



DOI: 10.31636/prmd.v5i1.1

Використання дексмететомідину в комплексному лікуванні пацієнтів у відділеннях інтенсивної терапії

Дмитрієв Д. В., Назарчук О. А., Бабіна Ю. М.

Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова, Вінниця

Анотація. *Седація є важливим аспектом адекватного лікування пацієнтів у відділенні інтенсивної терапії. Останні розробки лікарських засобів та нові стратегії вентиляції забезпечують удосконалене управління седацією, що дозволяє краще адаптуватися до клінічного стану та індивідуальних потреб пацієнта. У даній статті подано огляд загальних принципів седації пацієнтів у відділеннях інтенсивної терапії, та основна увага приділяється відносно новому препарату на фармацевтичному ринку України — дексмететомідину. Враховуючи пандемію коронавірусної хвороби COVID-19, проведено огляд міжнародної та вітчизняної літератури, де описується застосування дексмететомідину в якості седативного та знеболюючого препарату у пацієнтів з гострим респіраторним дистрес-синдромом, спричиненим вірусом SARS-COV-2. Також описуються його протизапальні та антиоксидантні властивості, що дозволить використовувати препарат у комплексній терапії при лікуванні COVID-19 у важких пацієнтів.*

Ключові слова: *седація, дексмететомідин, механічна вентиляція, неінвазивна вентиляція, COVID-19.*

Вступ

Практично всі пацієнти у відділеннях інтенсивної терапії потребують проведення адекватної седації залежно від різних причин, серед яких — необхідність проведення інвазивних процедур, порушення циркадних біоритмів сну та неспання, важкість загального стану, потреба в респіраторній підтримці [1]. Згідно з дослідженнями британських учених, 70% пацієнтів у відділенні інтенсивної терапії найперше пригадують біль і страх, хоча 70–90% медсестер та лікарів, які доглядали за ними, стверджували, що їхні пацієнти не страждають від болю [7]. Правильно підібрана седація попереджає розвиток стресових реакцій, забезпечує комфорт пацієнта і покращує переносимість неінвазивної вентиляції

легень (НВ) та інтубацію трахеї зі штучною вентиляцією легень (ШВЛ), а також полегшує процедури догляду за пацієнтом [2].

Основними причинами збудження у реанімаційних пацієнтів є біль, гіпоксемія, гіпоглікемія, делірій, гіпотензія, алкогольний та інші абстинентні синдроми [1]. Внаслідок збудження виникає асинхронізація пацієнта з апаратом ШВЛ, підвищується потреба в оксигенації, збільшується продукція вуглекислого газу й лактату, що призводить до розвитку респіраторного та метаболічного ацидозу [3].

З іншого боку, надмірна седація створює ризик депресії дихання, гіпотонії, брадикардії, пригнічення

моторики шлунково-кишкового тракту, тромбозів глибоких вен (внаслідок іммобілізації пацієнта). Надмірна седация ускладнює оцінку неврологічного статусу пацієнта і може призвести до невиправдано довгої пролонгованої ШВЛ та пов'язаних з нею ускладнень, в тому числі внутрішньолікарняної пневмонії. Це, у свою чергу, збільшить час перебування у відділенні реанімації (ВАІТ), підвищить витрати на лікування, призведе до погіршення прогнозу та підвищеного ризику летальності (табл. 1).

Таблиця 1. Наслідки неадекватної седации

Недостатня седация	Надмірна седация
Збудження (ажитация)	Депресія дихання, гіпотонія, пригнічення моторики ШКТ
Порушення сну	Тривале пригнічення свідомості
Ішемія міокарда	Збільшення тривалості ШВЛ
Відсутня синхронізація з апаратом ШВЛ	Збільшення термінів перебування у ВАІТ та в лікарні в цілому
Самовільна екстубация	Підвищення затрат на лікування
Посттравматичний дистрес та депресія	

