

ВИКОРИСТАННЯ ДЕКСМЕДЕТОМІДИНУ В СКЛАДІ ПРЕМЕДИКАЦІЇ ДІТЯМ ПРИ ОПЕРАТИВНИХ УТРУЧАННЯХ В ОФТАЛЬМОЛОГІЇ З МЕТОЮ ЗАПОБІГАННЯ ПСИХОМОТОРНОМУ ЗБУДЖЕННЮ

Драпак І.А.¹, Шевельова В.Д.¹, Минка Н.В.², Кобеляцький Ю.Ю.²

¹КП «Дніпропетровська обласна клінічна офтальмологічна лікарня», Дніпро, Україна

²Дніпровський державний медичний університет, Дніпро, Україна

УДК 617.7-089.5-053.2:615.214.24:615.212:[611.21:615.451.3]
DOI <https://doi.org/10.32782/2411-9164.22.1-4>

ВИКОРИСТАННЯ ДЕКСМЕДЕТОМІДИНУ В СКЛАДІ ПРЕМЕДИКАЦІЇ ДІТЯМ ПРИ ОПЕРАТИВНИХ УТРУЧАННЯХ В ОФТАЛЬМОЛОГІЇ З МЕТОЮ ЗАПОБІГАННЯ ПСИХОМОТОРНОМУ ЗБУДЖЕННЮ

Драпак І.А., Шевельова В.Д., Минка Н.В., Кобеляцький Ю.Ю.

Вступ. Передопераційна тривога є розповсюдженою проблемою в педіатричній популяції. Поширеність становить 60% пацієнтів, що готуються до оперативного втручання. Нелікована тривога призводить до виникнення ускладнень в інтра- та післяопераційному періодах. Найбільш використовуваними препаратами для лікування тривоги у пацієнтів педіатричного профілю є бензодіазепіни та кетамін. Використання цих препаратів, окрім позитивних ефектів, пов'язане з виникненням побічних реакцій. Тому пошук ідеального премедиканта в дитячій анестезіології продовжується.

Матеріали та методи. Нами проведено проспективне когортне одноцентрове дослідження, що включало 30 педіатричних пацієнтів, яким запланована офтальмохірургічна операція. Метою дослідження є встановлення зв'язку між складом премедикації та вираженістю передопераційної тривоги і гемодинамічною стабільністю у пацієнтів перед оперативним втручанням.

Результати. Установлено, що використання інтраназального дексмететомідину пов'язане з більш значним впливом на вираженість передопераційної тривоги та збудження порівняно з внутрішньом'язовим введенням діазепаму. Використання дексмететомідину у дітей не призводило до гемодинамічної нестабільності та виникнення важких побічних ефектів.

Обговорення та висновки. Інтраназальне введення дексмететомідину у дітей у складі премедикації перед офтальмохірургічним втручанням дає змогу досягти достатнього рівня седації, попередити виникнення передопераційної тривоги та збудження. При цьому інтраназальне введення препарату не супроводжується гемодинамічною нестабільністю у пацієнтів. Препарат дексмететомідин може бути рекомендований до застосування для підготовки до оперативного втручання в дитячій офтальмохірургії.

Ключові слова: агоністи $\alpha 2$ -адренорецепторів, дексмететомідин, премедикація, передопераційна тривога, дитяча офтальмохірургія.

USE OF DEXMEDETOMIDINE AS A PREMEDICATION COMPONENT FOR PEDIATRIC OPHTHALMIC SURGERY TO PREVENT PSYCHOMOTOR AGITATION

Drapak I.O., Shevelyova V.D., Mynka N.V., Kobelyatsky Yu.Yu.

Introduction. Preoperative anxiety is a common problem in the pediatric population. The prevalence is 60% of patients undergoing surgery. Untreated anxiety leads to complications in the intra- and postoperative period. The most commonly used drugs for the treatment of anxiety in pediatric patients are benzodiazepines and ketamine. The use of these drugs, in addition to their positive effects, is associated with the occurrence of adverse reactions. Therefore, the search for the ideal premedication in pediatric anesthesiology continues.

Materials and methods. We conducted a prospective, single-center cohort study of 30 pediatric patients scheduled for ophthalmic surgery. The aim of the study was to determine the relationship between premedication composition and the severity of preoperative anxiety and hemodynamic stability in patients before surgery.

