

Уральский медицинский журнал. 2022. Т. 21, № 3. С. 46-50.
Ural medical journal. 2022; Vol. 21, No 3. P. 46-50

Научная статья
УДК: 616.132.2-089-03
DOI: 10.52420/2071-5943-2022-21-3-46-50

ВЛИЯНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ ДЕКСМЕДЕТОМИДИНА НА ДИАМЕТР СТЕНТИРУЕМОЙ АРТЕРИИ ПРИ ПЛАНОВОЙ ЭНДОВАСКУЛЯРНОЙ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ МИОКАРДА

Артём Владимирович Царьков¹, Александр Львович Левит²

¹ ГБУЗ «Челябинская областная клиническая больница», Челябинск, Россия

² ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Екатеринбург, Россия

¹ temiktsarkov@rambler.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5919-9649>

² <https://orcid.org/0000-0002-9112-1259>

Аннотация

Введение. Дексмедетомидин (высокоселективный агонист α_2 -адренорецепторов) используется для аналгоседации при различных вмешательствах. В некоторых работах было отмечено, что нагрузочная доза дексмедетомидина 1,0 мкг/кг/15 минут может приводить к уменьшению диаметра коронарных артерий как у здоровых волонтеров, так и у пациентов с ишемической болезнью сердца. **Цель исследования** – оценить влияние моно-анестезии дексмедетомидином на диаметр стентированной артерии (проксимальнее и дистальнее места стеноза) при плановых эндоваскулярных стентированиях коронарных артерий. **Материалы и методы.** Проведено квазиэкспериментальное исследование «до и после». В исследовании с сентября 2021 г. по январь 2022 г. приняли участие 22 пациента. Проведено сравнение 27 показателей, так как пяти пациентам выполнено одномоментное стентирование двух коронарных артерий. **Результаты.** Диаметр проксимального отдела стентированной артерии до нагрузочной дозы дексмедетомидина составлял 2,9 мм [2,5–3,4]; после нагрузочной дозы – 3,0 мм [2,5–3,4] ($p = 0,6$). Исходный диаметр дистального сегмента коронарной артерии – 2,2 мм [1,7–2,4], тогда как после нагрузочной дозы дексмедетомидина – 2,2 мм [2,0–2,5] ($p = 0,001$). **Обсуждение.** Несмотря на ряд ограничений данного исследования (факторы, влияющие на диаметр коронарных артерий, которые не были учтены) с определенной долей оптимизма можно говорить о меньшем влиянии нагрузочной дозы дексмедетомидина 0,5 мкг/кг/10 минут на диаметр просвета коронарных артерий. **Заключение.** В данном исследовании не было выявлено изменение проксимального сегмента коронарной артерии при применении нагрузочной дозы дексмедетомидина 0,5 мкг/кг/10 минут, но было зарегистрировано увеличение диаметра дистального отдела коронарных артерий при использовании указанной выше нагрузочной дозы дексмедетомидина.

Ключевые слова: плановое эндоваскулярное стентирование коронарных артерий, дексмедетомидин, анестезиологическое обеспечение, диаметр коронарных артерий.

Для цитирования: Царьков, А. В. Влияние применения дексмедетомидина на диаметр стентированной артерии при плановой эндоваскулярной реваскуляризации миокарда / А. В. Царьков, А. Л. Левит // Уральский медицинский журнал. 2022. 21 (3): С. 46-50. <http://doi.org/10.52420/2071-5943-2022-21-3-46-50>

@ Царьков А. В., Левит А. Л.
@ Tsarkov A. V., Levit A. L.