У наш час проблема правильно підбраної седативної терапії для пацієнтів відділення реанімації стоїть як ніколи гостро, враховуючи пандемію COVID-19 у всьому світі. Коронавірусна хвороба (COVID-19), спричинена SARS CoV-2, виникла як загроза здоров'ю населення у грудні 2019 року і поширилася як пандемія в березні 2020 року. Асоційований із COVID-19 респіраторний дистрес-синдром викликає гостру гіпоксемію, яка вимагає оксигенотерапії за допомогою дихального концентратора та підключення до штучної вентиляції легень. Сама гіпоксемія та вентиляційна підтримка (інвазивна чи неінвазивна) можуть викликати збудження, а також пряме ураження вірусом центральної нервової системи (ЦНС) може спричинити запальні зміни та делірій у цих пацієнтів і потребуватиме відповідного специфічного лікування. На даний момент не існує рекомендацій щодо специфічної седации для цієї групи пацієнтів, враховуючи тривалість лікування та потреби у високих дозах препаратів [15]. Седация механічно вентильованих пацієнтів з COVID-19 ставить перед собою серйозні задачі і має як позитивні, так і негативні наслідки. Враховуючи вік пацієнтів (переважно середніх років та похилого віку), гіперзапалення легеневої тканини, тривалість і складність респіраторної підтримки, екстракорпоральну терапію й процеси відлучення від неї та оксигенотерапії, седативна терапія потребує призначення індивідуально пі-

дібраних препаратів та комбінованої терапії [14–15]. Вибір відповідного препарату для седации в цей період дуже важливий, враховуючи ускладнення від протівірусної терапії, які можуть підсилюватися седативними препаратами [14]. Препарати групи бензодіазепінів та опіоїди збільшують частоту делірію у критично хворих пацієнтів, що призводить до погіршення результатів лікування [15]. Барбітурати можуть посилювати метаболізм гідроксихлорохіну (який використовують у лікуванні COVID-19) і, як наслідок, зменшують його ефект. Застосування інгаляційних анестетиків, таких як ізофлуран і севофлуран, може бути раціональною альтернативою, враховуючи протизапальні та протекторні ефекти для легеневої тканини інгаляційних анестетиків, але їх слід проводити у місцях з відповідно розробленими спеціальними системами, які недоступні у багатьох медичних установах, особливо у країнах з обмеженими ресурсами. Тому на сьогодні у світі, виходячи з даної ситуації, вчені рекомендують дексметомідин як препарат вибору для лікування збудження та марення у пацієнтів з COVID-19 [15].

Основні завдання седативної терапії у відділеннях інтенсивної терапії [3]:

1. Забезпечення фізичного і психологічного комфорту пацієнтів.
2. Полегшення догляду за пацієнтом.
3. Синхронізація з респіратором при інвазивній та неінвазивній ШВЛ.
4. Попередження ускладнень з боку серцево-судинної системи, легень, нирок та печінки.
5. Зменшення частоти розвитку посттравматичних стресових розладів.

Адекватний рівень седации для кожного пацієнта повинен визначатися перебігом основного захворювання і необхідністю виконання тих чи інших діагностичних і лікувальних маніпуляцій [4]. Одне з найважливіших і технічно складних завдань полягає в тому, як кількісно визначити поточний та бажаний рівень седации пацієнта. Критично хворі пацієнти, особливо на інвазивній ШВЛ, часто не в змозі правильно висловити свої скарги. Тому було розроблено спеціальні шкали для вимірювання ступеня седации для реанімаційних пацієнтів. Дві загальнозживані шкали седации в реанімаційному відділенні включають: шкалу седации Рамсея [5] та шкалу седации Річмонда (RASS) [6] (табл. 2). У шкалі седации Рамсея кількість балів від 1 до 3 становлять стан неспання, а бали від 4 до 6 — рівні сну.

Тільки після адекватного купірування больового синдрому слід оцінювати доцільність призначення седации пацієнта у відділенні інтенсивної терапії. Згідно з міжнародними рекомендаціями, при потребі в седации використовується тільки один седативний препарат;

Таблиця 2. Шкала оцінки збудження-седації Richmond (RASS)

Бали	Стан пацієнта	Загальний опис
+4	Буйний, бойовий	Жорстокий, небезпечний пацієнт для персоналу
+3	Дуже збуджений	Агресивний пацієнт; тягне та видаляє трубки або катетери, агресивний
+2	Збуджений (ажитация)	Часті нецільові рухи або дисинхронізація з респіраторним апаратом
+1	Неспокійний	Тривожний, неспокійний пацієнт, не агресивний до персоналу
0	Спокійний	
-1	Сонливий	Поверхневий сон, відкриває очі на голос
-2	Легка седація	Прокидається періодично (менше ніж на 10 сек.) з відкриванням очей на голос
-3	Помірна седація	Немає реакції (не відкриває очі) на голос
-4	Глибока седація	Реакція (будь-який рух) тільки на фізичну стимуляцію
-5	Неможливо розбудити хворого	Ніякої відповіді на голос та фізичний стимул

комбінації препаратів, таких як пропофол та кетамін або мідозалм, не згадуються в доступних рекомендаціях [9], ймовірно, з огляду на синергічну дію такого поєднання препаратів, збільшення кількості ускладнень та некерованої седації в даному випадку [10].

