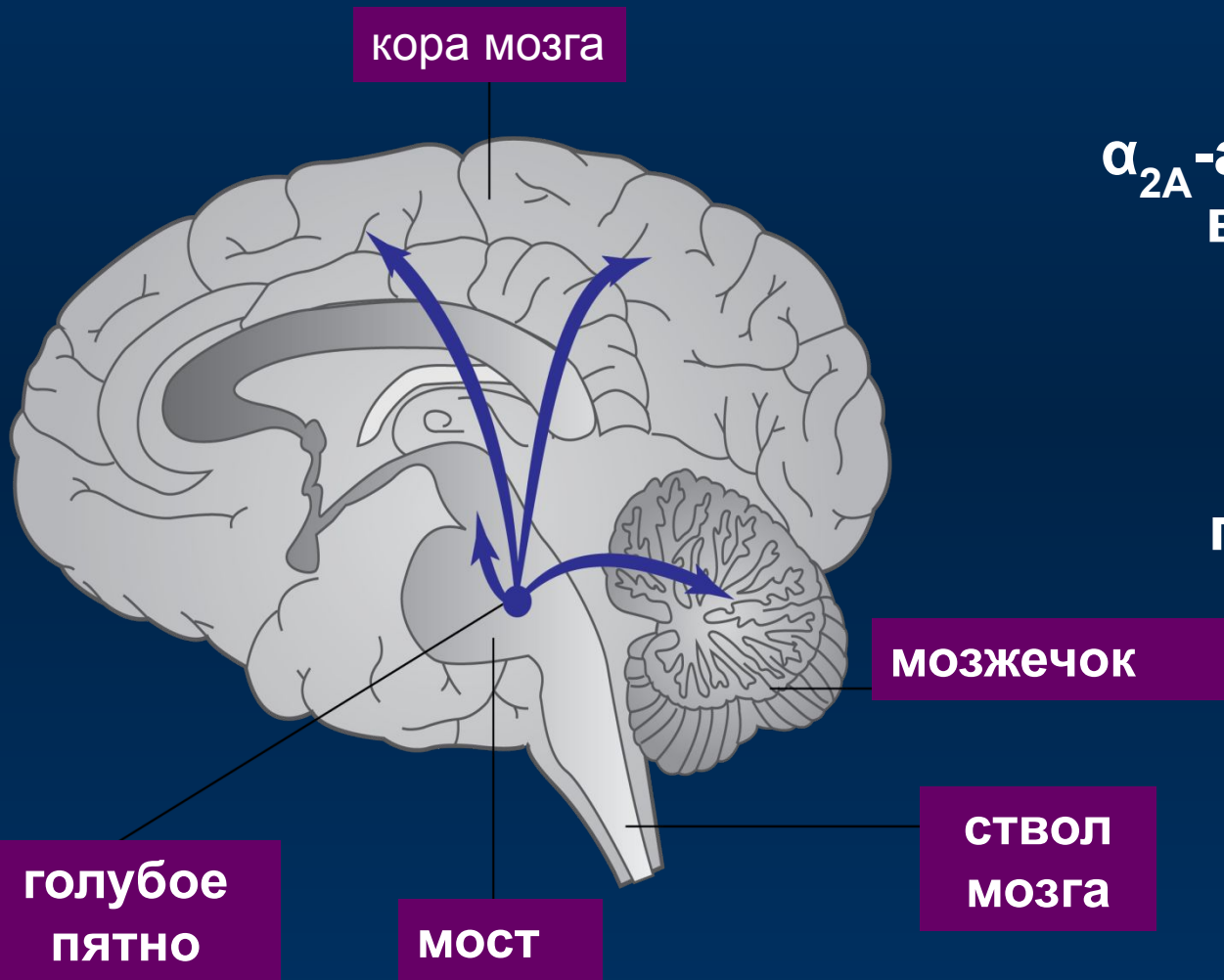


# Функции и локализация $\alpha_2$ -адренорецепторов



- угнетение высвобождения норадреналина (пресинаптические ауторецепторы)
- генерация и модуляция потенциалов действия (соматодендритные постсинаптические ауторецепторы)
- регуляция высвобождения других нейротрансмиттеров (пресинаптические соматодендритные гетерорецепторы)

# Механизм седации, вызываемой $\alpha_2$ -агонистами



активация  
 $\alpha_{2A}$ -адренорецепторов  
в голубом пятне и  
стволе мозга



гиперполяризация  
возбудимых  
нейронов



седация

# **Эффекты $\alpha_2$ -адренергических рецепторов (клонидин, дексмедетомидин) в анестезиологии-реаниматологии**

- **оказывают центральный симпатолитический эффект**
- **вызывают седацию, анксиолизис и аналгезию**
- **имеют аналгетический эффект, реализуемый через центральную и периферическую нервную систему, пролонгируют действие местных анестетиков и опиоидов, вводимых эпидурально и интратекально**
- **уменьшают расход анестетиков и опиоидов**
- **обеспечивают профилактику гипердинамической реакции кровообращения на интубацию трахеи и операционную травму**
- **могут быть эффективны в профилактике и лечении периперационной ишемии миокарда, причем дексмедетомидин особенно показан у больных с высоким риском осложнений ИБС**



# Характеристика $\alpha_2$ -агонистов: дексмедетомидин vs клофелин

## Дексмедетомидин

- Полный агонист
- $\alpha_2:\alpha_1 = 1300:1$
- $T_{1/2\beta} 2 \text{ ч}$
- Не обладает подтиповой селективностью к А-, В- и С-подтипам  $\alpha_2$ -адренорецепторов

## Клофелин

- Частичный агонист
- $\alpha_2:\alpha_1 = 220:1$
- $T_{1/2\beta} 9 \text{ ч}$
- Не обладает подтиповой селективностью к А-, В- и С-подтипам  $\alpha_2$ -адренорецепторов

Дексмедетомидин не обладает сродством к:

$\beta_1$ -,  $\beta_2$ -адренергическим,

$H_1$ - и  $H_2$ -гистаминовым,

5- $HT_1$ - и 5- $HT_2$ -серотониновым,

мускариновым, дофаминовым, триптаминовым,

ГАМК-эргическим, опиатным и бензодиазепиновым рецепторам

# Дексмететомидиновая седация в ОРИТ

## Дексмететомидин, разрешенный в США вскоре после завершения рекомендаций 2002 г., в настоящее время наиболее часто назначается для седации в ОРИТ

Barr J., Fraser G.L., Pufillo K. et al. Clinical practice guidelines for the management of pain, agitation, and Delirium in adult patients in the intensive care unit. Crit.Care.Med., 2013, vol. 41, № 1, p. 203-306.

**ИНСТРУКЦИЯ**  
**по применению лекарственного препарата для медицинского применения**  
**ДЕКСДОР®**  
**(дексмететомидин)**

Регистрационный номер ЛП-001597 от 22.03. 2012  
Торговое наименование Дексдор®  
Международное непатентованное наименование Дексмететомидин  
Химическое наименование 1*H*-имидазол-4-[1-(2,3-диметилфенил)этил]-(*S*)-гидрохлорид (2) (+)-4-[(*S*)- $\alpha$ ,2,3-триметилбензил]-имидазола гидрохлорид.  
Лекарственная форма Концентрат для приготовления раствора для инфузий  
Состав Активное вещество: дексмететомидина гидрохлорид — 118 мкг; эквивалентный дексмететомидину — 100 мкг.  
Фармакотерапевтическая группа Седативное средство  
Код АТХ NС

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Регистрационное удостоверение ЛП -001597

«Орион Корпорейшн Орион Фарма», Финляндия

Инструкция по медицинскому применению  
Изменение № 5

Дексдор®,

Концентрат для приготовления раствора для инфузий, 100 мкг/мл

«Орион Корпорейшн Орион Фарма», Финляндия

Дата внесения Изменения « \_\_\_\_ » 02 08 16 \_\_\_\_ 20 \_\_\_\_ г.



Старая редакция	Новая редакция
<b>Показания к применению</b> Седация у взрослых пациентов, находящихся в отделении интенсивной терапии, необходимая глубина седации которых не превышает пробуждение в ответ на голосовую стимуляцию (соответствует диапазону от 0 до -3 баллов по шкале возбуждения-седации Ричмонда (RASS)).	<b>Показания к применению</b> Седация у взрослых пациентов, находящихся в отделении анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии, необходимая глубина седации которых не превышает пробуждение в ответ на голосовую стимуляцию (соответствует диапазону от 0 до -3 баллов по шкале возбуждения-седации Ричмонда (RASS)).

В Российской Федерации дексмететомидин зарегистрирован в 2012 г. для седации у взрослых пациентов, находящихся в ОРИТ

В 2016 г. перерегистрирован как препарат, разрешенный для использования в ОРИТ и отделениях анестезиологии

## Dexmedetomidine vs Midazolam or Propofol for Sedation During Prolonged Mechanical Ventilation

Two Randomized Controlled Trials

Stephan M. Jakob, MD, PhD; Esko Ruokonen, MD, PhD; R. Michael Grounds, MBBS, FRCA, MD; Toni Sarapohja, MSc; Chris Garratt, MBChB, FFPM; Stuart J. Pocock, PhD; J. Raymond Bratty, BSc, MB, BCh, FFPM; Jukka Takala, MD, PhD for the Dexmedetomidine for Long-Term Sedation Investigators

**PRODEX:** дексмедетомидин vs пропофол

**MIDEX:** дексмедетомидин vs мидазолам

*для продолжительной (1-14 сут)  
легкой-умеренной («0» - «-3» стадии по Ричмондской шкале RASS)  
седации больных на ИВЛ*

**+4** крайне агрессивен, опасен  
для персонала

**+3** крайне возбужден,  
пытается удалить катетры и т.п.

**+2** борется с  
вентилятором, частые  
бессмысленные движения

**+1** беспокоен

**0** бодрствует, спокоен

**-1** сонлив, речевой контакт  
>10 сек

**-2** лёгкая седация (речевой  
контакт < 10 сек)

**-3** средняя седация (реакция  
на речь, отсутствие контакта)

**-4** глубокая седация (реакция  
на физическое раздражение)

**-5** нет реакции

## The Richmond Agitation-Sedation Scale

Validity and Reliability in Adult Intensive Care Unit Patients

Curtis N. Sessler, Mark S. Gosnell, Mary Jo Grap, Gretchen M. Brophy, Pam V. O'Neal, Kimberly A. Keane, Eljim P. Tesoro, and R. K. Elswick



**В сравнении с мидазоламом и пропофолом**

**ДЕКСМЕДЕТОМИДИН**

**продемонстрировал :**

- **аналогичное качество седации и продолжительность соответствия ее заданному уровню без назначения дополнительных седативных препаратов**
- **улучшение контакта с больными, облегчение сотрудничества с ними**

# Клиническое наблюдение

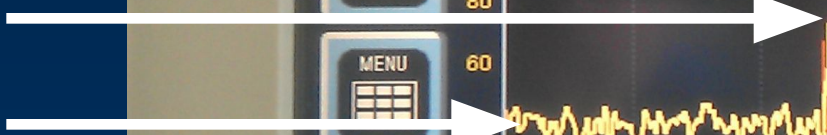
Изменение значений BIS у больного 82 лет после АКШ с ИК, получающего дексмедетомидин (0,6 мкг/кг/ч) при оклике и при установке назогастрального зонда