EFFECT OF DEXMEDETOMIDINE ON STENTED ARTERY DIAMETER DURING ELECTIVE ENDOVASCULAR MYOCARDIAL REVASCULARIZATIONArtem V. Tsarkov¹, Alexandr L. Levit²¹Chelyabinsk Regional Clinical Hospital, Chelyabinsk, Russia²Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia¹ temiktsarkov@rambler.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5919-9649>² <https://orcid.org/0000-0002-9112-1259>**Abstract**

Introduction. Dexmedetomidine (a highly selective α_2 -adrenergic agonist) is used for analgosedation in various interventions. Some studies have noted that a loading dose of dexmedetomidine 1.0 $\mu\text{g}/\text{kg}/15$ minutes can lead to a decrease in the diameter of the coronary arteries in both healthy volunteers and patients with coronary heart disease (CHD). **The aim of the study** was to evaluate the effect of monoanesthesia with dexmedetomidine on the diameter of the stented artery (proximal and distal to the site of stenosis) during elective endovascular stenting of the coronary arteries. **Materials and methods.** A quasi-experimental study "before and after" was carried out. The study included 22 patients from September 2021 to January 2022. A comparison of 27 indicators was carried out, since 5 patients underwent simultaneous stenting of 2 coronary arteries. **Results.** The diameter of the proximal section of the stented artery before the loading dose of dexmedetomidine was 2.9 mm [2.5–3.4]; after loading dose – 3.0 mm [2.5–3.4] ($p = 0.6$). The initial diameter of the distal segment of the coronary artery was 2.2 mm [1.7–2.4], while after a loading dose of dexmedetomidine it was 2.2 mm [2.0–2.5] ($p = 0.001$). **Discussion.** In this study, there was no change in the proximal segment of the coronary artery when using a loading dose of dexmedetomidine 0.5 $\text{mcg}/\text{kg}/10$ minutes. Whereas an increase in the diameter of the distal coronary arteries has been reported with the above loading dose of dexmedetomidine. **Conclusion.** Despite a number of limitations of this study (factors affecting the diameter of the coronary arteries that were not taken into account), with a certain degree of optimism, one can speak of a smaller effect of a loading dose of dexmedetomidine 0.5 $\mu\text{g}/\text{kg}/10$ minutes on the diameter of the lumen of the coronary arteries.

Key words: elective endovascular stenting of coronary arteries, dexmedetomidine, anesthetic management, diameter of coronary arteries.

For citation:

Tsarkov A. V., Levit A. L. Effect of dexmedetomidine on stented artery diameter during elective endovascular myocardial revascularization. Ural medical journal. 2022; 21(3): 46-50. <http://doi.org/10.52420/2071-5943-2022-21-3-46-50>

ВВЕДЕНИЕ

Дексметомидин (дексдор) является S-энантиомером седативного препарата, применяемого в ветеринарии, медетомидина. Данный препарат – высокоселективный агонист α_2 -адренорецепторов, демонстрирующий отношение активности к альфа-адренорецепторам ($\alpha_2:\alpha_1$) как 1620:1. Данные характеристики делают дексдор в восемь раз более селективным к α -адренорецепторам по сравнению с клонидином (клофелином) [1].

Дексметомидин обладает доказанными седативным и анальгетическим эффектами [1, 2], благодаря которым данный препарат оказывает симпатолитическое действие. Тем не менее в результате активации α_2 -адренорецепторов в гладкой мускулатуре периферических сосудов дексметомидин может вызвать периферическую вазоконстрикцию [3]. Безусловно, периферический вазоконстрикторный эффект обусловлен концентрацией дексметомидина в плазме крови пациента и временем, прошедшим с момента окончания инфузии препарата [3].

До недавних пор применение дексметомидина для обеспечения седации пациентов с при-

знаками возбуждения или для синхронизации пациентов с аппаратом искусственной вентиляции легких (ИВЛ) ограничивалось отделениями реанимации и палатами интенсивной терапии [4]. В последнее время использование данного препарата стало допустимо и в анестезиологической практике как компонента интраоперационной седации и как самостоятельного препарата, обеспечивающего седативный и анальгетический эффект у пациентов при различных малоинвазивных хирургических манипуляциях [5–11].

Применение дексметомидина в анестезиологической практике плановых эндоваскулярных стентирований коронарных артерий достаточно широко описано в статьях зарубежных авторов [12–15]. Отсутствие влияния дексметомидина на тромбоцитарное звено гемостаза является дополнительным положительным эффектом данного препарата при чрескожных коронарных вмешательствах [16].