У рекомендаціях щодо седації, опублікованих Американським коледжем реанімації АССМ, описують використання фентанілу або морфіну для знеболення, мідазолам або пропофол для короточасної седації та лоразепам для тривалішої седації. В цілому, вибір препаратів для седації в наш час досить обмежений, оскільки згідно з міжнародними рекомендаціями існує тенденція до керованої, легкої седації. Препаратом першої лінії в даному випадку є пропофол; при прогнозуванні потреби в седації тривалий час рекомендують використовувати препарати другої лінії: це мідазолам, лоразепам, а також дексмететомідин, відносно новий седативний препарат [10]. За останніми даними, дослідники рекомендують все більше переходити від використання бензодіазепінів до призначення пропофолу та дексмететомідину. При проведенні пошуку рандомізованих клінічних досліджень у базах даних PubMed і Cochrane за ключовими запитами “sedation”,

“intensive care unit”, “mechanical ventilation” за 5 років було вибрано понад 7 тис. досліджень седативної терапії у відділеннях інтенсивної терапії у Європі та США, де описуються основні властивості пропофолу та дексмететомідину і порівняння дексмететомідину з пропофолом та мідазоламом.

Вперше дексмететомідин був затверджений Управлінням з продовольства та медикаментів США (FDA) у 1999 р. для седації інтубованих пацієнтів на штучній вентиляції легень у відділенні інтенсивної терапії; препарат широко вивчався в клінічних багатоцентрових рандомізованих дослідженнях порівняно з іншими седативними препаратами [12]. У 2007 році під час дослідження MENDS було проведено порівняння дексмететомідину з лоразепамом і встановлено, що дексмететомідин був пов'язаний з меншим маренням та більшим часом седативного ефекту. У дослідженні SEDCOM у 2009 р. порівнювали дексмететомідин із мідазоламом та продемонстрували зменшення тривалості ШВЛ та менш виражений делірій у пацієнтів, які отримували седацію дексмететомідином. Дослідження PRODEX та MIDEX проводились спільно та порівнювали дексмететомідин із пропофолом та мідазоламом відповідно [12]. Ці дослідження показали значне зменшення тривалості ШВЛ на дексмететомідині порівняно з мідазоламом та незначне зменшення тривалості ШВЛ при седації дексмететомідином порівняно з пропофолом. Було проаналізовано підгрупу пацієнтів із сепсисом у дослідженні MENDS та зроблено висновок, що при седації дексмететомідином була значно нижча летальність [12].

Фармакодинамічні властивості дексмететомідину

Дексмететомідин є високоселективним агоністом α_2 -адренорецепторів з широким спектром фармакологічних властивостей, враховуючи велику кількість α_2 -рецепторів по всьому тілу [13]. Завдяки зниженню вивільнення норадреналіну із закінчень симпатичних нервів він має виражений симпатолітичний ефект. Дексмететомідин діє на норадренергічне ядро, що знаходиться в стовбурі мозку (а саме — пригнічує збудження блакитної плями), цим самим проявляє седативний ефект (подібний до природного сну без швидкого руху очей), одночасно дозволяючи пацієнту перебувати у пробудженому та активному стані. Дексмететомідин володіє анестезуючою та помірно знеболюючою дією. Дозозалежно впливає на серцево-судинну систему: при нижчих швидкостях інфузії домінує центральна дія, що призводить до зниження частоти серцебиття та артеріального тиску. При вищих дозах переважають периферичні судинозвужувальні ефекти,

що призводить до підвищення системного судинного опору та артеріального тиску, тоді як брадикардичний ефект стає більш вираженим. На дихальну систему дексмететомідин практично не чинить пригнічувальної дії [14].

Після його внутрішньовенного введення початок дії спостерігається через 15–30 хв, а пікова концентрація лікарського засобу в плазмі досягається приблизно через годину після початку безперервної внутрішньовенної інфузії. Дексмететомідин є високоліпофільним і швидко розподіляється в тканинах з періодом поширення близько 6 хв та періодом напіввиведення 2–3 години. Препарат значною мірою зв'язується з білками із вільною часткою 6%, а об'єм розподілу відносно великий (1,33–2,1 л/кг). Препарат метаболізується в печінці — біотрансформація опосередковується ферментною системою цитохрому P450 (головним чином ізоферментом CYP 2A6). Неактивні метаболіти виводяться головним чином із сечею, 5–13% — з калом [16].