**BIS** VISTA



**BIS**

78  
42



# ДОЗИРОВКИ, ВРЕМЯ НАСТУПЛЕНИЯ И ОКОНЧАНИЯ ЭФФЕКТА ПРОПОФОЛА, МИДАЗОЛАМАМ И ДЕКСМЕДЕТОМИДИНА

ПРЕПАРАТ	Начальная доза	Скорость инфузии	Начало эффекта	Конец эффекта
Пропофол	0,5-2 мг/кг	0,5-4 мг/кг/ч	1-5 мин	2-8 мин
Мидазолам	0,03-0,1 мг/кг	0,03-0,25 мг/кг/ч	5-10 мин	30-120 мин(?)
Дексмедетомидин	0,7 мкг/кг/ч	0,2-1,4 мкг/кг/ч	10-15 мин	30-90 мин

## Примечания по длительному использованию:

1. Длительная инфузия **пропофола** может привести к повышению уровня триглицеридов плазмы, препарат должен учитываться как источник калорий, требует максимально строгой асептичности в уходе за инфузионной линией (особенно, если не содержит ЭДТА)
2. После длительной инфузии (48-72 ч) **мидазолама** время пробуждения и экстубации трахеи становится плохо прогнозируемым (накопление метаболитов)
3. Эффект **мидазолама** удлиняется под действием пропофола, диазепама, антибиотиков-макролидов и других ингибиторов цитохрома P450
4. Максимальный срок введения **дексмедетомидина** в исследованиях PRODEX и MIDEX составлял 14 сут

*Absalom A, Adapa R. Anxiolytics, sedatives and hypnotics. Anaesth Int Care Med, 2007, Vol. 8, № 8, p. 340-344.*

*Sandimenge A. Sedation of ventilated patients and analgesia. Clin. Pulm.Med., , 2010, Vol. 17, № 6, p. 290-299.*

*Jakob S. et al. Dexmedetomidine vs midazolam or propofol for sedation during prolonged mechanical ventilation.*

*JAMA, 2012, vol. 307, № 11, p. 1151-1160*

*Kawaai H. et al. A comparison of intravenous sedation with two doses of dexmedetomidine: 0.2 µg/kg/hr vs 0.4 µg/kg/hr.*

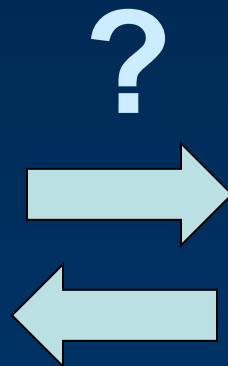
*Anesth Prog., 2010, vol. 57, p. 96-103*

*Venn R.M. et al. Pharmacokinetics of dexmedetomidine infusion for sedation of postoperative patients requiring intensive care. Br.J. Anaesth., 2002, vol. 88, № 5, p. 669-675.*

# **ДЕКСМЕДЕТОМИДИН и биоэлектрическая активность мозга**

## **«СНОПОДОБНАЯ» ДЕПРЕССИЯ:**

- **Изменения частотного спектра и формы ЭЭГ, характерные для 2-й стадии по REM-сна**
  - **Отсутствие изменений эпилептиформного паттерна**
- **Снижение BIS без четких «дозозависимых» взаимосвязей внутри популяции больных, но с дозозависимостью у конкретного больного**

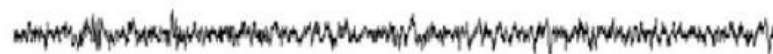




# ЭЭГ при бодрствовании, седации/общей анестезии, сне (дексмедетомидиновая седация)

## БОДРСТВОВАНИЕ

с открытыми глазами



с закрытыми глазами



## ОБЫЧНАЯ МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ СЕДАЦИЯ/АНЕСТЕЗИЯ

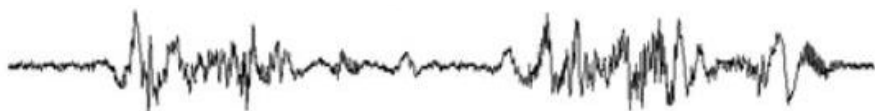
Phase 1



Phase 2



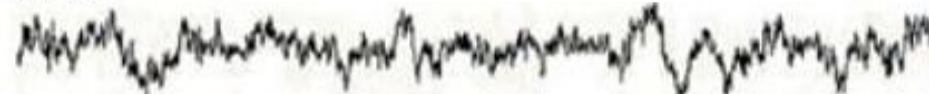
Phase 3 «подавление ЭЭГ»



## СОН

REM

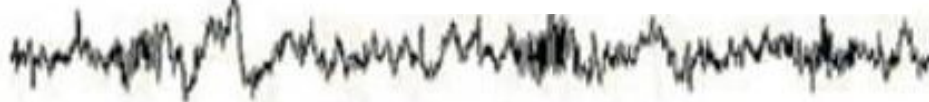
с быстрыми движениями глаз



Non-REM stage без быстрых движений глаз



Non-REM stage 2 без быстрых движений глаз  
ДЕКСМЕДЕТОМИДИН



**ИНСТРУКЦИЯ**  
**по применению лекарственного препарата для**  
**медицинского применения**  
**ДЕКСДОР®**  
**(дексмететомидин)**

Регистрационный номер ЛП-001597 от 22.03. 2012

Торговое наименование

Дексдор®

Международное непатентованное наименование

Дексмететомидин

Химическое наименование

1*H*-имидазол-4-[1-(2,3-диметилфенил)этил]-(*S*)-гидрохлорид (2) (+)-4-[(*S*)-α,2,3-триметилбензил]-имидазола гидрохлорид.

Лекарственная форма

Концентрат для приготовления раствора для инфузий

Состав

Активное вещество: дексмететомидина гидрохлорид — 118 мкг, эквивалентный дексмететомидину — 100 мкг.

Фармакотерапевтическая группа

Седативное средство

Код АТХ

N05CM18

## ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

■■■

**Дексдор®**, по всей вероятности, не подавляет судорожную активность, и, поэтому, не должен применяться в монотерапии при эпилептическом статусе

■■■■

## В эксперименте **ДЕКСМЕДЕТОМИДИН** :

- **уменьшает объем некроза мозгового вещества при ишемическом инсульте;**
- **улучшает выживаемость нейронов гиппокампа после транзиторной ишемии мозга;**
  - **предотвращает апоптоз и некроз при глутамат-индуцированной смерти клеток;**
- **уменьшает степень неврологического дефицита после ишемического повреждения мозга;**
  - **уменьшает нейрокогнитивные расстройства, вызываемые изофлураном у новорожденных крыс**

*Ma D., Hossain M., Rajakumaraswamy N. et al. Dexmedetomidine produces its neuroprotective effect via the alpha 2A-adrenoceptor subtype. Eur. J. Pharmacol., 2004, vol. 502, № 1-2, p. 87-97.*

*Sanders R.D., Xu J., Shu Y. et al. Dexmedetomidine attenuates isoflurane-induced neurocognitive impairment in neonatal rats. Anesthesiology, 2009, vol. 110, № 5, p. 1077-1085.*

*Sato K., Kimura T., Nishikawa T. et al. Neuroprotective effects of a combination of dexmedetomidine and hypothermia after incomplete cerebral ischemia in rats. Acta Anaesthesiol. Scand., 2010, vol. 54, № 3, p. 377-382.*

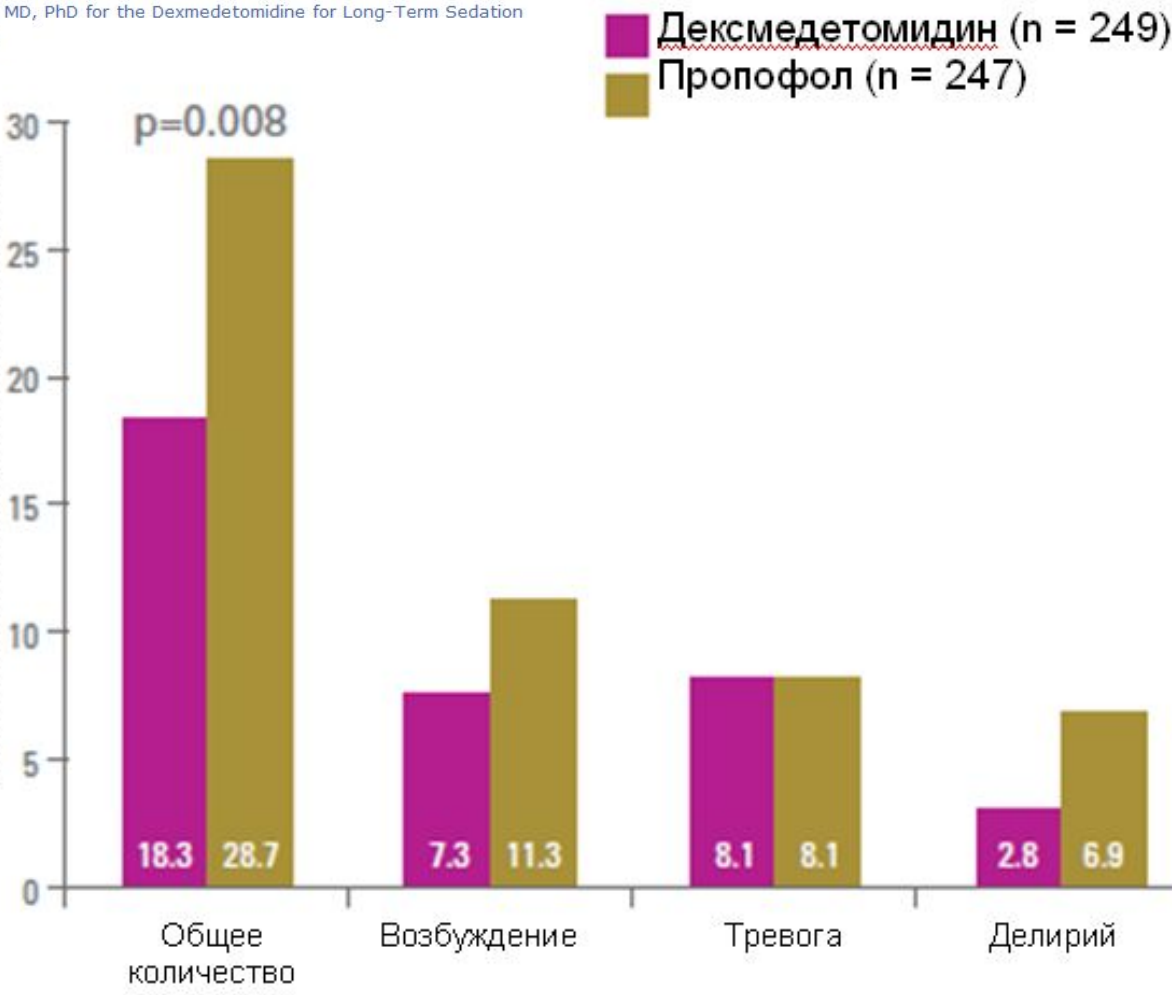
**Dexmedetomidine vs Midazolam or Propofol for Sedation During Prolonged Mechanical Ventilation**

**PRODEX**

Two Randomized Controlled Trials

Stephan M. Jakob, MD, PhD; Esko Ruokonen, MD, PhD; R. Michael Grounds, MBBS, FRCA, MD; Toni Sarapohja, MSc; Chris Garratt, MBChB, FFPM; Stuart J. Pocock, PhD; J. Raymond Bratty, BSc, MB, BCh, FFPM; Jukka Takala, MD, PhD for the Dexmedetomidine for Long-Term Sedation Investigators

*Нейрокогнитивные нарушения, диагностированные в период между рандомизацией и окончанием 48-часового наблюдения*





## *Дексмететомидиновая седация в кардиоанестезиологии*

Проанализированы 257 публикаций  
за 1979-2012 гг.

