



Матлубов Мансур Муратович, Худойбердиева Гулрух Собировна, Хамдамова Элеонора Гафаровна Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

ДЕКСМЕДЕТОМИДИН - АКУШЕРЛИК АНЕСТЕЗИОЛОГИЯСИДА ЯНГИ ИМКОНИЯТЛАР

Матлубов Мансур Муратович, Худойбердиева Гулрух Собировна, Хамдамова Элеонора Гафаровна Самарканд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарканд ш.

DEXMEDETOMIDINE – NEW OPPORTUNITIES IN OBSTETRIC ANESTHESIOLOGY

Matlubov Mansur Muratovich, Khudoyberdieva Gulrukh Sobirovna, Khamdamova Eleonora Gafarovna Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: gulruhkhudoyberdieva@gmail.com

Резюме. Седация - акушерлик интесив терапия бўлимларида шубҳасиз илмий - амалий аҳамиятга эга. А2 адренотиметик гуруҳидан, хусусан, дексмедетомидинни ўз ичига олган ноёб хусусиятлари акушерлик амалиётда анестезиологик ёрдам сифатини яхшилаш хусусиятига эга. Олинган натижалар она, ҳомила ва янги туғилган чақалоқ учун хавфсизлик нуқтаи назаридан дексмедетомидинни асосий седатив дори воситаси сифатида тавсия қилиш имконини беради.

Калит сўзлар: Седация, дексмедетомидин, кесар кесиш операцияси, ҳомиладорлар, янги туғилган чақалоқлар.

Abstract. The problem of sedation in obstetric units is of undoubted scientific and practical relevance. Drugs from the group of a2-adrenergicagonists, which, in particular, include dexmedetomidine and it is unique properties, can potentially improve the quality of anesthesiological care in obstetric practice. The results obtained allow us to reasonably recommend the drug dexmedetomidine as the main sedative from the point of view of safety for both the mother and the fetus and newborn.

Key words: Sedation, dexmedetomidine, C-section, spinal anesthesia, pregnant women, newborns.

Введение. Проблема анестезиологического обеспечения абдоминального родоразрешения уже давно нашла свое решение. При этом в качестве анестезиологического пособия используются преимущественно спинальная (СА) и эпидуральная анестезия (ЭА), а также общая многокомпонентная анестезия (ОМА) с ИВЛ [1]. Каждая из этих методик имеет свои преимущества и недостатки, показания и противопоказания. Выбор анестезиологического пособия при кесаревом сечении в современном акушерстве приобретает особую актуальность, так как должно способствовать адекватной защите беременной от операционного стресса, создать оптимальные условия адаптации плода в периоперационном и неонатальном периоде. Анестезиолог в современном акушерстве играет гораздо большую роль, чем просто ведение наркоза при кесаревом сечении и оказание помощи в ближайшем послеродовом периоде [2]. Кесарево сечение – одна из самых распространенных родоразрешающих операций, применяемых в акушерской практике. Возрастание частоты этой родоразрешающей

операции наблюдается во всем мире, в том числе в Республике Узбекистан. Проблема седации в акушерских отделениях реанимации и интенсивной терапии имеет несомненную научно-практическую актуальность [3]. Седация позволяет снизить вероятность присущих осложнений и достичь более быстрого восстановления пациентов. Поскольку важная задача седации – достижение и поддержание уровня анальгезии, позволяющего исключить как непроизвольные движения, так и скачки АД, нарушения сердечного ритма, несвоевременное пробуждение [4]. Практически все пациенты в отделении реанимации и интенсивной терапии нуждаются в проведении адекватной седации в силу различных причин, среди которых необходимость выполнения инвазивных процедур, нарушение циркадных ритмов сна и бодрствования, тяжесть общего состояния, необходимость респираторной поддержки [5]. Дексмедетомидин, пожалуй, можно смело назвать самым новым из препаратов, используемых для седации в практике анестезиологии и реаниматологии. И хотя хронологически впервые

он был зарегистрирован в США под маркой Precedex® ("Hospira Inc", США) еще в 1999 г., в Европе и России процесс согласования по клиническому применению препарата затянулся до 2011 и 2012 г [4].