Показання до застосування Дексмететомідину у пацієнтів з COVID-19, які перебувають у відділеннях інтенсивної терапії

Дексмететомідин, завдяки фармакокінетичним та фармакодинамічним характеристикам (коротший період напіввиведення, ніж інші α_2 -агоністи, такі як клонідин; відсутність активних метаболітів або кумулятивної сили; анксиолітичний, седативний та знеболюючий ефект, не викликаючи пригнічення дихання або ефекту рикошету при припиненні прийому), часто використовується для короточасної процедурної седації, в анестезіологічній практиці, як допоміжна інфузія при загальній анестезії та седація при інтубації хворих у свідомості [17].

При потребі в тривалій седації у пацієнтів з гострим респіраторним дистрес-синдромом, ймовірно, знадобиться тривала седація (часто >2 тижнів) для полегшення захисної функції легень за допомогою ШВЛ або терапії екстракорпоральної мембранної оксигенації (ЕСМО) та подальшого відлучення. Тривала седативна терапія може призвести до накопичення лікарського засобу та делірію (мідазолам), гіпертригліцеридемії (пропофол), подовження інтервалу QT (галоперидол), психоміметичних ефектів (кетамін), гіпералгезії або опіоїдної залежності (фентаніл або морфін) [23].

Дексмететомідин є альтернативою для седації у пацієнтів з COVID-19, оскільки він може полегшити оцінку стану пацієнта (оцінка неврологічної симптоматики), не припиняючи інфузію седативного препарату, покращити здатність пацієнта повідомляти про свої потреби та скарги, співпрацювати при діагностичних

процедурах або брати участь у процесі догляду; крім того, при седації дексмететомідином зменшується час МВ, немає ефекту накопичення та рикошету, препарат не викликає гіпералгезії та залежності [20]. Крім того, використання дексмететомідину є ідеальним варіантом при відлученні хворого від механічної вентиляції з подальшою екстубацією трахеї [20].

Критично хворим з дихальною недостатністю, викликаною вірусною пневмонією, які отримують лікування за допомогою неінвазивної вентиляції (НІВ), часто потребується седація та знеболення для полегшення адаптації до неї. Однак існує ризик пригнічення дихання або можливої седативно-індукованої обструкції верхніх дихальних шляхів, що може сприяти відмові від НІВ. Дексмететомідин завдяки своїм седативним, респіраторним та гемодинамічним ефектам може стати ідеальним препаратом для використання у пацієнтів у цьому випадку. Дослідження на здорових добровольцях, що порівнювали дексмететомідин та реміфентаніл — препарат, який часто використовується для полегшення адаптації до НІВ, — показали переваги першого з точки зору респіраторних ефектів [22]. На практиці призначення дексмететомідину показує задовільні результати, загальний стан пацієнтів демонструє адекватний рівень седоаналгезії, і головне, що хворі можуть співпрацювати з медичним персоналом [20].

Окрім виражених дихальних та гемодинамічних розладів при COVID-19, британські вчені дійшли висновку, що делірій необхідно внести в офіційний перелік симптомів COVID-19, тому що він часто супроводжує протягом коронавірусної інфекції літніх людей, особливо якщо у пацієнтів в анамнезі є супутня патологія. У деяких випадках делірій може бути єдиним проявом захворювання. Ці результати дослідники отримали при спостереженні 448 стаціонарних і нестаціонарних пацієнтів у віці 65 років і старше з встановленим діагнозом COVID-19 [24]. Сучасна інформація свідчить про те, що порівняно з іншими седативними засобами седація дексмететомідином може зменшити частоту делірію або його тривалість, а у пацієнтів на МВ полегшити екстубацію. Крім того, недавнє дослідження показало, що тривалість делірію є фактором, який найбільше пов'язаний зі смертністю [25]. На основі цих даних, застосування дексмететомідину можна розглядати як стратегію запобігання делірію, особливо у пацієнтів з факторами ризику його розвитку, наприклад, у похилому віці [20].