Отобраны 11 исследований за  
2003-2011 гг. (n=16 748), в которых  
выполнено сравнение седации  
дексмететомидином с плацебо или  
другими вариантами седации

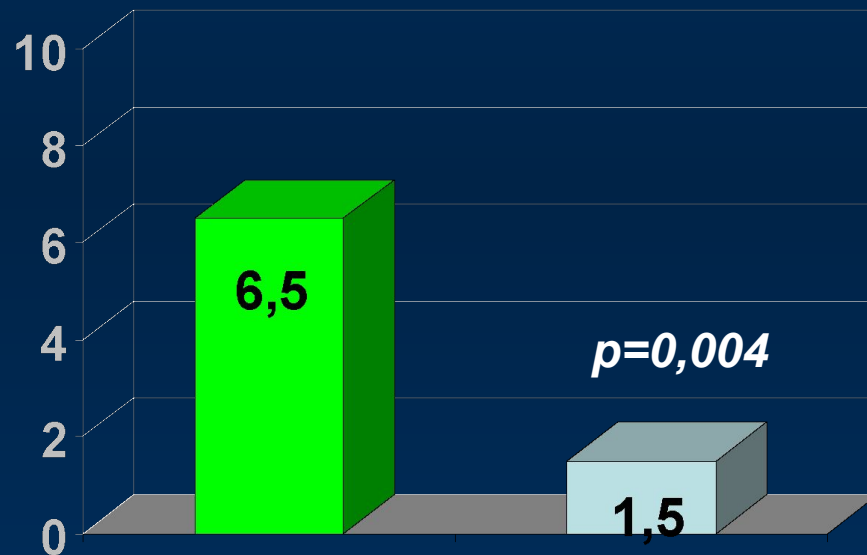
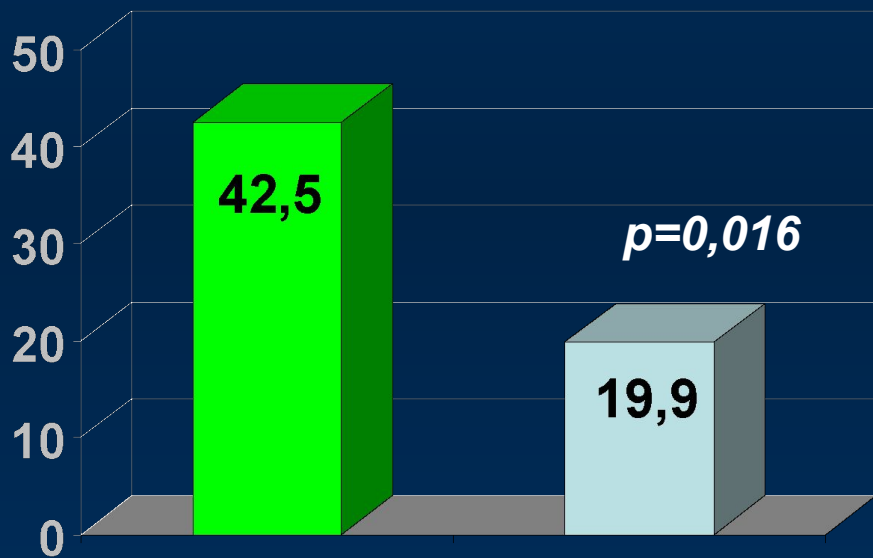
**УСТАНОВЛЕНО, что при  
ДЕКСМЕДЕТОМИДИНОВОЙ СЕДАЦИИ  
у кардиохирургических больных :**

- снижается риск делирия**
- укорачивается длительность ИВЛ.**

# Сравнительная эффективность галоперидола и дексмедетомидина у возбужденных больных с делирием на ИВЛ

Время до экстубации трахеи, ч

Пребывание в ОИТ, сут



галоперидол



дексмедетомидин

Research

Open Access

**Dexmedetomidine vs. haloperidol in delirious, agitated, intubated patients: a randomised open-label trial**

Michael C Reade, Kim O'Sullivan, Samantha Bates, Donna Goldsmith, William RSTJ Ainslie and Rinaldo Bellomo

Department of Intensive Care Medicine, Austin Hospital and the University of Melbourne, 145 Studley Road, Heidelberg, Victoria, 3084, Australia

Corresponding author: Michael C Reade, Michael.READE@austin.org.au

Received: 27 Feb 2009 Revisions requested: 25 Mar 2009 Revisions received: 13 May 2009 Accepted: 19 May 2009 Published: 19 May 2009

Critical Care 2009, 13:R75 (doi:10.1186/cc7890)

This article is online at: <http://ccforum.com/content/13/3/R75>

© 2009 Reade et al.; licensee BioMed Central Ltd.

This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (<http://creativecommons.org/licenses/by/2.0>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

*Б-ой Н-ов, 46 лет.*

*Клиническое наблюдение*

*Д-з: ИБС, аневризма ЛЖ с тромбозом,  
Острая сердечная недостаточность, ВАБК,  
состояние после ортотопической трансплантации сердца (2-е сут),  
делирий, отек мозга?*

*При неоднократных попытках активизации диагностировано психомоторное возбуждение, контакта с больным нет, продолжена седация (пропофол, диазепам), при консультации невропатолога подозрение на отек мозга.*

*В конце 2-х суток п/о начата инфузия дексмедетомидина, инфузия пропофола и введение диазепамы прекращены:*

- при дозировке дексмедетомидина 1 мкг/кг/ч наблюдали кратковременный эпизод психомоторного возбуждения, дозировка препарата увеличена до 1,4 мкг/кг/ч, через 15 мин достигнут целевой уровень седации RASS -2;*
- в течение 10 ч инфузия дексмедетомидина продолжалась в дозах 1,2-0,8 мкг/кг/ч, обеспечивая седацию RASS -2 - -1; больной выполняет команды;*
- через 10 ч седация прекращена, больной в сознании, экстубирован.*

**ИНСТРУКЦИЯ**  
**по применению лекарственного препарата для**  
**медицинского применения**  
**ДЕКСДОР®**  
**(дексмететомидин)**

Регистрационный номер ЛП-001597 от 22.03. 2012

Торговое наименование

Дексдор®

Международное непатентованное наименование

Дексмететомидин

Химическое наименование

1*H*-имидазол-4-[1-(2,3-диметилфенил)этил]-(*S*)-гидрохлорид (2) (+)-4-[(*S*)- $\alpha$ ,2,3-триметилбензил]-имидазола гидрохлорид.

Лекарственная форма

Концентрат для приготовления раствора для инфузий

Состав

Активное вещество: дексмететомидина гидрохлорид — 118 мкг, эквивалентный дексмететомидину — 100 мкг.

Фармакотерапевтическая группа

Седативное средство

Код АТХ

N05CM18

## ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- ...
- Острая цереброваскулярная патология

## ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

...  
У пациентов с признаками ишемии головного мозга следует рассмотреть возможность снижения дозы препарата или отмены его введения