Фармакологические свойства дексмететомидина. Препараты из группы α_2 - адреномиметиков, к которой, в частности, относится дексмететомидин, давно заняли особое место в арсенале анестезиологов-реаниматологов [6]. Эффект, препаратов этой группы, носит комплексный характер, изменяя параметры функционирования множества органов и систем. Такого рода эффект, как ясно из названия фармакологической группы, обусловлен стимулированием α_2 - адренорецепторов. Эти рецепторы включают сразу несколько подтипов, среди которых, в основном, выделяют α_2A -, α_2B - и α_2C -рецепторы. α_2 Адренорецепторы преимущественно располагаются в мозге, в основном пресинаптически на нервных окончаниях. При стимуляции этих рецепторов угнетается активность аденилатциклазы в клетках, что приводит к уменьшению поступления ионов кальция в нервные окончания. Это в свою очередь подавляет выделение в синаптическую щель норадреналина [5]. Первым препаратом из группы α_2 -адреномиметиков, внедренным в клиническую практику в 60-е годы XX века, стал клонидин [6]. Первоначально он рассматривался только как гипотензивное средство, однако сравнительно быстро стали появляться указания на ряд сопутствующих свойств клонидина, полезных в практике анестезиологов. Оказалось, что наряду с гемодинамическим воздействием на пациента, определяющим показания к его назначению и в наши дни, клонидин снижает потребность в анестетиках, оказывает седативное действие, устраняет чувство тревоги, уменьшает озноб в послеоперационном периоде [4]. Перечисленные благоприятные эффекты, но низкая управляемость и предсказуемость действия клонидина обусловили интерес исследователей к поиску новых препаратов этой группы, способных проявлять положительные эффекты α_2 - адреномиметиков и не обладающих их негативными свойствами.

Влияние на центральную нервную систему. Как уже отмечалось выше, эффекты дексмететомидина в первую очередь связаны со стимуляцией α_2A -адренорецепторов, расположенных в области голубого пятна ствола мозга. Такое воздействие нарушает адренергическую передачу по восходящим нервным волокнам в вентролатеральном преоптическом ядре таламуса (VLPO), что в свою очередь приводит к активации исходящего из этого ядра ГАМК-эргического торможения туберомамиллярного ядра (TMN) [3]. Исследователи подчеркивают, что именно через эту

систему реализуется механизм естественного медленного сна [8]. Клиническая значимость анальгетического действия дексмететомидина также является предметом дальнейшего изучения. В ряде работ, выполненных при системном введении дексмететомидина добровольцам, получены противоречивые результаты [9]. Внешние расхождения выводов этих двух аккуратно проведенных исследований не должны вводить в заблуждение: вероятно, можно говорить о том, что инфузия дексмететомидина как таковая не вызывает подавления болевой чувствительности, однако изменяет отношение к боли у пациента за счет анксиолитического. Такое воздействие, т.е. повышение толерантности, но не болевой порога, может служить объяснением и описанного уменьшения потребности в опиоидах у пациентов в послеоперационном периоде и/или находящихся в отделении интенсивной терапии [10]. Относительно анальгетических свойств дексмететомидина важно также отметить, что накоплено значительное количество доказательств эффективности α_2 - адреномиметиков при нейроаксиальном (эпидуральном и интратекальном) введении [3].

Гемодинамические эффекты. Как и у всех α_2 -адреномиметиков, гемодинамический эффект дексмететомидина носит двухфазный характер. Использование дексмететомидина в терапевтических дозах (в форме инфузии) приводит к снижению систолического и диастолического АД [5], при этом показатели ЦВД и расчетное сосудистое сопротивление не изменяются. Однако при резком увеличении концентрации дексмететомидина в крови (например, в результате болюсного введения) или при инфузии с высокой скоростью наблюдается, напротив, повышение АД [4], объясняемое преимущественным воздействием препарата не на центральные, а на периферические адренорецепторы в сосудах. Можно даже говорить о потенциальном кардиопротекторном эффекте дексмететомидина для пациентов с сердечно-сосудистой патологией, учитывая, что периоперационный стресс и связанные с ним тахикардия и гипертония представляют высокую опасность для данной категории больных [6].

Влияние на дыхание. Большинство современных анестезиологических препаратов, действие которых опосредовано ГАМК-эргической передачей в мозге, в частности, пропофол, бензодиазепины, барбитураты, приводят к дозозависимому подавлению дыхания. Принципиально иной механизм седативного действия дексмететомидина, ассоциированный с адренергическим путем активации коры, объясняет отсутствие такого эффекта при его введении [4]. При исследовании на добровольцах даже 10-кратное превышение используемых терапевтических дозировок при

плавной инфузии не приводило к снижению сатурации у глубоко спящих пациентов [6].

