

DOI: 0.31636/prmd.v3i1.5

Досвід використання дексмететомідину для седації в умовах відділення реанімації у пацієнтів з пневмоніями

Дмитрієв Д. В., Бортник Д. І., Дмитрієва К. Ю., Мельниченко М. О.

Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова

Резюме. Доволі давно відомий досвід використання дексмететомідину з метою седації при порушеннях дихання різного ступеня важкості. У цій статті буде розглянуто два клінічних випадки, в яких використовувався дексмететомідин для переведення та з наступною адаптацією пацієнтів до штучної вентиляції легень. Метою роботи є оцінка ефективності та глибини седації при різних ступенях порушення дихання, а також вплив дексмететомідину на дихання.

Ключові слова: дексмететомідин, штучна вентиляція легень, пневмонії, седація

Вступ

За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), нові форми вірусних захворювань продовжують з'являтися і є викликом для охорони здоров'я. За останні двадцять років було зафіксовано кілька вірусних епідемій, таких як коронавірус тяжкого гострого респіраторного синдрому (SARS-CoV) у 2002–2003 роках, вірус грипу H1N1 у 2009 році та коронавірус близькосхідного респіраторного синдрому (MERS-CoV) у 2012 році. Сьогодні новий коронавірус тяжкого гострого респіраторного синдрому (SARS-CoV-2) є причиною пандемії, коронавірусної хвороби-2019 (COVID-19), яка уражує тисячі людей у всьому світі. Прояви респіраторного синдрому при зараженні COVID-19 можуть варіювати від повної відсутності симптомів до тяжкої пневмонії з дихальною недостатністю, що може призвести до смерті.

Найчастішим і найважчим ускладненням у пацієнтів з COVID-19 є гостра гіпоксична дихальна недостатність або гострий респіраторний дистрес-синдром (ГРДС), що вимагають кисневої та вентиляційної терапії [1]. Пацієнтам у критичному стані необхідна інтубація та проведення штучної вентиляції легень [1, 2].

Вплив дексмететомідину на дихання. Дексмететомідин із самого початку застосовувався як препарат для довготривалої седації в нейрохірургічному профілі у відділеннях інтенсивної терапії [3]. Дексмететомідин має седативний і анксиолітичний ефект, який дозволяє зберігати контакт з пацієнтом для оцінки неврологічного статусу навіть в умовах ШВЛ. Venn і співавт. виконали ретроспективний аналіз впливу Дексмететомідину на дихальну функцію у післяопераційних пацієнтів після екстубації в умовах ВРІТ (n = 33). Між групами плацебо і дексмететомідину протягом 6 годин після екстубації були відсутні статистично значущі відмінності сатурації, яка вимірювалася методом пульсоксиметрії (p = 0,26), і частоти дихання (p = 0,16). Крім того, були відсутні відмінності показників рН артеріальної крові (p = 0,77) і PaCO₂ (p = 0,75) за цей же 6-годинний період як між групами, так і всередині групи дексмететомідину [14].

Також дексмететомідин подовжує тривалість моторної і сенсорної блокади місцевих анестетиків більш ніж у 2 рази. У понад 66 % пацієнтів дексмететомідин знижує потребу в післяопераційному морфіні [4]. Має

місце зменшення потреби в опіоїдах, частіше не відбувається пригнічення дихання, це може бути необхідним для пацієнтів, які дихають самостійно, або які відлучаються від апарата ШВЛ.

Дексмететомідин викликає унікальний стан, який має назву “кооперативна седация”. Таким чином, можна спостерігати за станом критично важких пацієнтів кожного дня, для оцінки рівня седативності, анальгезії, неврологічних та дихальних функцій.

В результаті цього можна сказати, що дексмететомідин є просто незамінним препаратом для седативності пацієнтів, які перебувають на ШВЛ.

Клінічний випадок № 1

Пацієнт С. віком 45 р., 75 кг, із ЦД II типу надійшов до Вінницького клінічного ендокринологічного високоспеціалізованого центру 11 березня 2020 р. зі скаргами на 3-денну субфебрильну лихоманку, кашель, задишку, дискомфорт у ділянці грудної клітки, нежить, втому. Було виконано Ro ОГП – ознаки двобічної прикореневої інфільтрації (рис. 1).

Через 6 днів клінічна картина погіршилась, температура підвищилась до 38,8 °С, наростла задишка.

Хворого перевели до відділення інтенсивної терапії. Об'єктивно – шкіра блідо-рожевоколькового, ЧД – 28/хв., SpO₂ – 93 %. Аускультативно – симетричне ослаблене везикулярне дихання. АТ – 130/80 мм рт. ст. Ps – 96/хв., ритмічний задовільний. Було повторно виконано Ro ОГП – прикоренева інфільтрація посилилась (рис. 2). СІТО TEST Influenza A + B – негативний.