# ДЕКСМЕДЕТОМИДИН и мозговой кровоток

## Позитронная эмиссионная томография

Исход

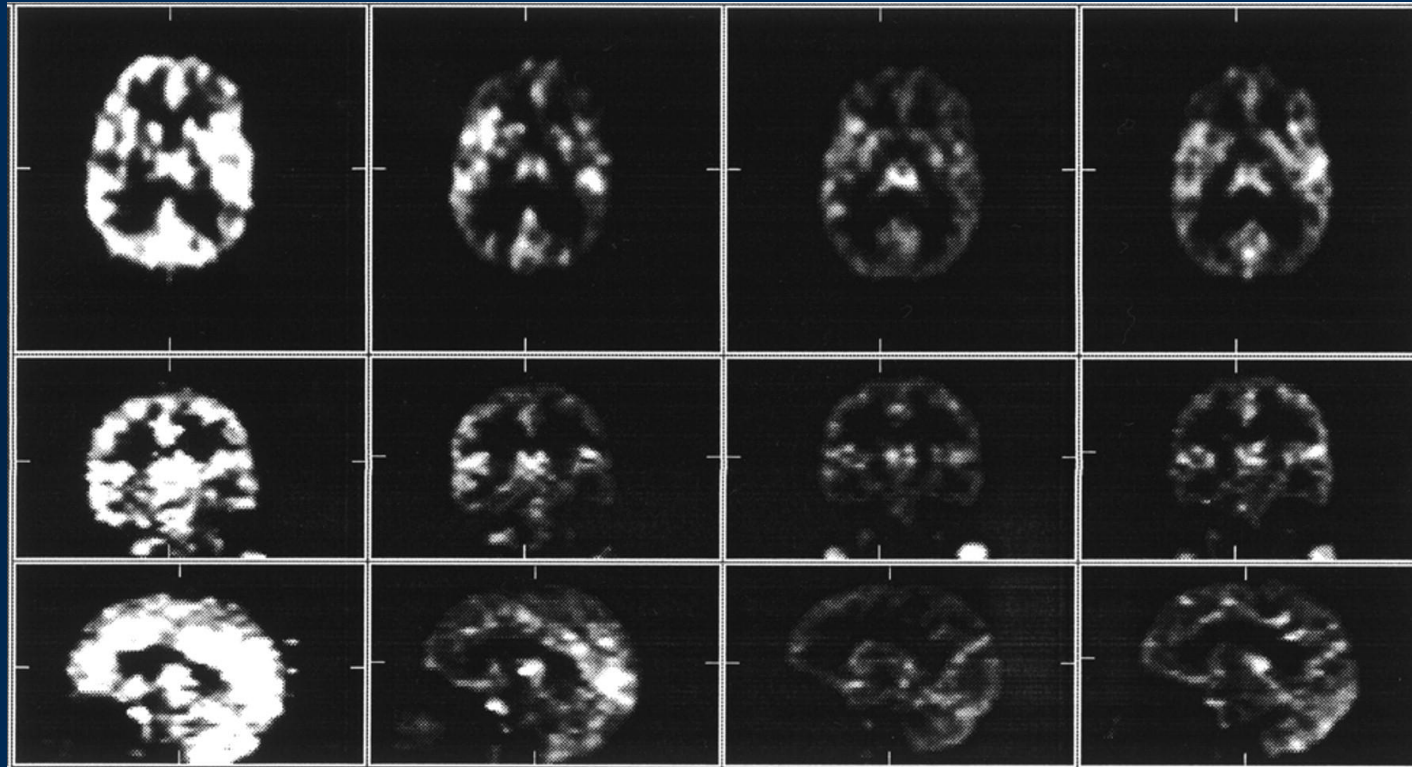
Дексмедетомидин

30 мин после

0,2 мкг/кг/ч

0,6 мкг/кг/ч

инфузии

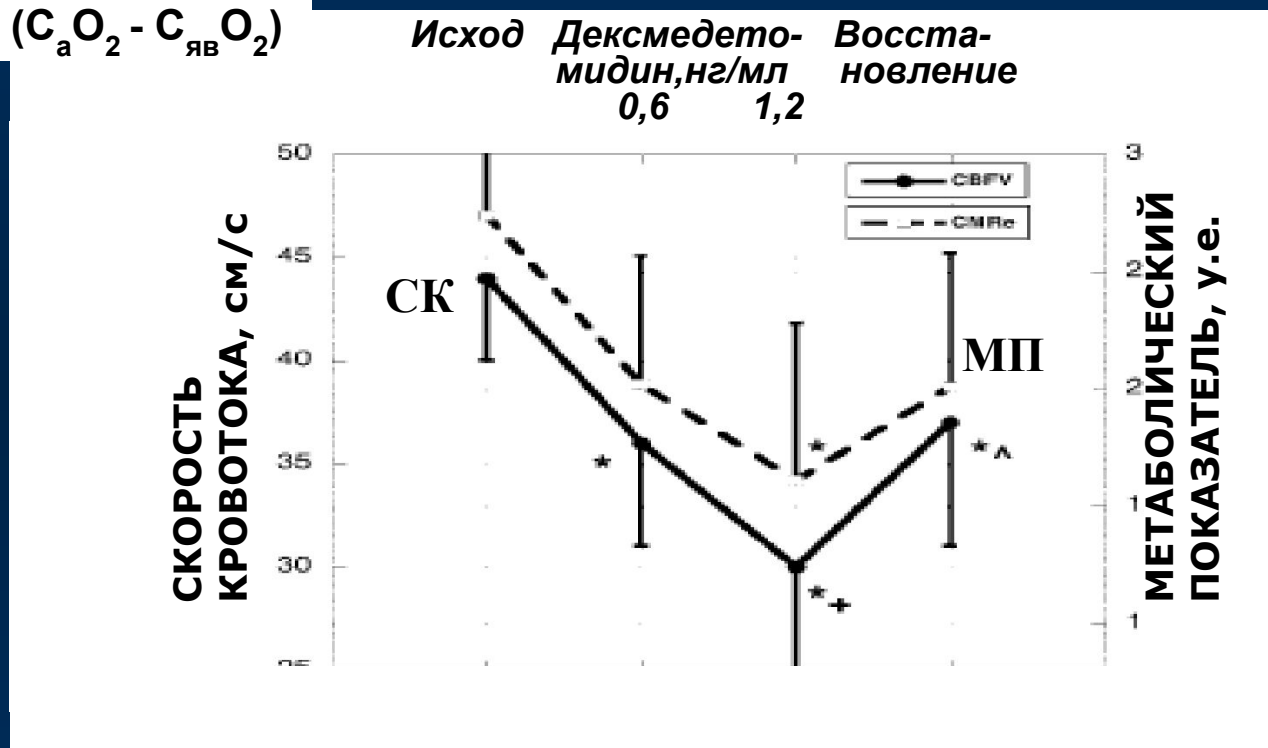


У здоровых добровольцев дексмедетомидин (0,2 и 0,6 мкг/кг/ч) дозозависимо снижает: общий мозговой кровоток на 30-35% региональный (13 зон) мозговой кровотоке на 25-45%

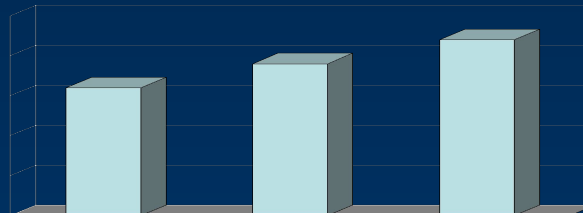
# ДЕКСМЕДЕТОМИДИН и мозговой кровотока

Скорость кровотока по средней мозговой артерии и интенсивность мозгового метаболизма

$$\text{МП (у.е.)} = \text{МК} \times (\text{C}_a \text{O}_2 - \text{C}_{\text{яв}} \text{O}_2)$$



Отношение кровотока / метаболизм



# ДЕКСМЕДЕТОМИДИН при ЧМТ

## Допплерография внутренней сонной и вертебральной артерии и интенсивность мозгового метаболизма

Степень снижения, %

Контроль  
ЧМТ

Мозговой  
кровоток

Мозговой  
метаболический эквивалент

Wang X., Ji J., Fen L., Wang A. Effects of dexmedetomidine on cerebral blood flow in critically ill patients with or without traumatic brain injury: A prospective controlled trial. *Brain Inj.*, 2013, vol. 27, №13-14, p. 1617-1622.

*ДЕКСМЕДЕТОМИДИН при ЧМТ*

# *Мозговые физиологические изменения при седации пропофолом и дексмедетомидином*



*James M.L., Olson D.M., Graffagnino C.*

*A pilot study of cerebral and haemodynamic physiological changes during sedation with dexmedetomidine or propofol in patients with acute brain injury. Anaesth. Intensive Care, 2012, vol 40, № 6, p. 949-957.*



## **Преимущества ДЕКСМЕДЕТОМИДИНА при ЧМТ**

**Нейропротекторные  
эффекты:**

**снижение МК и ИКД**

**Препарат выбора  
при:**

- подготовке к экстубации  
и в постэкстубационный  
период**
- при возбуждении  
и делирии**

**Преимущества:**

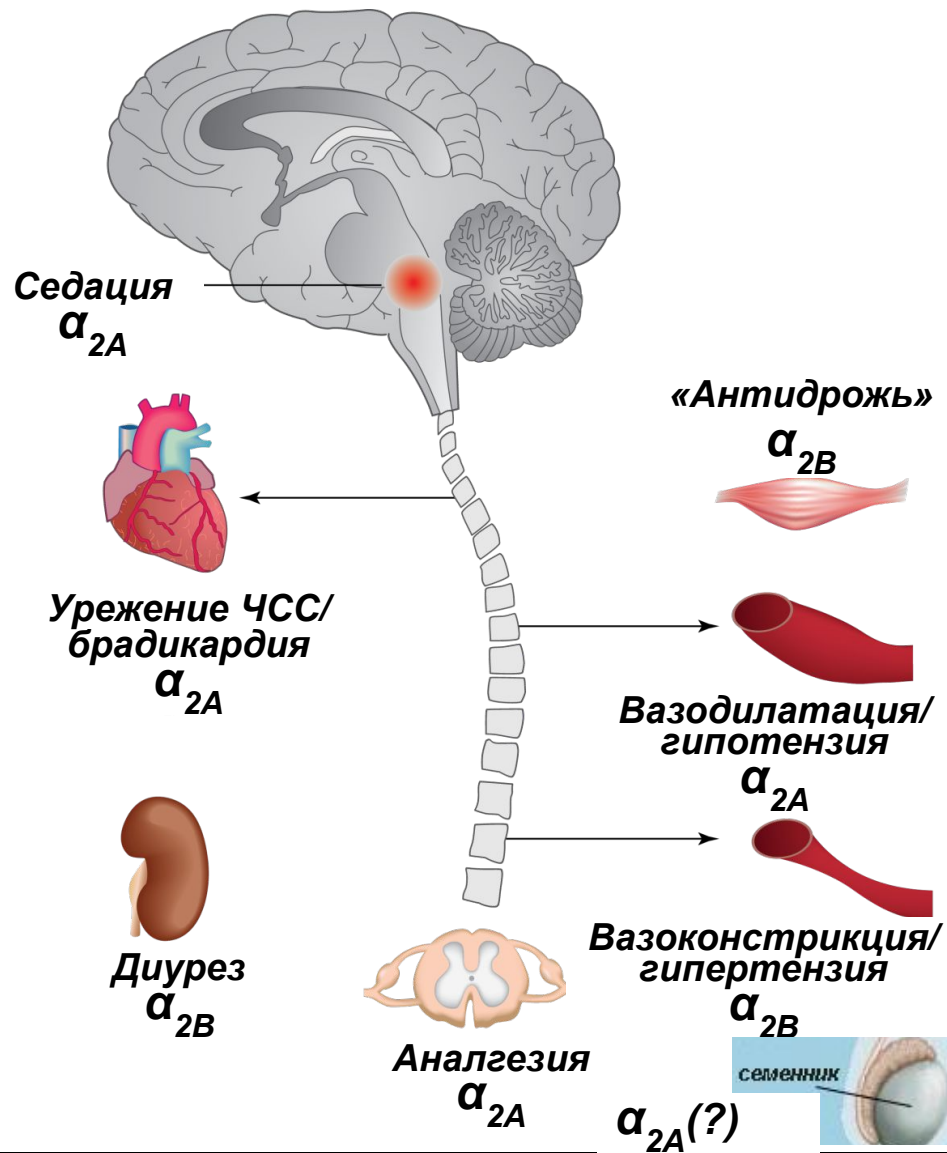
- снижение риска делирия**
- минимальная депрессия  
дыхания**

# $\alpha_2$ -адренорецепторы расположены не только в ЦНС, но и в ...

ЦНС

периферия

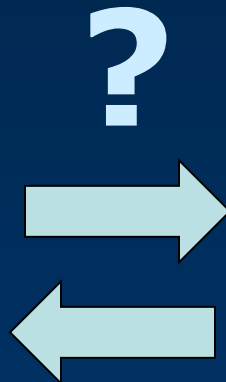
ЭФФЕКТ  
АГОНИСТА



# *ДЕКСМЕДЕТОМИДИН* *и уровень катехоламинов* *в крови*

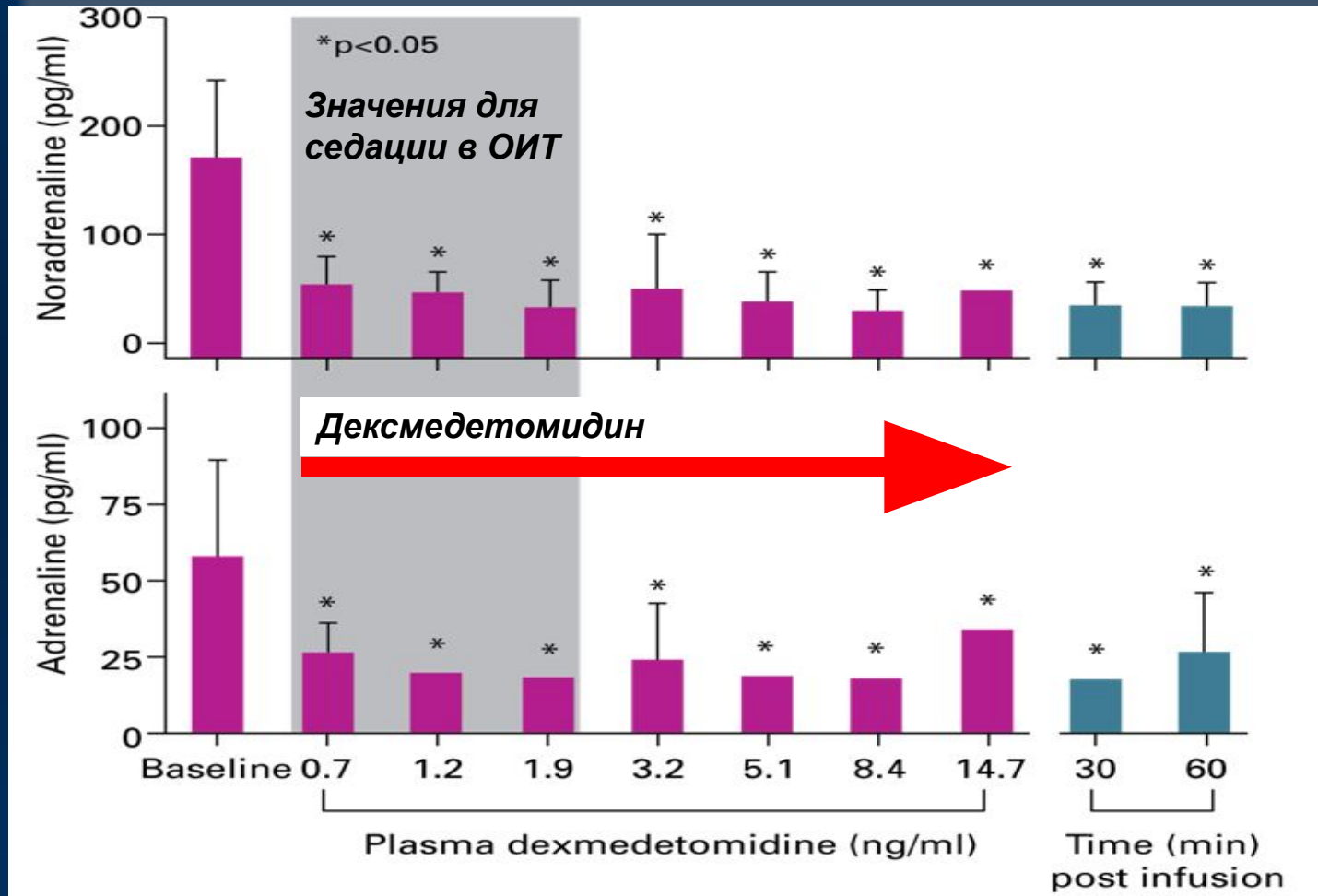
## СИМПАТОЛИЗИС:

- **Снижение симпатического тонуса ЦНС**
  - **уменьшение выброса норадреналина в периферических синапсах симпатической нервной системы**



# ДЕКСМЕДЕТОМИДИН И ПЛАЗМЕННЫЙ УРОВЕНЬ КАТЕХОЛАМИНОВ

**Влияние возрастающих дозировок ДЕКСМЕДЕТОМИДИНА  
на уровень катехоламинов у здоровых добровольцев**

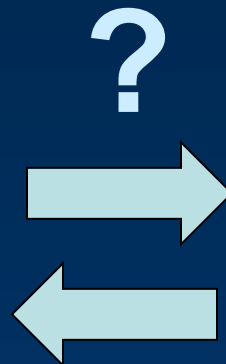


*Ebert Th.J., Hall E.J., Barney J.A., et al. The effects of increasing plasma concentrations of dexmedetomidine in humans. Anesthesiology, 2000, vol. 93, №2, p. 382–394.*

# ДЕКСМЕДЕТОМИДИН И НОЦИЦЕПЦИЯ

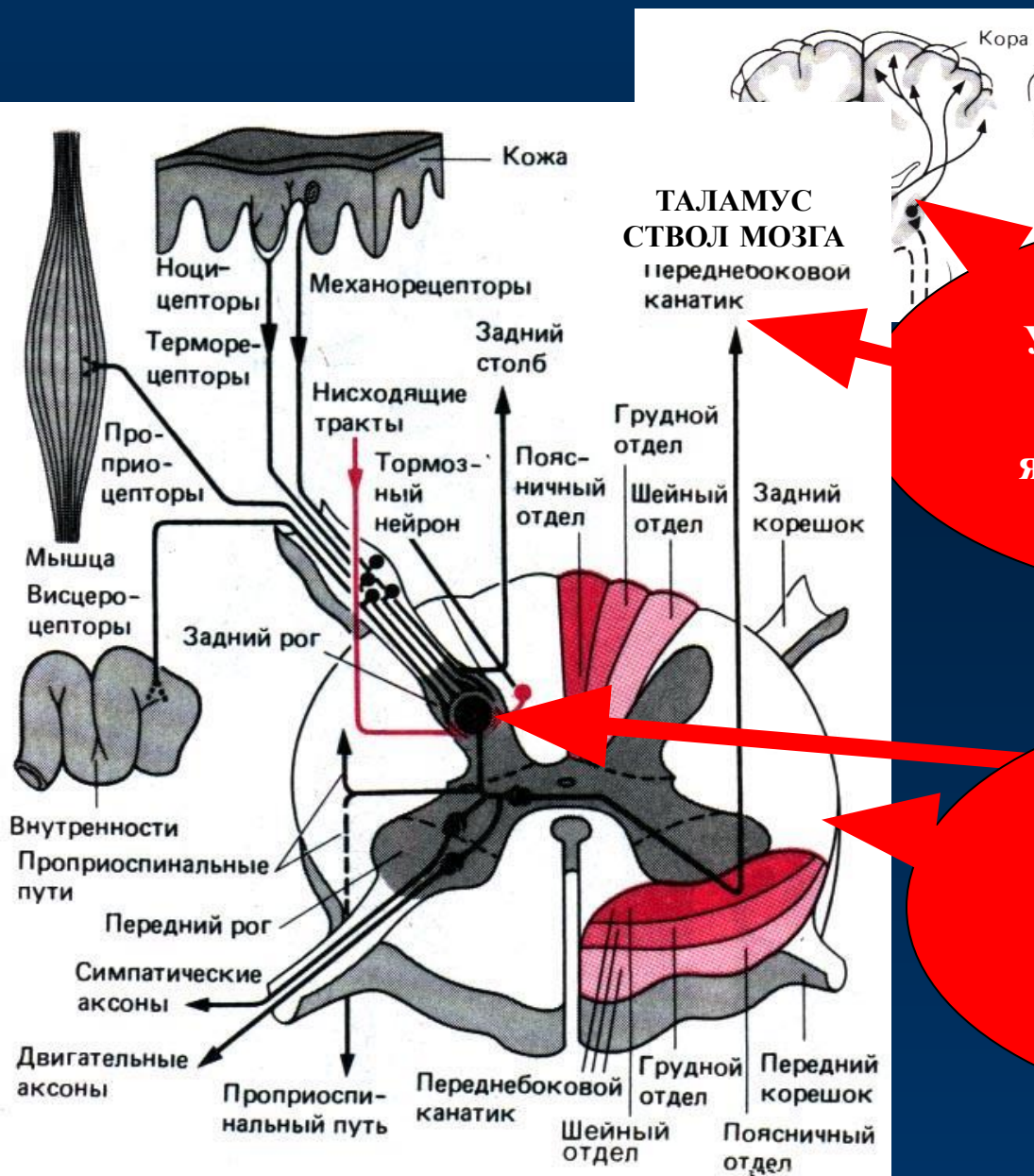
## АНАЛГЕЗИЯ:

- *Комплексный  $\alpha_2$ -адренорецепторозависимый эффект*
  - *«Адъювантный» эффект при внутривенном введении для седации*
    - *Снижение потребности в опиоидах*





# НОЦИЦЕПЦИЯ И $\alpha_{2A}$ -АДРЕНОРЕЦЕПТОРЫ



СУПРАСПИНАЛЬНЫЙ  
УРОВЕНЬ АНАЛГЕЗИИ:  
 $\alpha_{2A,B,C}$ -АР  
ядер ствола и таламуса

СПИНАЛЬНЫЙ  
УРОВЕНЬ АНАЛГЕЗИИ:  
 $\alpha_{2A}$ -АР  
задних корешков,  
поверхностной пластинки

ФИЗИОЛОГИЯ  
ЧЕЛОВЕК@



**ИНСТРУКЦИЯ**  
**по применению лекарственного препарата для**  
**медицинского применения**  
**ДЕКСДОР®**  
**(дексмететомидин)**

Регистрационный номер ЛП-001597 от 22.03. 2012

Торговое наименование

Дексдор®

Международное непатентованное наименование

Дексмететомидин

Химическое наименование

1*H*-имидазол-4-[1-(2,3-диметилфенил)этил]-(*S*)-гидрохлорид (2) (+)-4-[(*S*)- $\alpha$ ,2,3-триметилбензил]-имидазола гидрохлорид.

Лекарственная форма

Концентрат для приготовления раствора для инфузий

Состав

Активное вещество: дексмететомидина гидрохлорид — 118 мкг, эквивалентный дексмететомидину — 100 мкг.

Фармакотерапевтическая группа

Седативное средство

Код АТХ

N05CM18

## ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ

...

вследствие возможных фармакодинамических взаимодействий...

может потребоваться снижение дозы дексмететомидина или  
одновременно применяемых ... наркотических анальгетиков....

## **Влияние на цитохром P450 (возможность лекарственного взаимодействия)**

<b>Пропофол</b>	отчетливое дозозависимое ингибирование
<b>Диазепам</b>	отчетливо влияет
<b>Мидазолам</b>	мало влияет
<b>Дексмедетомидин</b>	возможно слабое дозозависимое ингибирование

*Absalom A, Adapa R. Anxiolytics, sedatives and hypnotics. Anaesth Int Care Med, 2007, Vol. 8, № 8, p. 340-344.*

*Sandimenge A. Sedation of ventilated patients and analgesia. Clin. Pulm.Med., , 2010, Vol. 17, № 6, p. 290-299.*

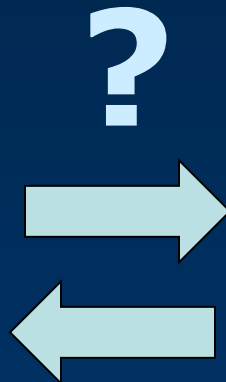
*Калви Т.Н., Уильямс Н.Е. Фармакология для анестезиолога. Книга первая. Бином: М., 2007.*

*Venn R.M. et al. Pharmacokinetics of dexmedetomidine infusion for sedation of postoperative patients requiring intensive care. Br.J. Anaesth., 2002, vol. 88, № 5, p. 669-675.*

# **ДЕКСМЕДЕТОМИДИН** *и сердечно-сосудистая система*

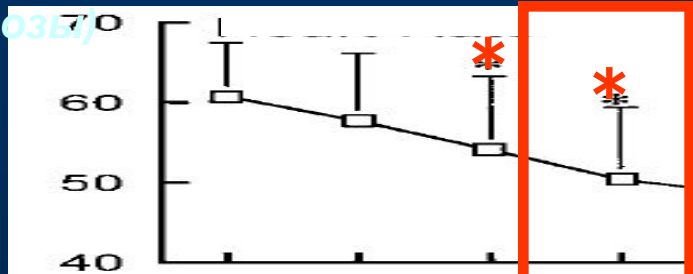
## **ГЕМОДИНАМИКА:**

- *Основная реакция – умеренная депрессия кровообращения*
- *Начальный этап введения препарата может характеризоваться вариабельностью изменений сосудистого тонуса из-за влияния на различные подтипы  $\alpha_2$ -АР*
- *Значимые нарушения кровообращения возможны только при выраженной передозировке*
  - *Эффекты на коронарный кровоток и кислородный баланс миокарда благоприятны*

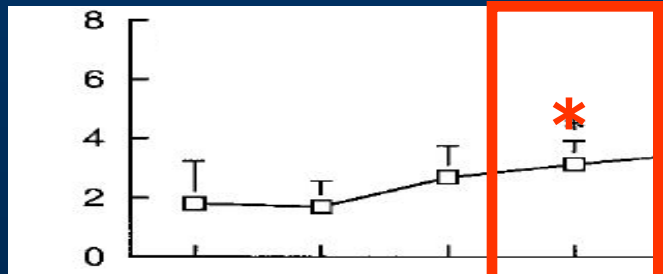


# ДЕКСМЕДЕТОМИДИН И ГЕМОДИНАМИКА (здоровые добровольцы, рекомендуемые и предельно допустимые дозы)

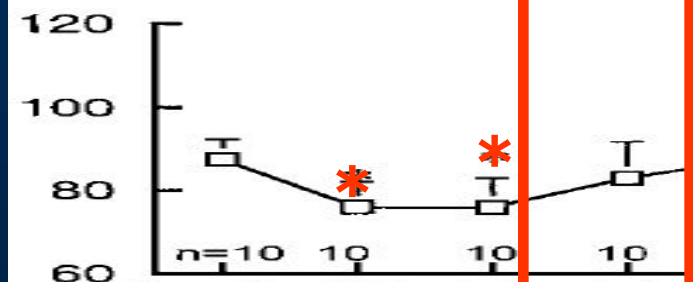
ЧСС,  
мин<sup>-1</sup>



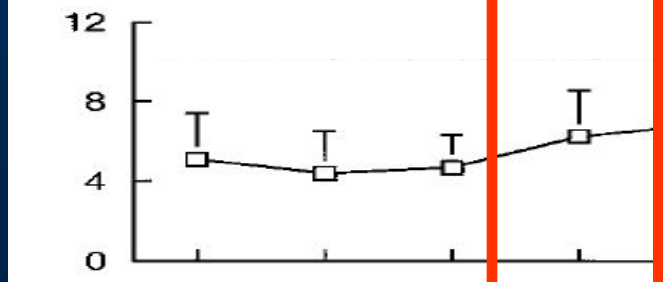
ДПП,  
мм рт.ст.