С учетом этих данных был проведен анализ литературы на предмет возможного влияния дексметомидина на диаметр коронарных ар-

терий. В зарубежной литературе присутствуют указания, что использование дексмететомидина в различных дозировках может приводить к уменьшению просвета коронарных артерий как у здоровых волонтеров [17, 18], так и у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) дистальнее места стеноза [19].

Согласно данным Kundra T. S. с соавт. при использовании дексмететомидина отмечалось значимое уменьшение диаметра дистального отдела коронарной артерии после введения нагрузочной дозы дексмететомидина (1 мкг/кг за 15 минут) с $2,79 \pm 0,396$ мм до $2,39 \pm 0,455$ ($p < 0,001$) [19]. В данном рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании приняли участие 60 пациентов, которые были разделены на две группы по 30 пациентов в каждой. Контрольной группе вводился 0,9 % физиологический раствор; испытываемой группе – дексдор (нагрузочная доза дексмететомидина 1,0 мкг/кг за 15 минут; поддерживающая доза 0,5 мкг/кг/час). Несмотря на полученные данные, авторы отмечают благотворное влияние использования дексмететомидина у пациентов с ишемической болезнью сердца за счет отрицательного хронотропного эффекта данного препарата и снижения потребности миокарда в кислороде.

Sim J. H. с соавт. [20] провели рандомизированное исследование по влиянию двух нагрузочных доз (0,5 мкг/кг/10 минут и 1,0 мкг/кг/10 минут) дексмететомидина на развитие у пациентов ожидаемых клинических эффектов (значения биспектрального индекса, уровень седации по шкале Ramsay, показатели гемодинамики) и осложнений (гипертензия, гипотензия, тахикардия, брадикардия, гипоксемия, сухость во рту и назначение вазоактивных препаратов). В результате сравнения 46 пациентов исследователи пришли к выводу, что применение нагрузочной дозы дексмететомидина 1,0 мкг/кг/10 минут приводит к более быстрому наступлению седации, чем нагрузочная доза 0,5 мкг/кг/10 минут. Статистически достоверной разницы в группах по другим витальным показателям и частоте развития осложнений между группами получено не было [20].

Цель нашего исследования – анализ диаметров проксимального и дистального сегментов коронарных артерий при плановых эндоваскулярных стентированиях при использовании нагрузочной дозы дексмететомидина 0,5 мкг/кг/10 минут.

Были поставлены **задачи**: сравнить диаметр проксимального сегмента стентированной артерии до и после введения нагрузочной дозы дексмететомидина (0,5 мкг/кг/10 минут) и диаметр дистального отдела стентированной артерии до и после введения нагрузочной дозы дексмететомидина (0,5 мкг/кг/10 минут).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

С сентября 2021 г. по январь 2022 г. проведено квазиэкспериментальное исследование «до и после»: оценка проксимального и дистального отделов коронарной артерии до назначения дексмететомидина после проведения диагностической

коронароангиографии и после введения нагрузочной дозы дексмететомидина до имплантации стента в коронарную артерию.

В исследование включены только пациенты, которым выполняли плановое коронарное стентирование. Дексмететомидин применяли в качестве моно-компонента анестезиологического пособия.

За указанный период плановое стентирование коронарных артерий в условиях моноанестезии дексмететомидином проведено 34 пациентам. В данное исследование отобрано 22 пациента (64,7 %), так как у остальных 12 пациентов было невозможно измерить исходные размеры проксимального участка коронарных артерий ввиду устьевого стеноза или хронической полной окклюзии. У пятерых пациентов из 22 имелось двухсосудистое стенотическое поражение среднего сегмента коронарных артерий. В связи с чем в анализ включено 27 измерений проксимального и дистального отделов коронарных артерий.