Применение дексмететомидина в клинической практике. К анестезиологическому пособию в акушерстве предъявляются особые требования: необходимо обеспечить защиту организма роженицы от операционной травмы и в то же время не допустить отрицательного воздействия на плод, максимально сохранить его адаптивно-регуляторные механизмы, ответственные за постнатальную адаптацию [2]. Перечисленные свойства дексмететомидина обусловили высокий интерес к нему, как к препарату для седации в отделениях интенсивной терапии, прежде всего акушерского профиля. Имеются клинические исследования эффективности и безопасности внутривенного введения дексмететомидина при кесаревом сечении [5]. В связи с этим целью явилось изучение влияния внутривенного введения дексмететомидина при кесаревом сечении под спинальной анестезией у женщин с преэклампсией на основные системы жизнеобеспечения матери и исходы новорожденных в раннем неонатальном периоде. Авторы утверждали, что на сегодняшний день выполнен целый ряд работ, оценивающих эффективность применения этого препарата для седации у рожениц. Несмотря на все описанные выше возможности применения дексмететомидина, для нас несомненно, что именно акушерская анестезиология является областью, где его потенциал, как препарата для анестезии, способен раскрыться наиболее полно. Ведь именно здесь нередко для безопасного и эффективного выполнения оперативного вмешательства необходим периодический интраоперационный контроль акушерского статуса пациента, уникальные возможности для которого предоставляет дексмететомидин. В опубликованных ранее результатах исследований показано, что абдоминальное родоразрешение пациенток с преэклампсией в условиях использования дексмететомидина сопровождалось большей гемодинамической стабильностью, чем в условиях использования различных седативных препаратов на всех этапах операции, особенно на перинатальном этапе (до извлечения плода) [9]. Авторы утверждали, что, проведенные исследования в новорожденных, включающее комплексную оценку состояния плода и течения раннего постнатального периода, позволяет заключить, что при абдоминальном родоразрешении беременных с преэклампсией метод седативного обеспечения дексмететомидином не оказывает статистически значимого влияния на течение периода ранней адаптации новорожденных и формирование основных патологических состояний. В сравнении же с пропофолом, в аналогичном по количеству включенных пациентов исследовании, дексмететомидин также показал некото-

рые преимущества своевременности контакта с пациентом, при этом не опередил пропофол по частоте побочных эффектов (брадикардии и гипотензии) [10]. Клиническая значимость и влияние на исход у пациентов, находящихся в ОРИТ, таких свойств дексмететомидина, как нейро- и кардиопротекция, снижение мозгового кровотока и ВЧД, влияние на потребление мозгом кислорода и т. д., требуют дальнейших исследований. Скупозное рассмотрение многочисленных и подчас противоречивых данных по этой проблеме выходит за рамки данного обзора. Нам же в первую очередь хотелось бы обратиться к современным показаниям и перспективам применения дексмететомидина в анестезиологической практике. Те же свойства, что привлекают внимание реаниматологов к дексмететомидину, определяют интерес к его периоперационному применению в анестезиологии. Даже использование этого препарата в качестве дополнительного агента при проведении анестезии позволяет добиться определенных преимуществ у некоторых категорий больных [7]. В частности, в практике сердечно-сосудистой хирургии инфузия дексмететомидина в небольших дозах позволяет добиваться большей стабильности гемодинамических показателей в ближайшем послеоперационном периоде [9]. Полезным представляется одновременное наличие у дексмететомидина анальгетических свойств, особенно в смысле потенцирования эффекта опиоидов, и отсутствие подавления дыхания. В практике работы с пациентами, страдающими морбидным ожирением, этот препарат может оказаться просто незаменимым. Яркий клинический пример ведения пациента массой тела 133 кг, страдающего, помимо этого, обструктивным апноэ и легочной гипертензией, приводится в работе Hofer и соавт. [5] Использование инфузии дексмететомидина интра- и постоперационно в этом случае позволило резко снизить частоту использования опиоидов для обезболивания, а значит избежать присущего им подавления дыхания у пациента с чрезвычайно высоким риском респираторных осложнений. Дексмететомидин позволяет добиться выраженного анксиолитического эффекта при сохранной дыхательной функции. Более того, этот препарат обладает свойствами подавления секреции слюнных желез, а значит способствует обеспечению качественного визуального контроля манипуляции. Эти теоретические выкладки находят подтверждение и в клинических исследованиях [12]. Традиционно применяемые в таких случаях пропофол и бензодиазепины, как известно, способны вызывать существенную депрессию дыхания, повышая опасность для пациента. Однако многочисленные клинические исследования подтверждают безопасность дексмететомидина и высокую эффективность в целом ряде клинических ситуаций. В

исследованиях в акушерской практике в сравнительном аспекте использовании дексмететомидина позволяет снизить послеоперационные когнитивные дисфункции. Тем самым такой подход может вести к более раннему пробуждению, а значит и раннему контролю послеоперационного когнитивного статуса, которому в последнее время уделяется повышенное внимание, в смысле предотвращения утяжеления состояния пациента при возможном развитии послеоперационных осложнений.