Потужний та селективний агоніст α_2 -адренорецепторів дексмететомідин, окрім основного седативного та знеболюючого ефекту, за останніми міжнародними даними, має цитопротекторні та протизапальні властивості [26]. Органопротекторний ефект проти гострих пошкоджень органів, таких як мозок, легені та нирки,

вивчався в лабораторних умовах *in vivo*. У дослідженнях на мишах, які отримували дексмететомідин, виявили зниження процесів піроптозу (загибелі запальних клітин) в астроцитах та протекторну дію препарату на нейрони, при індукованій сепсисом травмі мозку. Основний захисний механізм дексмететомідину включав підвищення парасимпатичного тону, зменшення запальної реакції, запобігання загибелі клітин та інгібування окисного стресу [26]. Підвищуючи парасимпатичний тонус і знижуючи симпатичний тонус, дексмететомідин, як було вивчено, виявляв захисний ефект на імунну функцію, впливаючи на Т-клітини та природні клітини-кілери. Крім того, його холінергічні протизапальні механізми можуть пригнічувати надмірну запальну реакцію в організмі, а його антиоксидантний ефект захищає клітини від окисного стресу, надаючи додаткові переваги пацієнтам із COVID-19, незалежно від інших підтримуючих методів лікування, доступних у даний час [26]. Виходячи з цих властивостей, китайські вчені припускають, що дексмететомідин може служити як ад'ювантна терапія та зменшувати пошкодження життєво важливих органів при COVID-19 [26].

Дозування дексмететомідину у відділенні інтенсивної терапії

Для седатії в інтенсивній терапії діапазон дозування дексмететомідину в середньому становить від 0,2 до 0,7 мкг/кг на годину. Однак дозу можна збільшити до 1,4 мкг/кг на годину для досягнення бажаного рівня седатії. Описано використання доз, що сягають 2,5 мкг/кг на годину, але малоімовірно, що дози, які перевищують 1,4 мкг/кг на годину, досягають подальших терапевтичних переваг за відсутності посилення побічних ефектів. Коригування дози при нирковій або печінковій недостатності не потрібне, але її слід враховувати, особливо при печінковій недостатності [27]. Згідно з даними дослідженнями, фармакологічні компанії не рекомендують тривале застосування дексмететомідину (понад 24 години); однак триваліше використання препарату на практиці показало, що він є безпечним та ефективним [15–19]. Клініцисти можуть вводити навантажувальну дозу від 0,5 до 1,0 мкг/кг протягом 10 хв; але при призначенні для лабільних критично хворих пацієнтів або хворих зі слабкою гемодинамікою зазвичай достатньо середньої дози дексмететомідину [27].

При застосуванні в анестезії типовим дозуванням є навантажувальна доза від 0,5 до 1,0 мкг/кг протягом 10 хв, за якою зазвичай проводиться безперервна інфузія від 0,2 до 0,7 мкг/кг на годину, титрована до бажаних цілей седатії. Як уже згадувалося, більші дози інфузії можуть допомогти досягти бажаного ефекту [27].

При застосуванні як допоміжного засобу для блокування периферичних нервів доза дексмететомідину зазвичай становить 1 мкг/кг для досягнення бажаного подовження [28].

Побічні ефекти при використанні дексмететомідину виникають рідко. Найпоширенішими побічними ефектами дексмететомідину є гіпотонія, брадикардія та гіпертонія [29]. Гіпертонія може бути наслідком стимуляції підтипів альфа-рецепторів у гладких м'язів судин. Зазвичай не потребує лікування, і її можна уникнути повільним введенням препарату або не використовувати навантажувальну дозу [14, 29]. Гіпотонія та брадикардія — це результати стимуляції пресинаптичних альфа-рецепторів, що призводить до зменшення вивільнення норадреналіну та центральної симпатолітичної дії. Це проблеми, не залежні від шляху введення. Брадикардія, як правило, не потребує лікування, але зазвичай добре купірується введенням м-холіноблокаторів і зниженням дози препарату [29]. Пацієнти, які займаються спортом і мають низьку частоту серцевих скорочень, можуть бути особливо чутливими до негативного хронотропного ефекту агоністів альфа-2-рецепторів.

У пацієнтів із супутньою артеріальною гіпотензією (особливо рефрактерною до вазоконстрикторів), у тому числі хронічною, та з важкою шлуночковою дисфункцією, і пацієнтів літнього віку, гіпотензивний ефект препарату дексмететомідину може бути більш вираженим; це вимагає особливого нагляду за такими пацієнтами. Зниження артеріального тиску, як правило, не вимагає особливих заходів, але при необхідності слід бути готовим до зниження дози, введення засобів для поповнення об'єму циркулюючої крові та використання вазоконстрикторів [14].