Измерение диаметра коронарных артерий проводилось в 2D режиме на ангиографе Philips в фазу максимальной диастолы сердца. Применялись одинаковые ангиографические проекции после предварительной аппаратной калибровки изображения по размеру используемого катетера. Первое измерение проведено после выполнения диагностической коронароангиографии, после чего принималось решение о выполнении имплантации интракоронарного стента. После решения о проведении стентирования коронарной артерии началась аналгоседация дексмететомидином.

Средний возраст пациентов составил 63,0 года (IQR: 55,0–67,0 полных лет).

Распределение по полу выглядело следующим образом: женщины – 5 (22,7 %); мужчины – 17 (77,3 %).

Дексмететомидин назначали пациентам в виде продленной микроструйной внутривенной инфузии перфузором BBruan с автоматическим расчетом дозы относительно массы тела пациента. Нагрузочную дозу вводили за первые 10 минут назначения препарата, далее вводили поддерживающую дозу в зависимости от показателей гемодинамики и уровня седации пациента. Целевым уровнем седации пациента было значение «-2» по Ричмондской шкале возбуждения-седации (RASS), что соответствует «легкой седации» (пробуждение пациента на короткий период времени (< 10 секунд), зрительный контакт в ответ на голос).

Нагрузочная доза дексмететомидина у всех пациентов составила 0,5 мкг/кг/10 минут.

После введения нагрузочной дозы дексмететомидина (10 минут) выполняли повторное измерение диаметра проксимального и дистального участков стентированной артерии.

Для статистического анализа данных использовали программу SPSS 26.0 for Windows (SPSS Inc. Chicago, IL, USA 2019). Непараметрические данные представлены в виде медианы (Me), интерквартильного размаха (IQR или Q_1-Q_3). Сравнительный анализ зависимых совокупностей проводили при помощи оценки критерия Уилкоксона для связанных выборок, так как было установлено, что разницы размеров проксимального и дистального

сегментов коронарных артерий имели распределение отличное от нормального (p-value при определении критерия Шапиро – Уилка с поправкой Лиллиефорса менее 0,05). Статистически достоверной разницей между изучаемыми параметрами принято считать $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Данные сравнения диаметра проксимального и дистального сегментов стентированной артерии до и после использования нагрузочной дозы дексмететомидина представлены в табл. 1.

Таблица 1

Сравнительный анализ диаметра проксимального и дистального отделов стентированной артерии

Показатель измерения	Этап наблюдения		Значимость, p
	До использования дексмететомидина	После проведения нагрузочной дозы дексмететомидином	
Диаметр проксимального отдела артерии – Me [Q ₁ -Q ₃], мм	2,9 [2,5-3,4]	3,0 [2,5-3,4]	0,6
Диаметр дистального отдела артерии – Me [Q ₁ -Q ₃], мм	2,2 [1,7-2,4]	2,2 [2,0-2,5]	0,001

При анализе полученных нами данных не зарегистрировано изменение диаметра проксимального сегмента коронарных артерий ($p = 0,6$) при использовании нагрузочной дозы дексмететомидина 0,5 мг/кг/10 минут.

Нами было выявлено статистически достоверное ($p = 0,001$) изменение диаметра дистального сегмента коронарной артерии после введения нагрузочной дозы дексмететомидина. Увеличение диаметра артерии дистальнее места стеноза отмечалось в 66,7 % случаев.

ОБСУЖДЕНИЕ

В данном исследовании нами была предпринята попытка оценить изменение диаметра проксимального и дистального отделов коронарных артерий относительно места стеноза или его отсутствие при применении нагрузочной дозы дексмететомидина (0,5 мг/кг/10 минут).

Безусловно, на диаметр коронарной артерии могут оказывать влияние ряд других причин: применение ангиографических катетеров и интракоронарных проводников, которые могут оказывать прямое вазоспастическое действие за счет прямой механической стимуляции [21]; исходная антиангинальная и антигипертензивная терапия в схеме

лечения ишемической болезни сердца (ИБС) [22]; уровень симпатической стимуляции и стресс-ответа на хирургическое вмешательство и возможную болевую реакцию [22]; использование вазодилатирующих препаратов интракоронарно (нитраты) [21, 22]; достаточный уровень гипокоагуляции с целью предотвращения развития тромбоза в месте значимого стеноза коронарной артерии.