Results. The study found that intranasal dexmedetomidine was associated with a greater effect on the severity of perioperative anxiety and agitation compared with intramuscular diazepam. The use of dexmedetomidine in children did not lead to hemodynamic instability or serious side effects.

Discussion and conclusions. Intranasal administration of dexmedetomidine in children as part of premedication before ophthalmic surgery allows achieving a sufficient level of sedation and preventing the occurrence of preoperative anxiety and agitation. At the same time, intranasal administration of the drug is not accompanied by hemodynamic instability in patients. The drug dexmedetomidine can be recommended for use in preparation for surgical intervention in pediatric ophthalmic surgery.

Key words: α 2-adrenoceptor agonists, dexmedetomidine, premedication, preoperative anxiety, pediatric ophthalmic surgery.

Вступ. Щонайменше 60% педіатричних пацієнтів відчувають передопераційну тривогу. Діти можуть нервувати та відмовитися від співпраці під час розлуки з батьками, венепункції або застосування маски. Нелікована тривога може призвести до важкої індукції, посилення післяопераційного болю, більшої потреби в анальгетиках, збудження в післяопераційному періоді та навіть до виникнення психологічних порушень і поведінкових проблем. Незважаючи на численні досягнення в нефармакологічних методах корекції поведінкових розладів, практикуючі лікарі все ще покладаються на седативні засоби, що застосовуються як премедикація.

Найчастіше у складі премедикації у дітей використовують бензодіазепіни (діазепам, мідазолам) та кетамін. Бензодіазепіни викликають седативний ефект, анкіоліз і амнезію. До того ж препарати цього класу мають додаткові корисні властивості, такі як протисудомна дія та зменшення післяопераційного блювання. Однак бензодіазепіни далекі від ідеальних препаратів для премедикації через небажані ефекти, які включають неспокій, парадоксальні реакції, когнітивні порушення, післяопераційні зміни поведінки та пригнічення дихання. Кетамін є ще одним популярним премедикантом, який викликає дисоціативну анестезію і має як седативні, так і знеболювальні властивості. Однак побічні ефекти, такі як над-

мірне слиновиділення, нудота та блювання, ністагм, галюцинації та післяопераційні психологічні розлади, обмежують його використання [1].

Дексмететомідин є високоселективним агоністом α_2 -адренорецепторів, який забезпечує седацію, анкіоліз і симпатоліз. Також препарат має знеболюючу дію. Порівняно з іншими більш традиційними седативними засобами, такими як барбітурати, мідазолам і пропофол, застосування дексмететомідину пов'язане з мінімальним пригніченням дихальної функції [2]. Гемодинамічні ефекти, які включають транзиторну гіпертензію, брадикардію та гіпотензію, є наслідком периферичних вазоконстрикторних і симпатолітичних властивостей препарату [3]. Препарат найчастіше призначають для процедурної седації неінтубованих пацієнтів (68%), премедикації (46%) та/або седації у відділенні інтенсивної терапії (46%) [4]. Для премедикації або коли внутрішньовенне введення ще не встановлено, найкращим шляхом є інтраназальне (IN) введення. Інтраназальному введенню дексмететомідину віддають перевагу перед внутрішньовенним застосуванням, щоб уникнути болю та дистресу, спричинених внутрішньовенним уведенням канюлі, або якщо внутрішньовенний доступ є складним [3]. Мета-аналіз 13 рандомізованих контрольованих досліджень із застосування дексмететомідину як премедикації перед індукцією анестезії показав, що використовується широкий діапазон доз IN від 0,5 до 4 мкг/кг. Найчастіше використовується разова IN доза 1 мкг/кг. [5]. Також аналіз досліджень показав, що застосування дексмететомідину пов'язане із задовільною седацією при розлученні з батьками і зменшення потреби в післяопераційних невідкладних анальгетиках після застосування дексмететомідину перед анестезією [6].

Мета дослідження. Проаналізувати ефективність та безпеку інтраназального введення дексмететомідину як компонента премедикації дітям із метою профілактики виникнення тривоги та психомоторного збудження перед офтальмохірургічним утручанням.