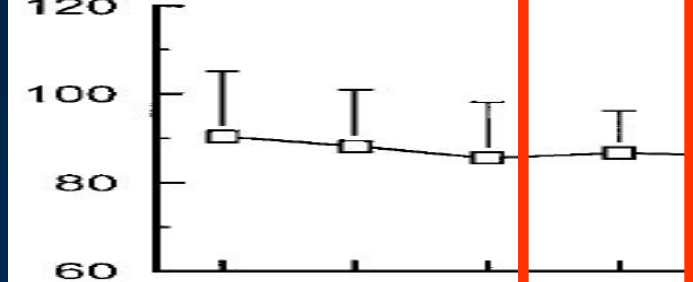
АДср,  
мм рт.ст.



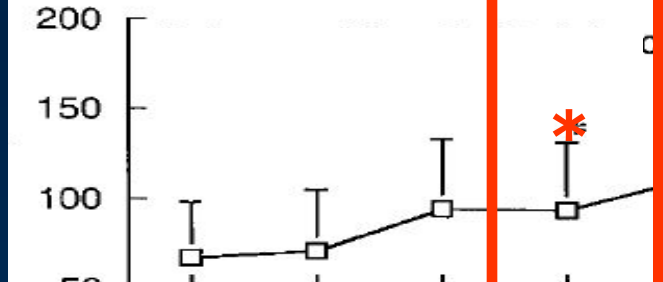
ДЗЛА,  
мм рт.ст.



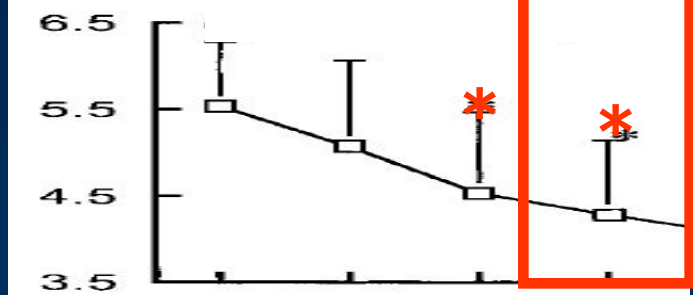
УО,  
мл



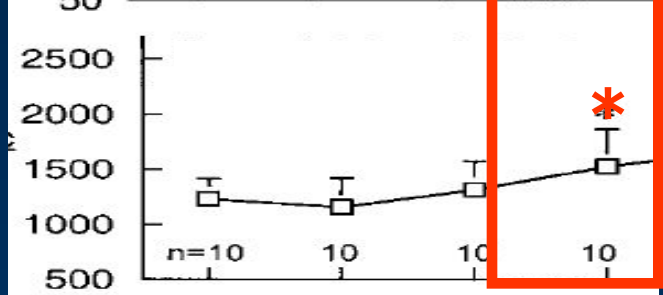
ОЛСС,  
дин\*с\*см<sup>-5</sup>



СВ,  
л/мин



ОПСС,  
дин\*с\*см<sup>-5</sup>



Плазменная концентрация дексмететомидина нг/мл

*Ebert Th.J., Hall E.J., Barney J.A., et al.  
The effects of increasing plasma concentrations of  
dexmedetomidine in humans.  
Anesthesiology, 2000, vol. 93, №2, p. 382–394.*

**При использовании рекомендуемых дозировок ДЕКСМЕДЕТОМИДИНА (плазменная концентрация  $\approx 1,2$  нг/мл) наблюдаются отрицательный хронотропный эффект (урежение ЧСС на  $\approx 20\%$ ) и умеренная вазодилатация (снижение АД<sub>ср</sub> на  $\approx 25\%$ ); уменьшение сердечного выброса (на  $\approx 20\%$ ) при этом происходит за счет отрицательной хронотропии без снижения ударного объема и изменения сократимости миокарда.**

**Изменений давлений наполнения камер сердца (преднагрузка) и постнагрузки левого и правого желудочков не происходит.**

*Ebert Th.J., Hall E.J., Barney J.A., et al.  
The effects of increasing plasma concentrations of  
dexmedetomidine in humans.  
Anesthesiology, 2000, vol. 93, №2, p. 382–394.*

**При использовании предельно допустимых дозировок ДЕКСМЕДЕТОМИДИНА (плазменная концентрация  $\approx 1,9$  нг/мл) сохраняются брадикардия и снижение сердечного выброса, однако артериальная гипотензия не нарастает, АДср возвращается к исходному уровню. Начинают изменяться детерминанты ударного объема (прирост давления наполнения правого желудочка и постнагрузки обоих желудочков). Однако значимого уменьшения самого ударного объема не происходит. Гемодинамических признаков значимого снижения сократимости миокарда нет.**



# ДЕКСМЕДЕТОМИДИН и проводящая система сердца

## The Effects of Dexmedetomidine on Cardiac Electrophysiology in Children

Gregory B. Hammer, MD\*  
David R. Drover, MD\*  
Hong Cao, MD\*  
Ethan Jackson, MD\*  
Glyn D. Williams, MB, ChB\*  
Chandra Ramamoorthy,  
MBBChir\*  
George F. Van Hare, MD†  
Alisa Nicksch, MD†  
Anne M. Dubin, MD†

**BACKGROUND:** Dexmedetomidine (DEX) is an  $\alpha_2$ -adrenergic agonist that is approved by the Food and Drug Administration for short-term (<24 h) sedation in adults. It is not approved for use in children. Nevertheless, the use of DEX for sedation and anesthesia in infants and children appears to be increasing. There are some concerns regarding the hemodynamic effects of the drug, including bradycardia, hypertension, and hypotension. No data regarding the effects of DEX on the cardiac conduction system are available. We therefore aimed to characterize the effects of DEX on cardiac conduction in pediatric patients.

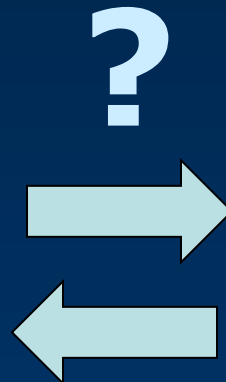
**METHODS:** Twelve children between the ages of 5 and 17 yr undergoing electrophysiology study and ablation of supraventricular accessory pathways had hemodynamic and cardiac electrophysiologic variables measured before and during administration of DEX (1  $\mu\text{g}/\text{kg}$  IV over 10 min followed by a 10-min continuous infusion of 0.7  $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ ).

**RESULTS:** Heart rate decreased while arterial blood pressure increased significantly after DEX administration. Sinus node function was significantly affected, as evidenced by an increase in sinus cycle length and sinus node recovery time. Atrioventricular nodal function was also depressed, as evidenced by Wenckebach cycle length prolongation and prolongation of PR interval.

**CONCLUSION:** DEX significantly depressed sinus and atrioventricular nodal function in pediatric patients. Heart rate decreased and arterial blood pressure increased during administration of DEX. The use of DEX may not be desirable during electrophysiology study and may be associated with adverse effects in patients at risk for bradycardia or atrioventricular nodal block.

(Anesth Analg 2008;106:79-83)

- Снижение функциональной активности синусового узла (риск брадикардии)
- Угнетение функциональной активности атриовентрикулярного узла (риск атриовентрикулярных блокад)



**ИНСТРУКЦИЯ**  
**по применению лекарственного препарата для**  
**медицинского применения**  
**ДЕКСДОР®**  
**(дексмететомидин)**

Регистрационный номер ЛП-001597 от 22.03. 2012

Торговое наименование

Дексдор®

Международное непатентованное наименование

Дексмететомидин

Химическое наименование

1*H*-имидазол-4-[1-(2,3-диметилфенил)этил]-(*S*)-гидрохлорид (2) (+)-4-[(*S*)-α,2,3-триметилбензил]-имидазола гидрохлорид.

Лекарственная форма

Концентрат для приготовления раствора для инфузий

Состав

Активное вещество: дексмететомидина гидрохлорид — 118 мкг, эквивалентный дексмететомидину — 100 мкг.

Фармакотерапевтическая группа

Седативное средство

Код АТХ

N05CM18

## ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- Атриовентрикулярная блокада **II–III** степени (при отсутствии искусственного водителя ритма).
- Неконтролируемая артериальная гипотензия.

# СРАВНИТЕЛЬНАЯ ФАРМАКОДИНАМИКА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ДЛЯ СЕДАЦИИ В ОИТ

## СИСТЕМНЫЕ ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ

ПРЕПАРАТ	Параметры	ЧСС	Сердечный выброс	ОПСС	АДср
Пропофол		= / ▼	▼	▼▼	▼▼
Бензодиазепины		= / ▲	▼ / =	▼ / =	▼
Дексмедетомидин		▼	▼	▼	▼

**Dexmedetomidine vs Midazolam or  
Propofol for Sedation During Prolonged Mechanical  
Ventilation**

Two Randomized Controlled Trials

Stephan M. Jakob, MD, PhD; Esko Ruokonen, MD, PhD; R. Michael Grounds,

# PRODEX MIDEX

**дексмедетомидин vs пропофол**

*продемонстрировал  
сравнимую безопасность  
и одинаковые гемодинамические эффекты*

**дексмедетомидин vs мидазолам**

*продемонстрировал:*

- *более частые эпизоды  
артериальной гипотензии и брадикардии*
- *меньшую частоту синусовых тахикардий:  
13,8% vs 21,6% (p=0,025)*

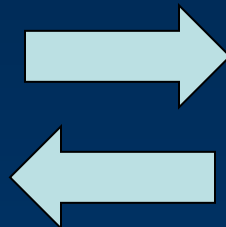
# **ДЕКСМЕДЕТОМИДИН** *и система дыхания*

## **ОТСУТСТВИЕ ДЕПРЕССИИ:**

- Учащение дыхания при увеличении дозировок без значимых изменений других параметров внешнего дыхания
  - «Сноподобные» изменения паттерна дыхания
- Сохранение феномена «гиперкапнического пробуждения»
  - Неизменная оксигенирующая функция легких
- Отсутствие остаточных эффектов на дыхание после прекращения введения

Единственный побочный эффект –

расслабление мышц ротоглотки



- **Учитывая возможность расслабления мышц ротоглотки у неинтубированных больных, получающих дексмедетомидин, показан мониторинг дыхательной функции**
- **В США дексмедетомидин – единственный препарат, рекомендованный для седации экстубированных больных (разрешение FDA от 2008 г.)**

**Отсутствие угнетающего влияния на дыхание позволяет успешно использовать дексмедетомидин для седации при неинвазивной масочной вентиляции легких**

Critical Care Medicine

January 2013 • Volume 41 • Number 1

Special Article

### Clinical Practice Guidelines for the Management of Pain, Agitation, and Delirium in Adult Patients in the Intensive Care Unit