Висновки

1. Седатія у відділенні інтенсивної терапії є одним з необхідних та життєво важливих інструментів лікування критично хворих пацієнтів нарівні з анальгезією, респіраторною підтримкою та антибіотико-терапією.
2. Ідеального препарату для седатії на даний час не існує, так само як і загальних рекомендацій та протоколів по анальгоседатії у критично хворих пацієнтів. Згідно з міжнародними та вітчизняними даними, у різних країнах та медичних установах практикують седативну терапію за локальними протоколами, які постійно оновлюються.
3. Рекомендовано в першу чергу проводити анальгезію, а потім седатію у пацієнтів ВАІТ.
4. Рекомендовано проводити легку седатію у пацієнтів інтенсивної терапії; це покращує контакт з хво-

рим, зменшує ризики виникнення делірію після седатії, пацієнт швидше адаптується до НВ та підвищуються показники виживання у критично хворих пацієнтів.

5. Згідно з результатами огляду міжнародної та вітчизняної літератури, дексмететомідин рекомендується використовувати для кращої адаптації до НВ та при екстубації хворого і відлученні від механічної вентиляції при дихальній недостатності, в якості монотерапії та в комбінації з іншими седативними препаратами (пропофол, мідазолам).
6. У нових дослідженнях британських учених дексмететомідин як седативний препарат першої лінії рекомендують в ранньому періоді захворювання при COVID-19, як протизапальний та антиоксидантний препарат, для запобігання поліорганній дисфункції.
7. Підводячи підсумок — на даний час, в період пандемії, існують вагомні причини для використання та подальших клінічних досліджень застосування дексмететомідину у пацієнтів відділення інтенсивної терапії з COVID-19.