Рис. 1. Рентгенографія ОГК (пряма проекція)



Рис. 2. Рентгенографія ОГК (пряма проекція)

Хворому розпочато оксигенотерапію через лицьову маску з потоком 7 л/хв. Розпочали рестриктивну інфузійну терапію (20 мл/кг/добу), з антибіотиків було призначено Цефтріаксон по 1 г 2 рази на добу. Протягом 2 днів лікування стан хворого не покращився – було виконано КТ легень, на якому були ознаки вірусної пневмонії (рис. 3, 4):

- ділянки зниження прозорості легеневої тканини по типу матового скла;
- неоднорідні ділянки консолидації паренхіми;
- вузликові вогнищеві тіні.

Після обстеження було проведено корекцію лікування – призначено Озельтамівір – по 75 мг 2 р/д, Азитроміцин – 500 мг 1 р/д, Амікацин 500 мг – 1 р/д, згідно з мікробіологічним паспортом відділення [4].

Враховуючи те, що ЧД до 32/хв., SpO₂ – 92 % (на інсуфляції O₂), було вирішено не очікувати подальшого погіршення стану і дотриматись принципу ранньої інтубації трахеї та переведення пацієнта на штучну вентиляцію легень. Пацієнта після аналгоседативності Фентанілом та Пропофолом перевели на ШВЛ апаратом Hamilton C1 в режимі AdaptiveSupportVentilation (ASV), з постійною інфузією дексмететомідину (Юрія-Фарм) у дозуванні 0,2 мкг/кг/год. Хворий перебував у стані седативності (шкала RASS-1–2), але був доступний для контакту. Завдяки дексмететомідину та вибраному режиму апарата, пацієнт вдало адаптувався до апарата.

У даному клінічному випадку початково ми встановили наступні параметри:

- MinVol – 160 %;
- PEEP – 12 см вод. ст.;
- FiO₂ – 50 %

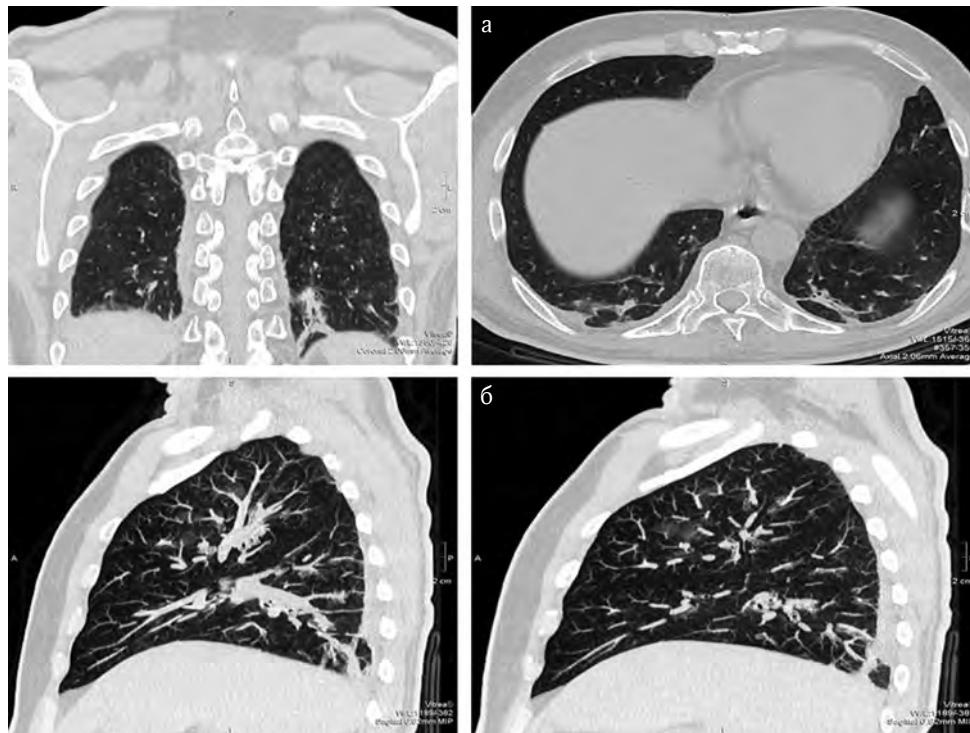


Рис. 3. КТ-сканування легень: а – сканування у прямій проекції та в поперечному розрізі; б – сканування в боковій проекції