Juliana Barr, MD, FCCM<sup>1</sup>; Gilles L. Fraser, PharmD, FCCM<sup>2</sup>; Kathleen Puntillo, RN, PhD, FAAN, FCCM<sup>3</sup>; E. Wesley Ely, MD, MPH, FACP, FCCM<sup>4</sup>; Céline Gélinas, RN, PhD<sup>5</sup>; Joseph E. Dasta, MSc, FCCM, FCCP<sup>6</sup>; Judy E. Davidson, DNP, RN<sup>7</sup>; John W. Devlin, PharmD, FCCM, FCCP<sup>8</sup>; John P. Kress, MD<sup>9</sup>; Aaron M. Joffe, DO<sup>10</sup>; Douglas B. Coursin, MD<sup>11</sup>; Daniel L. Herr, MD, MS, FCCM<sup>12</sup>; Avery Tung, MD<sup>13</sup>; Bryce R. H. Robinson, MD, FACS<sup>14</sup>; Dorrie K. Fontaine, PhD, RN, FAAN<sup>15</sup>

### The Efficacy of Dexmedetomidine in Patients with Noninvasive Ventilation: A Preliminary Study

Shinji Akada, MD, PhD

Shinhiro Takeda, MD, PhD

Yuko Yoshida, MD

Keiko Nakazato, MD

Masaki Mori, MD

Takashi Hongo, MD, PhD

Keiji Tanaka, MD, PhD

Atsuhiko Sakamoto, MD, PhD

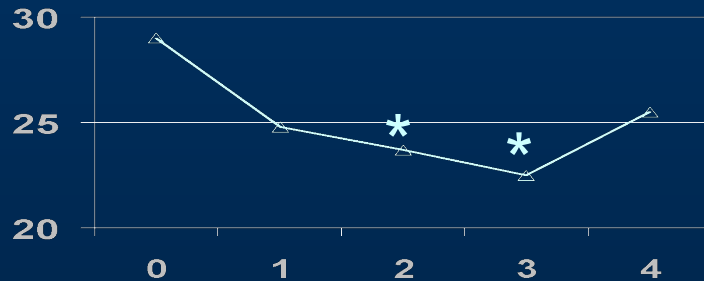
**BACKGROUND:** Agitation is associated with failure of noninvasive ventilation (NIV). We investigated the effect of dexmedetomidine in patients with NIV.  
**METHODS:** This was a prospective clinical investigation in an intensive care unit. Dexmedetomidine was infused in 10 patients in whom NIV was difficult because of agitation.  
**RESULTS:** Ramsay and Richmond Agitation-Sedation Scale scores were maintained at  $2.94 \pm 0.94$  and  $-1.23 \pm 1.30$ , respectively. All patients were successfully weaned from NIV, and the respiratory state was not worsened.  
**CONCLUSION:** This study shows that dexmedetomidine is an effective sedative drug for patients with NIV.

(Anesth Analg 2008;107:167-70)



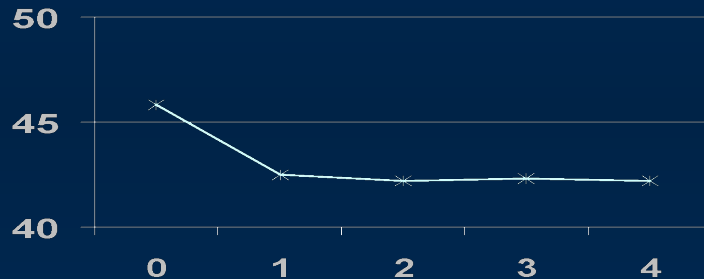
# Дексмедетомидин при дыхательной недостаточности (неинвазивная масочная вентиляция легких)

Частота дыхания, мин<sup>-1</sup>



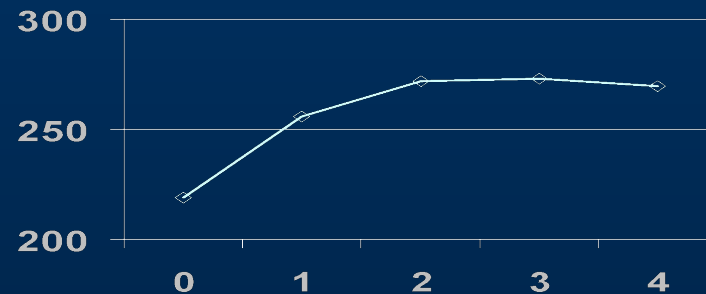
Часы НИМВЛ

PaCO<sub>2</sub>, мм рт.ст.

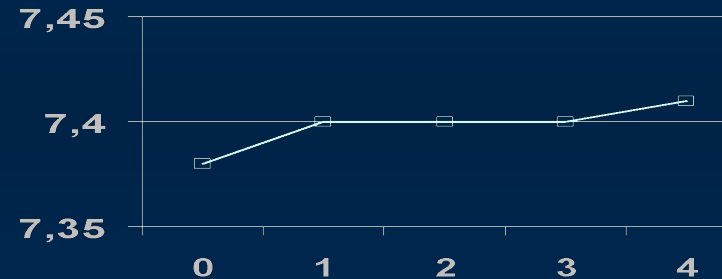


Часы НИМВЛ

PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>, мм рт.ст.



pHа



- Отсутствие угнетающего влияния на дыхание позволяет успешно использовать дексмедетомидин для седации при неинвазивной масочной вентиляции легких

## The Efficacy of Dexmedetomidine in Patients with Noninvasive Ventilation: A Preliminary Study

Shinji Akada, MD, PhD  
 Shinhiro Takeda, MD, PhD  
 Yuko Yoshida, MD  
 Keiko Nakazato, MD  
 Masaki Mori, MD  
 Takashi Hongo, MD, PhD  
 Keiji Tanaka, MD, PhD  
 Atsuhiko Sakamoto, MD, PhD

**BACKGROUND:** Agitation is associated with failure of noninvasive ventilation (NIV). We investigated the effect of dexmedetomidine in patients with NIV.  
**METHODS:** This was a prospective clinical investigation in an intensive care unit. Dexmedetomidine was infused in 10 patients in whom NIV was difficult because of agitation.  
**RESULTS:** Ramsay and Richmond Agitation-Sedation Scale scores were maintained at  $2.94 \pm 0.94$  and  $-1.23 \pm 1.30$ , respectively. All patients were successfully weaned from NIV, and the respiratory state was not worsened.  
**CONCLUSION:** This study shows that dexmedetomidine is an effective sedative drug for patients with NIV.  
*(Anesth Analg 2008;107:167-70)*

Б-ая К-ко, 56 лет.

## Клиническое наблюдение

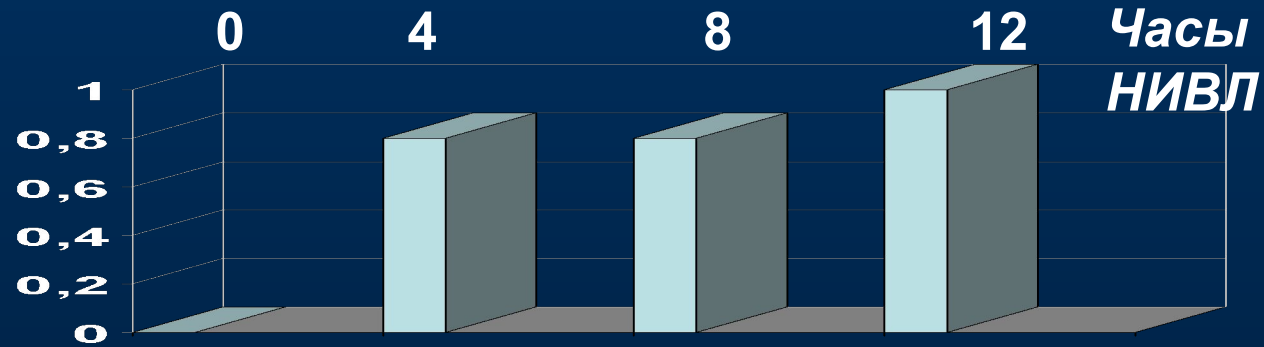
Д-з: ишемическая кардиомиопатия,

ожирение II ст. (массо-ростовой индекс 39,4 кг/м<sup>2</sup>),

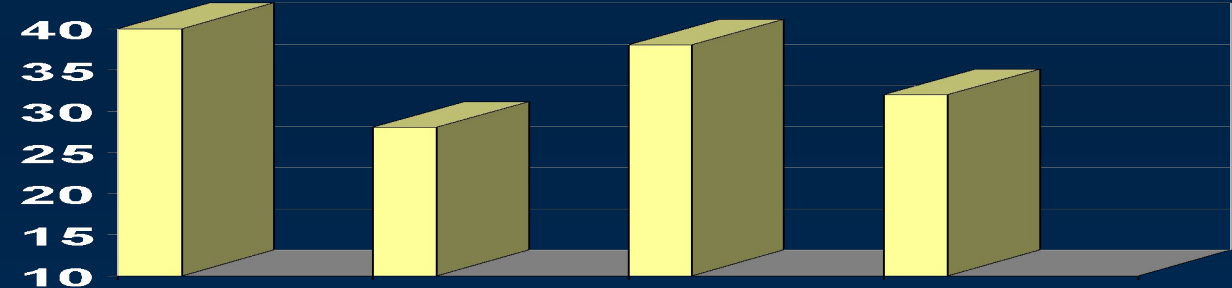
состояние после ортотопической трансплантации сердца (8-е сут),

острая дыхательная недостаточность, НИВЛ.

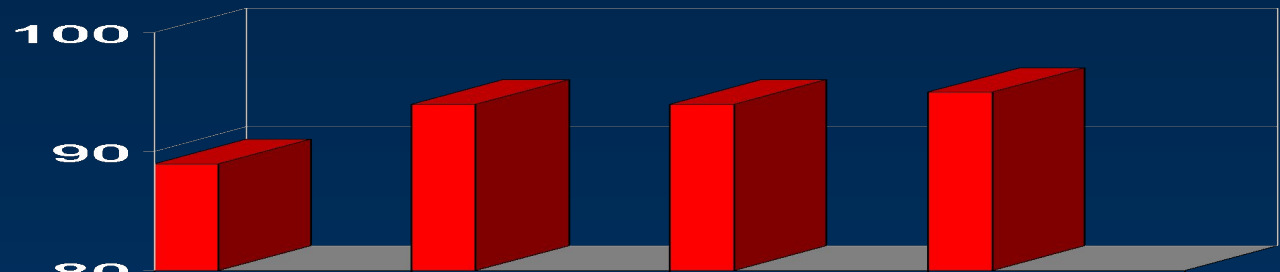
Дексмететомидин,  
мкг/кг/ч



ЧДД, мин<sup>-1</sup>



Sat, %  
(пульсоксиметр)



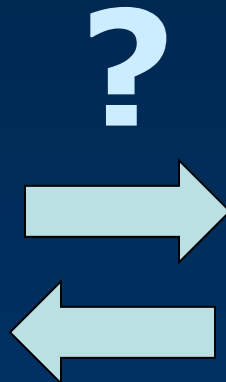
$P_aO_2/FiO_2$ ,  
мм рт.ст.