References

1. Fraser GL, Devlin JW, Worby CP, Alhazzani W, Barr J, Dasta JF, et al. Benzodiazepine Versus Nonbenzodiazepine-Based Sedation for Mechanically Ventilated, Critically Ill Adults. *Critical Care Medicine* [Internet]. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health); 2013 Sep;41:S30–S38. Available from: <https://doi.org/10.1097/ccm.0b013e3182a16898>
2. Belda JF, Soro M, Badenes R, Meiser A, García ML, Aguilar G, et al. The Predictive Performance of a Pharmacokinetic Model for Manually Adjusted Infusion of Liquid Sevoflurane for Use with the Anesthetic-Conserving Device (AnaConDa): A Clinical Study. *Anesthesia & Analgesia* [Internet]. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health); 2008 Apr;106(4):1207–14. Available from: <https://doi.org/10.1213/ane.0b013e31816782ff>
3. Potievskaya VI, Gritchik IE, Gritsan AI, Eremenko AA, Zabolotskiy IB, Kozlov IA, Lebedinsky KM, Levit AL, Mazurok VA, Molchanov IV, Nikolaenko EM. Sedation of patients in intensive care units and intensive care units [Sedatsiya patsiyentov v otdeleniyakh reanimatsii i intensivnoy terapii]. *Anesthesiology and resuscitation*. 2018;63(2):165–75. [In Russian]
4. Ovechkin AM. Analgesia and sedation in intensive care [Analgeziya i sedatsiya v intensivnoy terapii]. *Bulletin of Intensive Care*. 2009(1):21–6. [In Russian]
5. Dawson R, Fintel N von, Nairn S. Sedation assessment using the Ramsay scale. *Emergency Nurse* [Internet]. RCN Publishing Ltd.; 2010 Jun 9;18(3):18–20. Available from: <https://doi.org/10.7748/en2010.06.18.3.18.c7825>
6. Rasheed AM, Amirah MF, Abdallah M, P. J. P, Issa M, Alharthy A. Ramsay Sedation Scale and Richmond Agitation Sedation Scale. *Dimensions of Critical Care Nursing* [Internet]. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health); 2019;38(2):90–5. Available from: <https://doi.org/10.1097/dcc.0000000000000346>
7. Whipple JK, Lewis KS, Quebbeman EJ, Wolff M, Gottlieb MS, Medicus-Bringa M, Hartnett KR, Graf M, Ausman RK. Analysis of pain management in critically ill patients. *Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy*. 1995 Sep 10;15(5):592–9. Available from: <https://doi.org/10.1002/j.1875-9114.1995.tb02868.x>
8. International association for the study of pain. IASP statement on opioids. 2018.
9. Martin J, Heymann A, Bäsel K, Baron R, Biniek R, Bürkle H, Dall P, Dictus C, Eggers V, Eichler I, Engelmann L. Evidence and consensus-based German guidelines for the management of analgesia, sedation and delirium in intensive care—short version. *GMS German Medical Science*. 2010;8. Available from: <https://dx.doi.org/10.3205/000091>
10. Belyshev SYu, Levit AL. Sedation in intensive care. Review of the current state of the problem [Sedatsiya v intensivnoy terapii. Obzor sovremennogo sostoyaniya problemy]. *General resuscitation*. 2012;8(3):56–62. [In Russian]
11. Jacobi J, Fraser GL, Coursin DB, Riker RR, Fontaine D, Wittbrodt ET, Chalfin DB, Masica MF, Bjerke HS, Coplin WM, Crippen DW. Clinical practice guidelines for the sustained use of sedatives and analgesics in the critically ill adult. *Critical care medicine*. 2002 Jan 1;30(1):119–41. Available from: <https://doi.org/10.1097/00003246-200201000-00020>
12. Sigler M, Islam E, Nugent K. Comparison of dexmedetomidine and propofol in mechanically ventilated patients with sepsis: A pilot study. *The Southwest Respiratory and Critical Care Chronicles* [Internet]. The Southwest Respiratory and Critical Care Chronicles (SWRCCC); 2018 Jan 19;6(22):10–5. Available from: <https://doi.org/10.12746/swrccc.v6i22.444>
13. Keating GM. Dexmedetomidine: A Review of Its Use for Sedation in the Intensive Care Setting. *Drugs* [Internet]. Springer Science and Business Media LLC; 2015 Jun 11;75(10):1119–30. Available from: <https://doi.org/10.1007/s40265-015-0419-5>
14. Dmytriiev D, Bortnik D, Rudnitsky Y, Heranin S, Korenchuk N. Dexmedetomidine for sedation in intensive care. Literature review and clinical experience. *Perioperaciina Medicina* [Internet]. Interdisciplinary Academy of Pain Medicine; 2020 Jun 1;3(1):33–9. Available from: <https://doi.org/10.31636/prmd.v3i1.6>
15. Czepiel KS, Lucas AT, Whalen MJ, Mojica JE. Dexmedetomidine-Associated Hyperpyrexia in Three Critically Ill Patients With Coronavirus Disease 2019. *Critical Care Explorations* [Internet]. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health); 2020 Sep;2(9):e0213. Available from: <https://doi.org/10.1097/cce.0000000000000213>
16. Romera Ortega MA, Chamorro Jambriña C, Lipperheide Vallhonrat I, Fernández Simón I. Indicaciones de la dexmedetomidina en las tendencias actuales de sedoanalgesia en el paciente crítico. *Medicina Intensiva* [Internet]. Elsevier BV; 2014 Jan;38(1):41–8. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.medin.2013.03.008>
17. Reel B, Maani CV. Dexmedetomidine. *StatPearls Treasure Island (FL): StatPearls Publishing*. 2020; [Internet].
18. Panharipande PP, Pun BT, Herr D. Effect of sedation with dexmedetomidine vs lorazepam on acute brain dysfunction in mechanically ventilated patients. *JAMA*. 2007;298(22):2644–53. Available from: <https://doi.org/10.1001/jama.298.22.2644>
19. Romera Ortega MA, Chamorro Jambriña C, Lipperheide Vallhonrat I, Fernández Simón I. Indications of dexmedetomidine in the current sedoanalgesia trends in the critical patient. *Medicina Intensiva (English Edition)* [Internet]. Elsevier BV; 2014 Jan;38(1):41–8. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.medin.2013.03.003>
20. Ruokonen E, Parviainen I, Jakob SM, Nunes S, Kaukonen M, et al. Dexmedetomidine versus propofol/midazolam for long-term sedation during mechanical ventilation. *Intensive Care Medicine* [Internet]. Springer Science and Business Media LLC; 2008 Sep 16;35(2):282–90. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00134-008-1296-0>
21. Jakob SM, Ruokonen E, Grounds RM, Sarapohja T, Garratt C, Pocock SJ, Bratty JR, Takala J. Dexmedetomidine for Long-Term Sedation Investigators. Dexmedetomidine vs midazolam or propofol for sedation during prolonged mechanical ventilation: two randomized controlled trials. *Jama*. 2012 Mar 21;307(11):1151–60. Available from: <https://doi.org/10.1001/jama.2012.304>