Перечисленные выше факторы не позволяют сделать однозначный вывод о значении нагрузочной дозы дексмететомидина на диаметр коронарных артерий и вносят ограничения в интерпретацию результатов данного исследования.

Тем не менее полученные нами данные с определенной долей оптимизма позволяют говорить о меньшем влиянии нагрузочной дозы дексмететомидина 0,5 мг/кг/10 минут на диаметр коронарных артерий. Специально спланированные рандомизированные клинические испытания позволят ответить на этот вопрос более четко.

ВЫВОДЫ

При использовании нагрузочной дозы дексмететомидина 0,5 мг/кг/10 минут не было выявлено изменения диаметра проксимального сегмента коронарных артерий.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Scott-Warren V. L., Sebastian J. Dexmedetomidine : its use in intensive care medicine and anaesthesia // BJA Educ. British Journal of Anaesthesia. Published by Elsevier Ltd., 2016. V. 16, № 7. P. 242–246. DOI: 10.1093/bjaed/mkv047.
2. HUUPPONEN E. [et al.]. Electroencephalogram spindle activity during dexmedetomidine sedation and physiological sleep // Acta Anaesthesiol. Scand. John Wiley & Sons, Ltd, 2008. V. 52, № 2. P. 289–294. DOI: 10.1111/J.1399-6576.2007.01537.X.
3. Talke P., Anderson B. J. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of dexmedetomidine-induced vasoconstriction in healthy volunteers // Br. J. Clin. Pharmacol. Wiley-Blackwell, 2018. V. 84, № 6. P. 1364. DOI: 10.1111/BCP.13571.
4. Castillo R. L. [et al.]. Dexmedetomidine Improves Cardiovascular and Ventilatory Outcomes in Critically Ill Patients: Basic and Clinical Approaches // Front. Pharmacol. 2020. V. 10. P. 1–17. DOI: 10.3389/fphar.2019.01641.
5. Дексдор. Инструкция по применению: показания, противопоказания, побочное действие – справочник препаратов и лекарств [Электронный ресурс]. URL : https://www.vidal.ru/drugs/dexdor_33956 (дата обращения: 04.11.2021).
6. Овечкин А. М. [и др.]. Дексмететомидин как компонент анестезии и перспективная основа схем безопиоидной анальгезии // Регионарная анестезия и лечение острой боли. 2018. Т. 12, № 2. С. 82–90. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/1993-6508-2018-12-2-82-90>.
7. Jones J. H., Aldwinckle R. Perioperative Dexmedetomidine for outpatient cataract surgery: a systematic review // BMC Anesthesiol. BMC Anesthesiol, 2020. V. 20, № 1. DOI: 10.1186/S12871-020-00973-4.
8. Cristiano L. [et al.]. Use of Dexmedetomidine in Transfemoral Transcatheter Aortic Valve Implantation (tf-TAVI) Procedures // Adv. Ther. Adv Ther, 2020. V. 37, № 5. P. 2337–2343. DOI: 10.1007/S12325-020-01342-W.