Матеріали та методи. У дослідження було включено 30 пацієнтів із патологією переднього відрізка ока, серед них 13 хлопчиків та 17 дівчат віком від 2 до 13 років, яким було виконане офтальмохірургічне втручання за період із березня 2024 по квітень 2025 р. на базі КП «Дніпропетровська обласна клінічна офтальмологічна лікарня». За шкалою ASA пацієнти були віднесені до 1–2-го класів.

Критерії включення:

- вік 1–13 років;
- відсутність алергічних реакцій на препарати;
- згода батьків на участь у дослідженні;
- рівень тривоги за шкалою m-YPAS ≥ 45 балів.

Критерії виключення:

- будь-які ознаки попередньої реакції гіперчутливості або протипоказання до застосування дексмететомідину (серцева недостатність, серцеві аритмії, синдром подовженого інтервалу QT, брадикардія, гіпотензія, застосування бета-блокаторів або дигоксину, неконтрольована артеріальна гіпертензія, нещодавній інсульт або внутрішньочерепна кровотеча);
- наявність нежитю/симптомів інфекції верхніх дихальних шляхів, оскільки це змінило б всмоктування препарату.

Усіх пацієнтів обстежили згідно з протоколом передопераційної підготовки, затвердженим у нашій клініці. Кожен пацієнт дотримувався вказівок щодо годування.

У випадковому порядку пацієнти були розділені на дві групи: групу контролю (група К) та групу дослідження (група О). До групи К увійшли 15 пацієнтів (8 дівчат та 7 хлопців), середній вік становив $7,5 \pm 0,8$ року. Анестезіологічне забезпечення у цій групі проводилося за класичною схемою багатокомпонентної збалансованої анестезії, прийнятої у клініці. Методика анестезії у групі контролю: премедикація – діазепам 0,2 мг/кг, фентаніл 0,002 мг/кг внутрішньом'язово за 40 хвилин до втручання. Індукція пропофолом 2–2,5 мг/кг фракційно до досягнення клінічних симптомів наркозу, фентаніл 0,005% 0,002 мг/кг. До групи О було включено 15 дітей (9 дівчат та 6 хлопців), середній вік становив $7,3 \pm 0,7$ років. У групі О ін'єкційне введення препаратів діазепам та фентаніл було замінено на інтраназальне введення дексмететомідину в дозуванні 1 мкг/кг. Підрахована доза препарату в концентрації 100 мкг/мл була розділена на дві рівні частини та введена в кожен ніздрю за допомогою розпилювача.

Клінічне дослідження включало в себе такі етапи: 1-й етап – перед виконанням премедикації; 2-й етап – початок оперативного втручання.

Для оцінки результатів дослідження використовувалися шкала оцінки рівня седатції (шкала RASS, рис. 1) та контроль гемодинамічних параметрів (ЧСС та АТ).

Річмондська шкала оцінки ажитатії та седатції (RASS)		
Бали	Стан	Опис
+4	Агресивний	Пацієнт агресивний, збуджений, може нести небезпеку для персоналу
+3	Виражена ажитатія	Пацієнт агресивний, тягне або витягає трубки та катетери, дренажі
+2	Ажитатія	Часта нецільонаправлена рухова активність, десинхронізація з апаратом ШВЛ
+1	Неспокійний	Пацієнт тривожний, стурбований, але його рухи не агресивні та не енергійні
0	Спокійний та уважний	
-1	Сонливий	Недостатньо уважний, пробуджується у відповідь на голос, підтримує зоровий контакт більше 10 с
-2	Легка седатія	Пробуджується у відповідь на голос, підтримує зоровий контакт менше 10 с
-3	Помірна седатія	Рухова активність або відкривання очей у відповідь на голос присутні, але не підтримує зоровий контакт
-4	Глибока седатія	Немає реакції на голос, але рухова активність та відкривання очей у відповідь на інші подразники збережена
-5	Відсутність пробудження	Немає реакції на голос та інші подразники

Рис. 1. Річмондська шкала ажитатії та седатції

Результати дослідження. Проаналізувавши бали за шкалою RASS під час першого етапу дослідження, ми дійшли висновку, що рівень занепокоєння дітей в обох групах дорівнював 2, що відповідає рівню «ажитація». На другому етапі дослідження пацієнти контрольної групи мали середню оцінку за шкалою RASS 0 (спокійний та уважний), тоді як у групі дослідження середня оцінка становила -1 (сонливий). Графічно результати оцінки за шкалою RASS обох груп на етапах дослідження наведено на рис. 2.