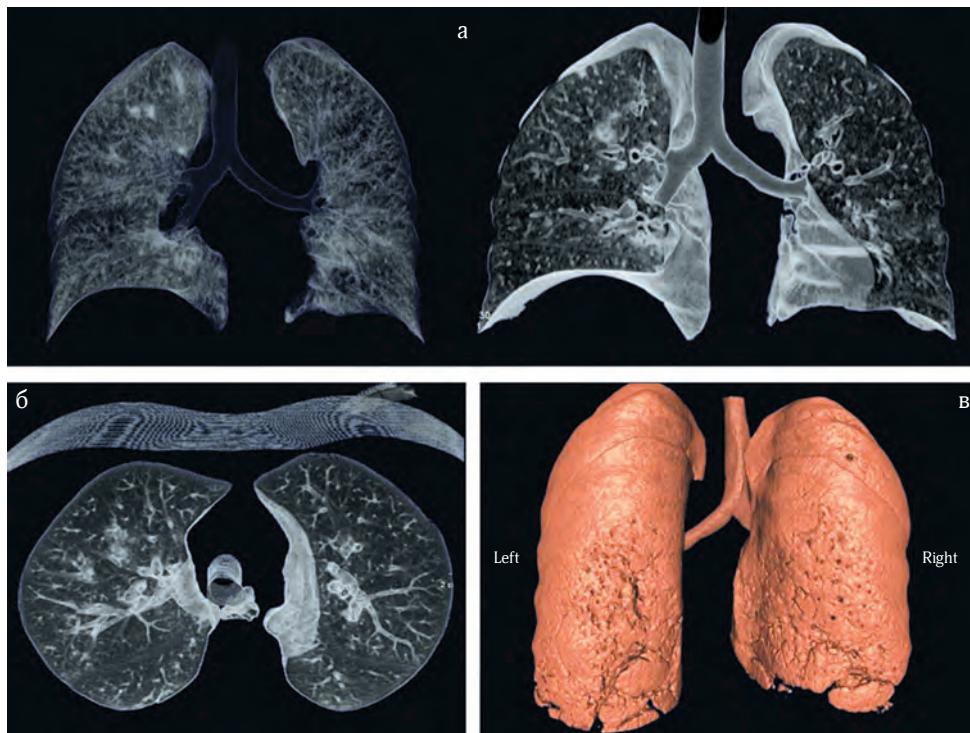


Рис. 4. КТ-сканування з 3D-реконструкцією легень (а – в прямій проекції, б – поперечний зріз, в – 3D-реконструкція)

В режимі ASV апарат вдало адаптувався до спроб спонтанного дихання пацієнта. З наступного дня почала покращуватись клініко-лабораторна картина. По-

ступово зменшували ступінь респіраторної підтримки. Показники газообміну та налаштування параметрів ШВЛ на Hamilton C1 – див. табл. 1.

Таблиця 1. Параметри вентиляції та газообміну у пацієнта

Показники газообміну	1 день	2 день	3 день	4 день	5 день
pH артеріальної крові	7,28	7,32	7,35	7,37	7,39
PaCO ₂ , мм рт. ст.	52	47	45	43	42
PaO ₂ , мм рт. ст.	65	75	80	85	90
SaO ₂ , %	92	94	98	99	99
PaO ₂ /FiO ₂ , мм рт. ст.	130	187	200	284	300
<i>Налаштування апарата ШВЛ</i>					
Режим вентиляції	ASV	ASV	ASV	ASV	ASV
Хвилиний об'єм, %	160	140	120	110	70
PEEP, см вод. ст.	12	12	10	8	5
FiO ₂	0,5	0,4	0,4	0,3	0,3
<i>Респіраторна механіка</i>					
Cstat, мл/см вод. ст.	48	46	45	44	42
RCexp, с	0,45	0,48	0,50	0,53	0,56

Під час усього періоду вентиляції в режимі ASV усе-реднені показники відповідали протективним відповідно до ARDSnet-протоколу:

- ДО – 6,5 мл/кг ІМТ (4–8 мл/кг ІМТ по ARDSnet-протоколу);
- тиск плато (P_{плато}) – 23 см вод. ст. (P_{плато} < 30 см вод. ст. по ARDSnet-протоколу);
- driving pressure – 9 см вод. ст. (< 15 см вод. ст. по ARDSnet-протоколу).