9. Lamontagne C. [et al.]. Intravenous dexmedetomidine for the treatment of shivering during Cesarean delivery under neuraxial anesthesia: a randomized-controlled trial // Can. J. Anaesth. Can J Anaesth, 2019. V. 66, № 7. P. 762–771. DOI: 10.1007/S12630-019-01354-3.
10. Ferrone G. [et al.]. Dexmedetomidine sedation associated with suprainguinal fascia iliaca block for hip fracture surgery in high risk elderly patients // J. Biol. Regul. Homeost. Agents. J Biol Regul Homeost Agents, 2020. V. 34, № 2. P. 687–690. DOI: 10.23812/19-501-L-4.
11. Jia L. [et al.]. Efficacy of different dose of dexmedetomidine combined with remifentanyl in colonoscopy: a randomized controlled trial // BMC Anesthesiol. BMC Anesthesiol, 2020. V. 20, № 1. DOI: 10.1186/S12871-020-01141-4.
12. Hayman M., Forrest P., Kam P. Anesthesia for Interventional Cardiology // J. Cardiothorac. Vasc. Anesth. 2012. V. 26, № 1. P. 134–147. DOI: 10.1053/j.jvca.2011.09.004.
13. Song J. W., Soh S., Shim J.-K. Monitored Anesthesia Care for Cardiovascular Interventions // Korean Circ. J. 2020. V. 50, № 1. P. 1–11. DOI: 10.4070/kcj.2019.0269.
14. Whitehead N. J. [et al.]. Sedation and Analgesia for Cardiac Catheterisation and Coronary Intervention. // Hear. Lung Circ. 2020. V. 29, № 2. P. 169–177. DOI: 10.1016/j.hlc.2019.08.015.
15. Kemp M. E. A. Anaesthesia and the cardiac catheterisation laboratory // South. African J. Anaesth. Analg. 2018. V. 24, № 3. P. S109–S113.
16. Yoshikawa Y. [et al.]. Dexmedetomidine Does Not Affect Platelet Function Measured With TEG 6S and Platelet Mapping Assay in Whole Blood // J. Cardiothorac. Vasc. Anesth. 2018. V. 32, № 6. P. e9–e11. DOI: 10.1053/j.jvca.2018.06.018.
17. Kundra T. S., Kaur P. Effect of Dexmedetomidine on Normal Coronary Vessel Diameter // Pharmacology. 2016. V. 98, № 5–6. P. 217–219. DOI: 10.1159/000447746.
18. Snapir A. [et al.] Effects of low and high plasma concentrations of dexmedetomidine on myocardial perfusion and cardiac function in healthy male subjects // Anesthesiology. 2006. V. 105, № 5. P. 902–910. DOI: 10.1097/00000542-200611000-00010.
19. Kundra T. [et al.]. Effect of dexmedetomidine on diseased coronary vessel diameter and myocardial protection in percutaneous coronary interventional patients // Ann. Card. Anaesth. 2016. V. 19, № 3. P. 394–398. DOI: 10.4103/0971-9784.185517.
20. Sim J. H., Yu H. J., Kim S. T. The effects of different loading doses of dexmedetomidine on sedation // Korean J. Anesthesiol. Korean Society of Anesthesiologists, 2014. V. 67, № 1. P. 8. DOI: 10.4097/KJAE.2014.67.1.8.
21. PCI complications: coronary vasospasm – wikidoc [Электронный ресурс]. URL : https://www.wikidoc.org/index.php/PCI_complications:_coronary_vasospasm (дата обращения: 14.02.2022).
22. Matta A. [et al.]. Coronary Artery Spasm: New Insights // J. Interv. Cardiol. V. 2020. DOI: 10.1155/2020/5894586.

Сведения об авторах:

А. В. Царьков – врач анестезиолог-реаниматолог
А. Л. Левит – доктор медицинских наук

Information about authors:

A. V. Tsarkov – anesthesiologist
A. L. Levit – Doctor of Medicine

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflicts of interests. The authors declare no conflicts of interests.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Этическая экспертиза. На проведение данного исследования получено разрешение этического комитета ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» МЗ РФ (протокол заседания № 8 от 20.09.2021).

Ethics approval The Ethics Committee of the South Ural State Medical University granted permission to conduct this study (Protocol of the meeting No. 8, dated September 20, 2021).

Информированное согласие. Пациентами было подписано информированное согласие на публикацию данных, полученных в результате исследований.

Informed consent. All patients signed informed consent for publication of data from the studies.

Статья поступила в редакцию 21.12.2021; одобрена после рецензирования 28.02.2022;
принята к публикации 03.06.2022.

The article was submitted 21.12.2021; approved after reviewing 28.02.2022; accepted for publication 03.06.2022.