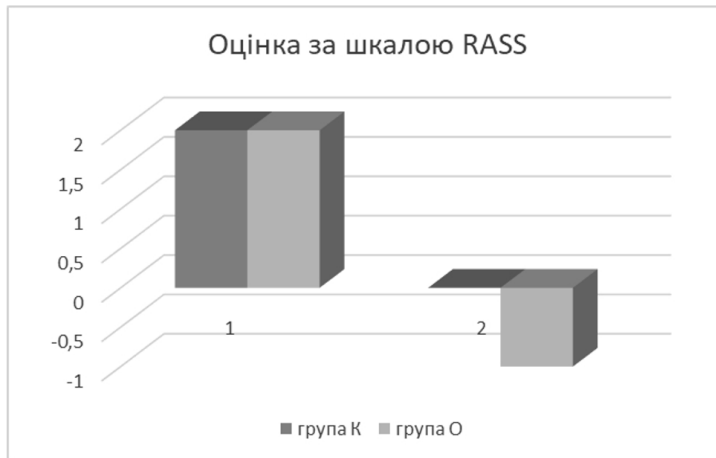


Рис. 2. Оцінка пацієнтів за шкалою RASS на етапах дослідження

Під час оцінки гемодинамічної стабільності на другому етапі дослідження було визначено, що брадікардія реєструвалася у однієї дитини групи К і двох дітей групи О, що відповідає 7% та 13% відповідно. Проте слід зазначити, що брадікардія у групі О не супроводжувалася гіпотензією, тобто була клінічно незначущою. При цьому в групі К розповсюдженість гіпотензії у пацієнтів становила 20%, тоді як у групі О це ускладнення не реєструвалось у жодного із пацієнтів. Дані наведено на рис. 3.

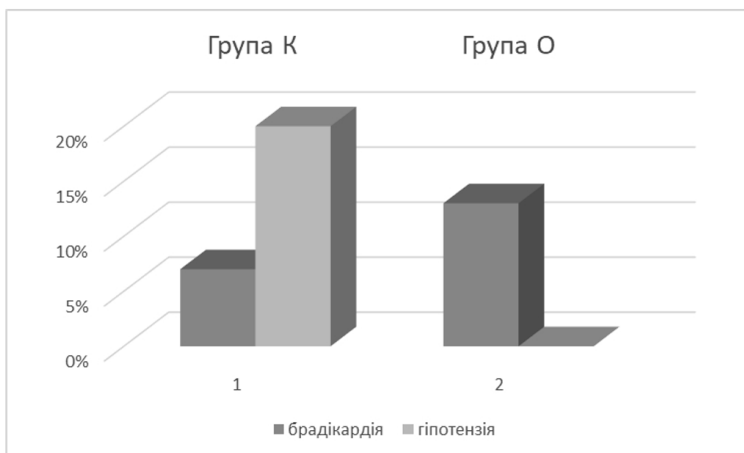


Рис. 3. Частота виникнення ускладнень у групах дослідження

Результати. Ураховуючи високу частоту виникнення у пацієнтів педіатричної популяції передопераційної тривоги та її негативний вплив на протікання перед-, інтра- та післяопераційного періодів, питання підготовки пацієнтів до втручання залишається надзвичайно актуальним. У результаті аналізу проведеного нами клінічного дослідження ми дійшли таких висновків:

1. Використання як премедикації інтраназального введення дексмететомідину дає змогу досягти більш значного зниження передопераційної тривоги порівняно з внутрішньом'язовим уведенням бензодіазепінів та опіоїдних анальгетиків.

2. Частота епізодів брадикардії не мала статистично значущої різниці між групами, при цьому брадикардія в групі дексмететомідину не супроводжувалася гіпотензією, тобто була клінічно незначущою.

3. У контрольній групі поширеність гіпотензії у пацієнтів дорівнювала 20%, у групі дослідження гіпотензія у пацієнтів не реєструвалася.