22. Hsu YW, Cortinez LI, Robertson KM, Keifer JC, Sum-Ping ST, Moretti EW, Young CC, Wright DR, MacLeod DB, Somma J. Dexmedetomidine pharmacodynamics: part I: crossover comparison of the respiratory effects of dexmedetomidine and remifentanyl in healthy volunteers. *The Journal of the American Society of Anesthesiologists*. 2004 Nov 1;101(5):1066-76. Available from: <https://doi.org/10.1097/00000542-200411000-00005>
23. Hanidziar D, Bittner EA. Sedation of Mechanically Ventilated COVID-19 Patients: Challenges and Special Considerations. *Anesthesia & Analgesia* [Internet]. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health); 2020 Apr 15;131(1):e40–e41. Available from: <https://doi.org/10.1213/ane.0000000000004887>
24. Zazzara MB, Penfold RS, Roberts AL, Lee KA, Dooley H, Sudre CH, et al. Delirium is a presenting symptom of COVID-19 in frail, older adults: a cohort study of 322 hospitalised and 535 community-based older adults. *Cold Spring Harbor Laboratory*; 2020 Jun 17; Available from: <https://doi.org/10.1101/2020.06.15.20131722>
25. Reade MC, O'Sullivan K, Bates S, Goldsmith D, Ainslie WR, Bellomo R. Dexmedetomidine vs. haloperidol in delirious, agitated, intubated patients: a randomised open-label trial. *Critical Care* [Internet]. Springer Science and Business Media LLC; 2009;13(3):R75. Available from: <https://doi.org/10.1186/cc7890>
26. Zhao H, Davies R, Ma D. Potential therapeutic value of dexmedetomidine in COVID-19 patients admitted to ICU. *British Journal of Anaesthesia* [Internet]. Elsevier BV; 2021 Jan;126(1):e33–e35. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.bja.2020.09.031>
27. Reel B; Maani CV. Dexmedetomidine. In: *StatPearls* [Internet]. StatPearls Publishing; 2019.
28. Koyyalamudi V, Sen S, Patil S, Creel JB, Cornett EM, Fox CJ, Kaye AD. Adjuvant agents in regional anesthesia in the ambulatory setting. *Current pain and headache reports*. 2017 Jan;21(1):6. Available from: <https://doi.org/10.1007/s11916-017-0604-1>
29. Correction to: Drugs That May Cause or Exacerbate Heart Failure: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation* [Internet]. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health); 2016 Sep 20;134(12):e261. Available from: <https://doi.org/10.1161/cir.0000000000000449>

Use of dexmedetomidine in complex treatment of patients in intensive care units

Dmytriiev DV, Nazarchuk OA, Babina Yu. M.

National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsia

Abstract. Sedation is an important aspect of adequate treatment of patients in the intensive care unit. Recent drug developments and new ventilation strategies provide improved sedation management that allows for better adaptation to the clinical condition and individual needs of the patient. This article provides an overview of the general principles of sedation of patients in intensive care units and focuses on a relatively new drug in the pharmaceutical market of Ukraine — dexmedetomidine. Given the pandemic of coronavirus disease COVID-19, there was carried out a review of the international and domestic literature describing the use of dexmedetomidine as a sedative and analgesic in patients with acute respiratory distress syndrome caused by SARS-COV-2 virus. Its anti-inflammatory and antioxidant properties are also described, which will allow the use of the drug in complex therapy in the treatment of COVID-19 in severe patients.

Key words: sedation, dexmedetomidine, mechanical ventilation, non-invasive ventilation, COVID-19.

Использование дексмететомидина при комплексном лечении пациентов в отделениях интенсивной терапии

Дмитриев Д. В., Назарчук А. А., Бабина Ю. Н.

Винницкий национальный медицинский университет им. Н. И. Пирогова, Винница

Аннотация. Седация является важным аспектом адекватного лечения пациентов в отделении интенсивной терапии. Последние разработки лекарственных средств и новые стратегии вентиляции обеспечивают усовершенствованное управление седацией, что позволяет лучше адаптироваться к клиническому состоянию и индивидуальным потребностям пациента. В данной статье представлен обзор общих принципов седации пациентов в отделениях интенсивной терапии и основное внимание уделяется новому препарату на фармацевтическом рынке Украины — дексмететомидину. Учитывая пандемию коронавирусной болезни COVID-19, проведен обзор международной и отечественной литературы, где описывается применение дексмететомидина в качестве седативного и обезболивающего препарата у пациентов с острым респираторным дистресс-синдромом, вызванным вирусом SARS-COV-2. Также описываются его противовоспалительные и антиоксидантные свойства, что позволит использовать препарат в комплексной терапии при лечении COVID-19 у тяжелых пациентов.

Ключевые слова: седация, дексмететомидин, механическая вентиляция, неинвазивная вентиляция, COVID-19.