На 5-ту добу перебування пацієнта на ШВЛ у зв'язку з активізацією спонтанного дихання та покращення показників дихальної механіки було вирішено розпочати відлучення від респіратора. % MinVol почали знижувати нижче 100 %, PEEP знижено до 5 см вод. ст., FiO₂ – до 30 %. Після 30 хвилин спостереження за пацієнтом вентиляційні показники не погіршувались, тому вирішили провести тест спонтанного дихання з наступними параметрами:

- MinVol – 25 % (P_{sup} ≈ 5 см вод. ст.);
- PEEP – 5 см вод. ст.;
- FiO₂ – 25 %.

З наступного дня почала покращуватись клініко-лабораторна картина. Поступово зменшували ступінь респіраторної підтримки.

Після цього за пацієнтом активно спостерігали протягом 40 хвилин – вентиляційний статус не погіршився, тому було прийнято рішення екстубувати хворого. Екстубація пацієнта проводилась у свідомості, не припиняючи інфузійного введення Дексмететомідину. В подальшому лікування проводилось згідно з листом

призначень і на 10 добу лікування пацієнта було переведено в соматичний стаціонар.

Клінічний випадок № 2

Пацієнт Р. віком 35 років надійшов зі скаргами на суб-фебрильну лихоманку, задишку, кашель, втому. Було виконано Ro ОГП – ознаки однічної прикореневої інфільтрації. Через 1 день у хворого на фоні інтоксикації почали з'являтися напади делірію. Хворого було переведено у реанімаційне відділення. На фоні основної терапії з метою седації було прийнято рішення використовувати Дексмететомідин (Юрія-Фарм), позаяк у хворого виникли порушення дихання: збільшення частоти дихання, кашель, незначний ціаноз. Введення Дексмететомідину (Юрія-Фарм) проводилось за наступною схемою: навантажувальна інфузія 1 мкг/кг протягом 10 хвилин, підтримуюча інфузія – 0,6 мкг/кг/год.

Напади делірію почали виникати все менше, і на 3-й день у хворого не виникло жодного випадку делірію. Через 4 дні лікування хворого було переведено до соматичного відділення.

Обговорення

Делірій є гострим психоневрологічним синдромом, який характеризується порушенням мислення, когнітивними дисфункціями й уражує до 80 % пацієнтів, які перебувають у відділенні інтенсивної терапії [5]. Лікування делірію є критично важливим, тому що для важких пацієнтів це впливає на їхній подальший стан. На даний момент

делірій має найбільший вплив на стан пацієнтів, тривалість перебування на апаратах штучної вентиляції легень, а також на тривалість перебування пацієнта у відділенні інтенсивної терапії [6, 7, 8]. Причини, які призводять або прискорюють виникнення делірію, включають в себе: седативні препарати, ГАМК-ергічні агенти, які порушують процеси пам'яті або сну [9]. Бензодіазепіни змінюють архітектуру сну і знижують фазу повільного сну [10]. Дексмететомідин зберігає фазу повільного сну [11]. Таким чином, він менше впливає на когнітивну функцію. Є два клінічних дослідження, які підтверджують цю теорію. Дослідження SEDCOM показало меншу розповсюдженість делірію в групі, у якій застосовувався дексмететомідин, ніж в групі, у якій застосовували мідазолам [12]. У дослідженні MENDS оцінювалась кількість днів без делірію. В групі, у якій застосовувався дексмететомідин, кількість днів була вища, ніж у групі, в якій застосовувався лоразепам [13]. Дексмететомідин впливає на фазу сну; таким чином, сон стає більш фізіологічним, а седация – більш заспокійливою. Можна зробити висновок, що дексмететомідин зменшує кількість випадків виникнення делірію у хворих, які перебувають у відділенні інтенсивної терапії, а також зменшує тривалість делірію. Вищеописане дозволяє рекомендувати Дексмететомідин (Юрія-Фарм) для профілактики та лікування делірію.