4. Відсутність виражених побічних ефектів робить препарат дексмететомідин привабливим для використання у педіатричній анестезіології.

5. Використання дексмететомідину як засобу премедикації у дітей доцільне завдяки його ефективності та безпеці.

6. Дексмететомідин можливо застосовувати інтраназально, що більш позитивно сприймається пацієнтами порівняно з внутрішньом'язовим шляхом уведення препаратів.

7. Необхідно проводити додаткові дослідження щодо оптимального дозування для мінімізації можливих побічних ефектів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Peng K, Wu SR, Ji FH, Li J. Premedication with dexmedetomidine in pediatric patients: a systematic review and meta-analysis. *Clinics (Sao Paulo)*. 2014;69(11):777-786. doi:10.6061/clinics/2014(11)12
2. Freriksen JJM, van der Zanden TM, Holsappel IGA, Molenbuur B, de Wildt SN. Best Evidence-Based Dosing Recommendations for Dexmedetomidine for Premedication and Procedural Sedation in Pediatrics: Outcome of a Risk-Benefit Analysis By the Dutch Pediatric Formulary. *Paediatr Drugs*. 2022;24(3):247-257. doi:10.1007/s40272-022-00498-y
3. Weerink MAS, Struys MMRF, Hannivoort LN, Barends CRM, Absalom AR, Colin P. Clinical Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Dexmedetomidine. *Clin Pharmacokinet*. 2017;56(8):893-913. doi:10.1007/s40262-017-0507-7
4. van Hoorn CE, Flint RB, Skowno J, et al. Off-label use of dexmedetomidine in paediatric anaesthesiology: an international survey of 791 (paediatric) anaesthesiologists. *Eur J Clin Pharmacol*. 2021;77(4):625-635. doi:10.1007/s00228-020-03028-2
5. Pasin L, Febres D, Testa V, et al. Dexmedetomidine vs midazolam as preanesthetic medication in children: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Paediatr Anaesth*. 2015;25(5):468-476. doi:10.1111/pan.12587
6. van der Zanden TM, Mooij MG, Vet NJ, et al. Benefit-Risk Assessment of Off-Label Drug Use in Children: The Bravo Framework. *Clin Pharmacol Ther*. 2021;110(4):952-965. doi:10.1002/cpt.2336

REFERENCES

1. Peng, K., Wu, S.R., Ji, F.H., & Li, J. (2014). Premedication with dexmedetomidine in pediatric patients: A systematic review and meta-analysis. *Clinics (Sao Paulo)*, 69(11), 777-786. [https://doi.org/10.6061/clinics/2014\(11\)12](https://doi.org/10.6061/clinics/2014(11)12)

2. Freriksen, J.J.M., van der Zanden, T.M., Holsappel, I.G.A., Molenbuur, B., & de Wildt, S.N. (2022). Best evidence-based dosing recommendations for dexmedetomidine for premedication and procedural sedation in pediatrics: Outcome of a risk-benefit analysis by the Dutch Pediatric Formulary. *Paediatric Drugs*, 24(3), 247–257. <https://doi.org/10.1007/s40272-022-00498-y>
3. Weerink, M.A.S., Struys, M.M.R.F., Hannivoort, L.N., Barends, C. R.M., Absalom, A.R., & Colin, P. (2017). Clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics of dexmedetomidine. *Clinical Pharmacokinetics*, 56(8), 893–913. <https://doi.org/10.1007/s40262-017-0507-7>
4. van Hoorn, C.E., Flint, R.B., Skowno, J., et al. (2021). Off-label use of dexmedetomidine in paediatric anaesthesiology: An international survey of 791 (paediatric) anaesthesiologists. *European Journal of Clinical Pharmacology*, 77(4), 625–635. <https://doi.org/10.1007/s00228-020-03028-2>
5. Pasin, L., Febres, D., Testa, V., et al. (2015). Dexmedetomidine vs midazolam as preanesthetic medication in children: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Paediatric Anaesthesia*, 25(5), 468–476. <https://doi.org/10.1111/pan.12587>
6. van der Zanden, T.M., Mooij, M.G., Vet, N.J., et al. (2021). Benefit-risk assessment of off-label drug use in children: The BRAVO framework. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*, 110(4), 952–965. <https://doi.org/10.1002/cpt.2336>