Заключение. Подводя итог нашему краткому обзору, следует еще раз подчеркнуть, что, несмотря на существующие на сегодняшний день показания для применения дексмететомидина, его уникальные свойства потенциально способны улучшить качество анестезиологического обеспечения в акушерской практике. При операции кесарево сечении в условиях спинальной анестезии более предпочтительной является седация дексмететомидином. Ее использование ведет к уменьшению частоты когнитивных нарушений в раннем послеоперационном периоде, снижению интенсивности болевого синдрома, благоприятному влиянию на восстановление и активацию после операции. Полученные результаты позволяют обоснованно рекомендовать препарат дексмететомидин в качестве основного седативного с позиции безопасности как для матери, так и для плода и новорожденного. Сочетание чрезвычайно эффективного анксиолитического эффекта с повышением толерантности к боли и поддержанием интактной дыхательной функции делает этот препарат уникальным в арсенале врача-анестезиолога. Несомненно, накопленные клинические данные не позволяют сделать окончательный вывод об однозначном преимуществе дексмететомидина над другими анестетиками в каждой конкретной клинической ситуации, однако на их основе можно с уверенностью говорить, что в будущем дексмететомидин займет свое место в реальной анестезиологической практике.

Литература:

1. А.А. Семенихин, М.М. Матлубов, Р.Б. Юсупбаев. Двухсегментарная спинально-эпидуральная анестезия при абдоминальном родоразрешении с риском на расширение объема оперативного вмешательства Регионарная анестезия и лечение острой боли С. 37–41 Том IV. №2. 2010.
2. Р.Г.Багомедов, и др. // Вестник Новых медицинских технологий – 2015 – т. 22, № 1 – с.87.
- 3.Куликов А.С., Лубнин А.Ю. Дексмететомидин: новые возможности в анестезиологии// Анестезиология и реаниматология. 2013 №1 37-41 стр.
4. Арефьев А.М., Куликов А.С., Лубнин А.Ю. Дексмететомидин в нейроанестезиологии // Анестезиология и реаниматология 2017 №3 DOI:

<http://dx.doi.org/10.18821/0201-7563-2017-62-3-213-219> 213-219 стр.

5. Shmigel'skiy A.V., Polupan A.A., Kulikov A.S., Aref'ev A.M. Intraoperative development of critical bradyarrhythmias during treatment with dexmedetomidine. Reg. anest. i lechenie ostroy boli. 2015; (4): 54–8. (in Russian).
6. Jin S., Liang D.D., Chen C., Zhang M. et al. Dexmedetomidine prevent postoperative nausea and vomiting on patients during general anesthesia. Medicine (Baltimore). 2017; 96: 1–7
7. Matlubov M. M., Khudoyberdieva G. S., Mamaradjabov S. E. Effect of Intraoperative Sedation in Women under Spinal Anesthesia on Cognitive Functions in the Postoperative Period. American Journal of Medicine and Medical Sciences p-ISSN: 2165-901X e-ISSN: 2165-90362022; 12(12): 1223-1226 doi: 10.5923/j.ajmms.20221212.10
8. Practice Guidelines for Obstetric Anesthesia: An Updated Report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Obstetric Anesthesia and the Society for Obstetric Anesthesia and Perinatology. Anesthesiology. 2016;124(2):270-300.
9. Матлубов М.М., Худойбердиева Г.С. Психоэмоциональный комфорт с дексмететомидином у беременных при кесаревом сечении Journal of reproductive health and uro-nephrology research № si
10. М.М.Матлубов, А.А.Семенихин, А.К. Абидов Состояние системы кровообращения у беременных с ожирением и преэклампсией. Проблемы биологии и медицины, 2016, №3 (89), 42-46.
11. Матлубов М.М., Худойбердиева Г.С. Влияние интраоперационной седации у женщин в условиях спинальной анестезии на когнитивные функции в послеоперационном периоде Problems of modern surgery 12/10/2022 221-стр.
12. Худойбердиева Г. С. Оценка послеоперационной когнитивной дисфункции при применении дексмететомидина у женщин после абдоминального родоразрешения // Проблемы биологии и медицины 2022, № 6 (140), <https://doi.org/10.38096/2181-5674.2021.6.1>, 238-240 стр.

ДЕКСМЕДЕТОМИДИН - НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ В АКУШЕРСКОЙ АНЕСТЕЗИОЛОГИИ

Матлубов М.М., Худойбердиева Г.С., Хамдамова Э.Г.

Резюме. Проблема седации в акушерских отделениях имеет несомненную научно-практическую актуальность. Препараты из группы α_2 -адреномиметиков, к которой, в частности, относится дексмететомидин и его уникальные свойства потенциально способны улучшить качество анестезиологического обеспечения в акушерской практике. Полученные результаты позволяют обоснованно рекомендовать препарат дексмететомидин в качестве основного седативного с позиции безопасности как для матери, так и для плода и новорожденного.

Ключевые слова: Седация, дексмететомидин, кесарево сечение, спинальная анестезия, беременные, новорожденные.