References

- Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *The Lancet Respiratory Medicine* [Internet]. Elsevier BV; 2020 May;8(5):475–81. Available from: [https://doi.org/10.1016/s2213-2600\(20\)30079-5](https://doi.org/10.1016/s2213-2600(20)30079-5)
- Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus–Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA* [Internet]. American Medical Association (AMA); 2020 Mar 17;323(11):1061. Available from: <https://doi.org/10.1001/jama.2020.1585>
- Precedex (dexmedetomidine hydrochloride) injection. For intravenous use. — Prescribing information. LakeForest, IL, USA: Hospiralnc. 2011.
- Arain SR, Ruehlw RM, Uhrich TD, Ebert TJ. The Efficacy of Dexmedetomidine Versus Morphine for Postoperative Analgesia After Major Inpatient Surgery. *Anesthesia & Analgesia* [Internet]. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health); 2004 Jan;153–8. Available from: <https://doi.org/10.1213/01.ane.0000093225.39866.75>
- Jacobi J, Fraser GL, Coursin DB, Riker RR, Fontaine D, Wittbrodt ET, et al. Clinical practice guidelines for the sustained use of sedatives and analgesics in the critically ill adult. *Critical Care Medicine* [Internet]. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health); 2002 Jan;30(1):119–41. Available from: <https://doi.org/10.1097/00003246-200201000-00020>
- Riker RR. Dexmedetomidine vs Midazolam for Sedation of Critically Ill Patients_{title>A Randomized Trial}. *JAMA* [Internet]. American Medical Association (AMA); 2009 Feb 4;301(5):489. Available from: <https://doi.org/10.1001/jama.2009.56>
- Ely EW. Delirium as a Predictor of Mortality in Mechanically Ventilated Patients in the Intensive Care Unit. *JAMA* [Internet]. American Medical Association (AMA); 2004 Apr 14;291(14):1753. Available from: <https://doi.org/10.1001/jama.291.14.1753>
- Frontera JA. Delirium and sedation in the ICU. *Neurocritical care*. 2011 Jun 1;14(3):463–74.
- Sanders RD, Maze M. Contribution of sedative-hypnotic agents to delirium via modulation of the sleep pathway. *Canadian Journal of Anesthesia/Journal canadien d'anesthésie* [Internet]. Springer Science and Business Media LLC; 2010 Dec 18;58(2):149–56. Available from: <https://doi.org/10.1007/s12630-010-9421-2>
- Borbély AA, Achermann P. Ultradian dynamics of sleep after a single dose of benzodiazepine hypnotics. *European Journal of Pharmacology* [Internet]. Elsevier BV; 1991 Mar;195(1):11–8. Available from: [https://doi.org/10.1016/0014-2999\(91\)90376-2](https://doi.org/10.1016/0014-2999(91)90376-2)
- Huupponen E, Maksimow A, Lapinlampi P, Särkelä M, Saastamoinen A, Snapir A, et al. Electroencephalogram spindle activity during dexmedetomidine sedation and physiological sleep. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* [Internet]. Wiley; 2008 Feb;52(2):289–94. Available from: <https://doi.org/10.1111/j.1399-6576.2007.01537.x>
- Riker RR. Dexmedetomidine vs Midazolam for Sedation of Critically Ill Patients A Randomized Trial. *JAMA* [Internet]. American Medical Association (AMA); 2009 Feb 4;301(5):489. Available from: <https://doi.org/10.1001/jama.2009.56>
- Yuen VM, Hui TW, Irwin MG, Yuen MK. A Comparison of Intranasal Dexmedetomidine and Oral Midazolam for Premedication in Pediatric Anesthesia: A Double-Blinded Randomized Controlled Trial. *Anesthesia & Analgesia* [Internet]. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health); 2008 Jun;106(6):1715–21. Available from: <https://doi.org/10.1213/ane.0b013e31816c8929>
- Venn RM, Hell J, Grounds RM. Respiratory effects of dexmedetomidine in the surgical patient requiring intensive care. *Critical Care*. 2000 Oct;4(5):302–308.

Опыт использования дексмететомидина для седации в условиях отделения реанимации у пациентов с пневмониями

Дмитриев Д. В., Бортник Д. И., Дмитриева Е. Ю., Мельниченко М. О. Винницкий национальный медицинский университет им. Н. И. Пирогова.

Резюме. Довольно давно известен опыт использования дексмететомидина с целью седации при нарушениях дыхания различной степени тяжести. В этой статье будет рассмотрено два клинических случая, в которых использовался дексмететомидин для перевода и с последующей адаптацией пациентов к ИВЛ. Целью работы является оценка эффективности и глубины седации при различной степени нарушения дыхания, а также влияние дексмететомидина на дыхание.

Ключевые слова: дексмететомидин, искусственная вентиляция легких, пневмония, седация

Experience in the use of dexmedetomidine for sedation in patients with pneumonia in the intensive care unit

Dmytriiev D. V., Bortnik D. I., Dmytriieva K. Yu., Melnichenko M. O.

National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsia

Abstract. The experience of using dexmedetomidine for sedation with respiratory disorders of varying severity has been known for a long time. This article examined two clinical cases in which dexmedetomidine was used for connection and adaptation of patients to mechanical ventilation of lungs. The purpose of the work is evaluation of the effectiveness and depth of sedation with varying degrees of respiratory failure, as well as the effect of dexmedetomidine on respiration.

Keywords: dexmedetomidine, artificial lung ventilation, pneumonia, sedation