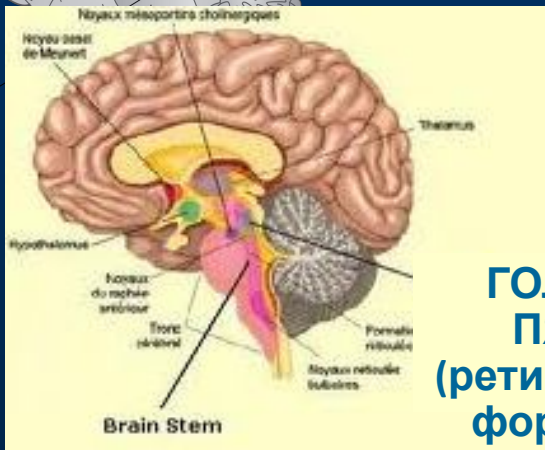
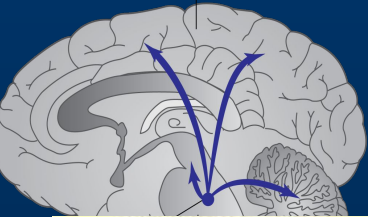
# *ДЕКСМЕДЕТОМИДИН*

## *и терморегуляция*

- *В терапевтических дозах снижает выраженность терморегуляторных ответов*
- *Возможный гипотермический эффект в клинической практике не значим*
- *Может быть эффективен для купирования послеоперационной дрожи*



# ДЕКСМЕДЕТОМИДИН и терморегуляция (патофизиологические предпосылки)



ТОЧКА ПРИЛОЖЕНИЯ  
ЭФФЕКТА  
ДЕКСМЕДЕТОМИДИНА

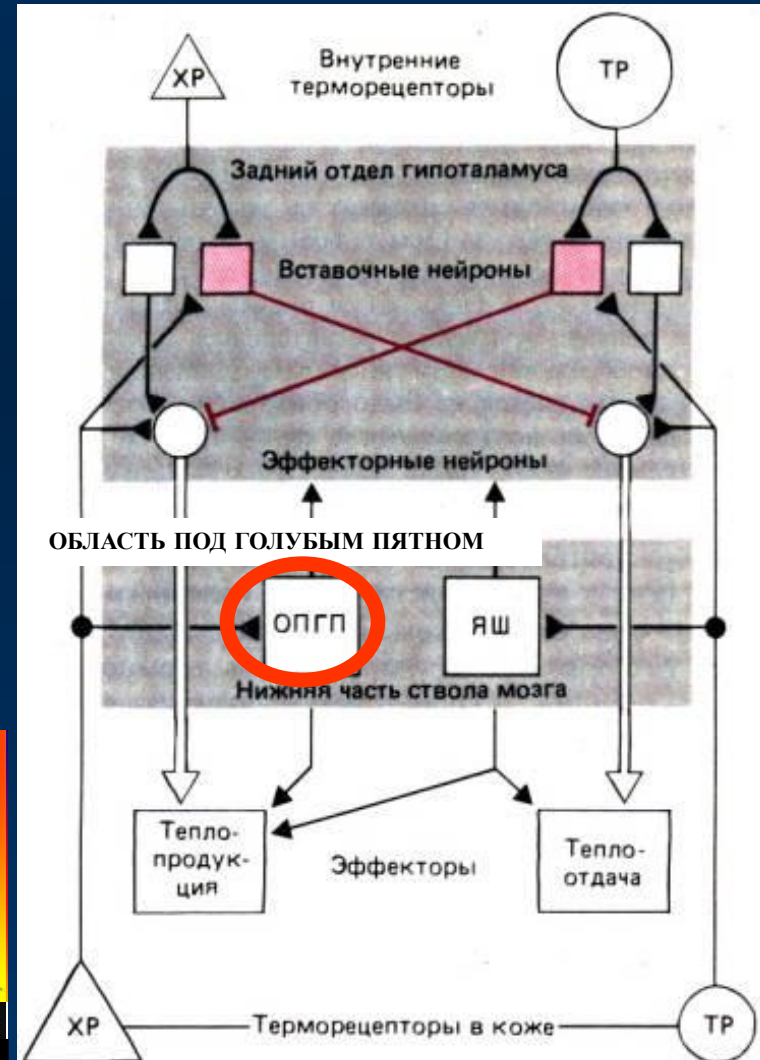
**ГОЛУБОЕ  
ПЯТНО**  
(ретикулярная  
формация)

**Система проекций голубого пятна очень широка: аксоны восходят к верхним слоям коры больших полушарий, коре мозжечка и др. Нисходящие проекции идут в спинной мозг к симпатическим и мотонейронам...**



СКС 2002 «Физиология человека» под ред. Шмидта и Тевса

## «Блок-схема» системы терморегуляции

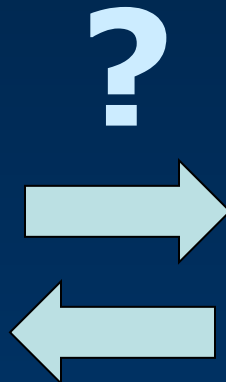


# *ДЕКСМЕДЕТОМИДИН*

*и иммунитет,*

*инфекционные осложнения*

- *Не вызывает клинически значимых иммуномодулирующих эффектов*
- *Снижение риска инфекционных осложнений может быть обусловлено ускорением реабилитации больных*





# Возможные механизмы иммуномодулирующих эффектов препаратов для седации в ОИТ

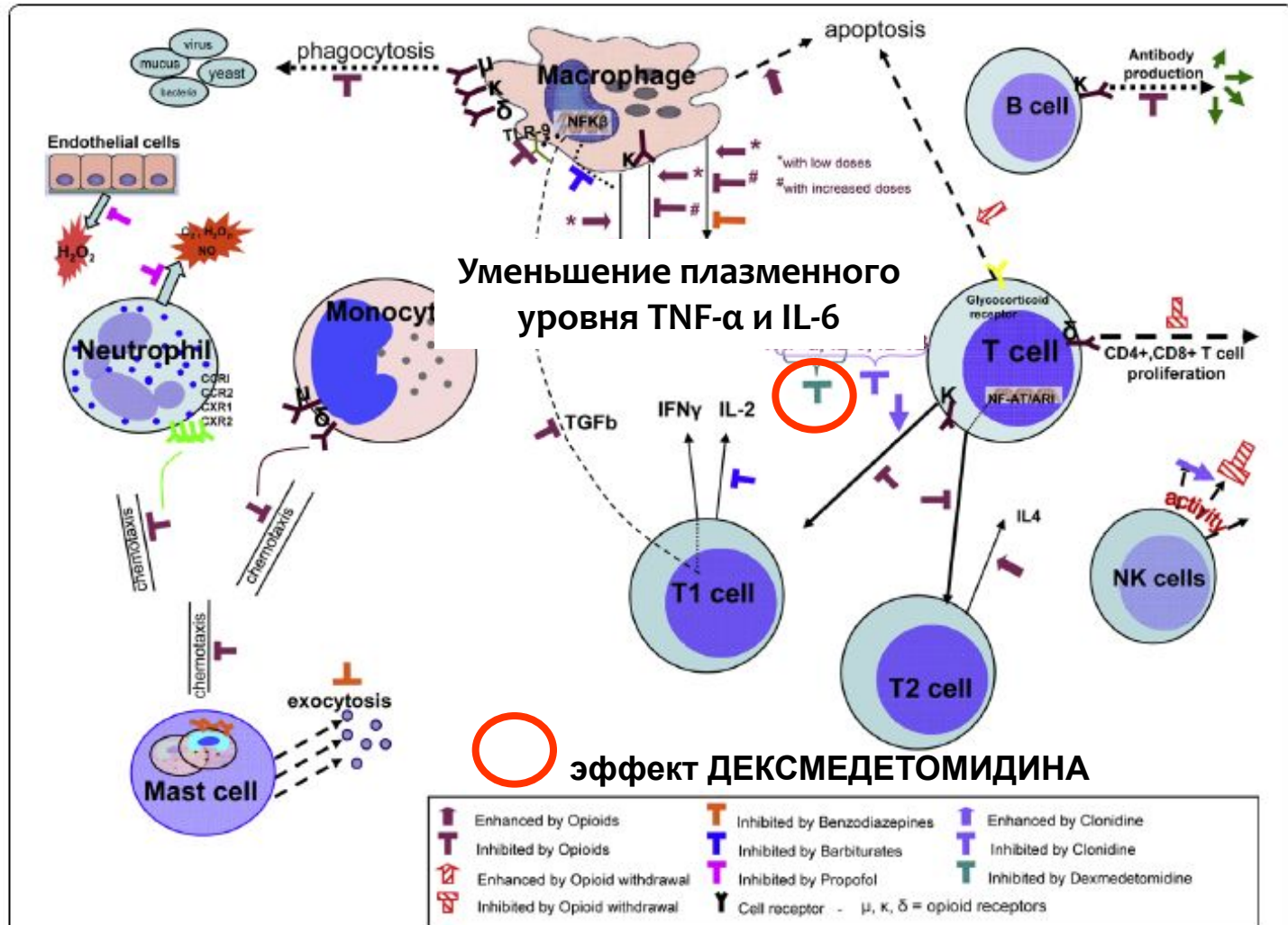
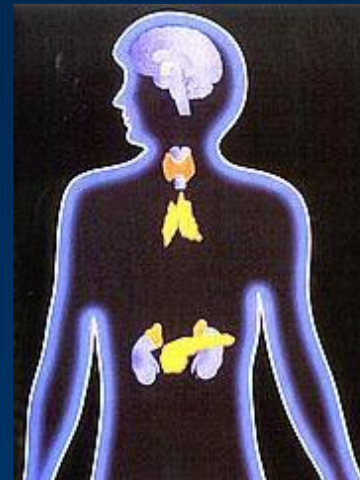
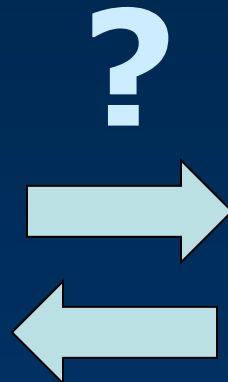


Figure 1 Potential mechanisms of immunomodulatory effects of sedative agents.



# **ДЕКСМЕДЕТОМИДИН** *и эндокринная система*

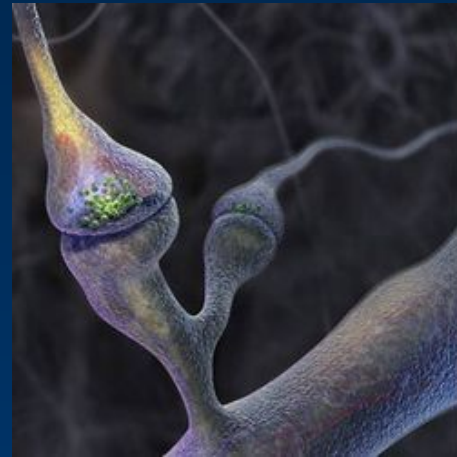
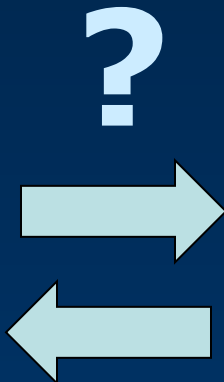
- $\alpha_2$ -адренорецепторы участвуют в регуляции функциональной активности различных желез внутренней секреции
- **ДЕКСМЕДЕТОМИДИН** в дозах, назначаемых для седации, не вызывает клинически значимых эндокринных сдвигов



# ДЕКСМЕДЕТОМИДИН

## и другие рецепторозависимые эффекты

- **ДЕКСМЕДЕТОМИДИН** может вызывать ряд негемодинамических эффектов, обусловленных сродством к различным субпопуляциям  $\alpha_2$ -адренорецепторов
- **ДЕКСМЕДЕТОМИДИН** в дозах, назначаемых для седации, вызывает умеренные негемодинамические побочные эффекты не чаще, чем пропофол и мидазолам



***СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ !***

