

УДК 618.19-006.6-089-089.5

ПАВЛОВ О.О., ПОДРЕЗ Е.В.

Харківська медична академія післядипломної освіти,

кафедра анестезіології, інтенсивної терапії, трансфузіології та гематології

МІСЦЕ α 2-АГОНІСТІВ У КОМПЛЕКСІ СХЕМИ ЗНЕБОЛЮВАННЯ

Резюме. Альфа-2-агоністи мають ряд ефектів: анальгетичний, анксиолітичний, седативний і симпатолітичний. Усі вони були визначені при терапії пацієнтів хірургічного профілю та хворих із хронічним больовим синдромом. При нейроаксіальному використанні дексметомідину як ад'юванту під час оперативних утручань спостерігається значне зниження потреби в інших анальгетиках. Потенціальної значимості в разі нейроаксіального введення препаратів набуває питання перекривання дозозалежних профілів індукованої α 2-агоністами седації та анальгезії. Альфа-2-адренергічні агоністи наразі стали частиною набору анестезіолога.

Ключові слова: α 2-адренергічні агоністи, механізм дії, знеболювання.

Із початку 70-х років агоністи α 2-адренергічних рецепторів з успіхом використовуються для лікування пацієнтів з артеріальною гіпертензією, а також осіб, які страждають від наркотичної та/або алкогольної залежності. Альфа-2-агоністи мають ряд ефектів: анальгетичний, анксиолітичний, седативний і симпатолітичний. Усі вони були визначені при терапії пацієнтів хірургічного профілю та хворих із хронічним больовим синдромом. Комітет США з лікарських препаратів і продуктів харчування (FDA) нещодавно зареєстрував два препарати цієї фармакологічної групи для використання в галузі анестезіології. Дексметомідин для епідурального введення зайняв своє місце як анальгетик, що використовується для лікування болю в ряді ситуацій [16].

Дексметомідин був зареєстрований як седативний і анальгетичний препарат, дозволений до застосування в умовах відділень інтенсивної терапії. Крім загальноприйнятих сфер використання, α 2-агоністи були піддані вивченню в інших періопераційних умовах. Згадка про ці нетрадиційні галузі застосування аж ніяк не означає, що використовується нетрадиційна фармакологія [68].

Альфа-2-адренергічні агоністи проявляють свої клінічні ефекти за рахунок зв'язування з альфа-2 адренергічними рецепторами, серед яких виділяють три підтипи (α -2a, α -2b і α -2c). Перераховані підтипи поширені повсюдно, при цьому кожен із них може бути відповідальним за розвиток деяких, але не всіх ефектів даної групи сполук. Наприклад, α -2b-адренорецептори опосередковують гострі гіпертензивні реакції, що виникають у відповідь на введення α 2-агоністів [2], тоді як

α -2a- підтип відповідає за анестетичну і симпатолітичну дію [3]. На клітинному рівні ефект стимуляції всіх підтипів α 2-рецепторів реалізується шляхом передачі сигналів за участі G-протеїну. Функціональний аналіз активації G-протеїну ліг в основу вивчення специфічності підтипів рецепторів та ефективності різноманітних α 2-агоністів. Проведені дослідження чітко показали відсутність селективних агоністів окремих підтипів рецепторів, у зв'язку з чим можливість досягнення селективної стимуляції (наприклад, з метою розвитку тільки анальгезії) без виникнення інших небажаних ефектів (наприклад, гіпотензії) залишається ілюзорною. G-протеїни є ланкою ефекторного механізму, який, мабуть, залежить від підтипу й, імовірно, розташування рецептора. Наприклад, стимуляція 2A-рецепторів, ймовірно, асоційована з інгібуючим впливом на L-тип кальцієвих каналів голубуватого місця (*Locus coeruleus*), у той час як стимуляція розташованих у гладкій мускулатурі судин рецепторів підтипу 2b супроводжується збудливим впливом на той же ефекторний механізм.

Оскільки в структурі всіх доступних у клінічних умовах α 2-агоністів є імідазольне кільце, усі сполуки даної групи здатні впливати на імідазольні рецептори. Малоімовірно, що останні беруть участь у реалізації серцево-судинних ефектів α 2-агоністів. Дослідження, проведені на лініях модифікованих за допомогою методів генної інженерії

© Павлов О.О., Подрез Е.В., 2014

© «Медицина невідкладних станів», 2014

© Заславський О.Ю., 2014

щурів, показали, що всі серцево-судинні ефекти цих препаратів, імовірно, опосередковуються α_2 -адренорецепторами (за можливим виключенням посилення тонузу блукаючого нерва) [3].

Альфа-2-агоністи можуть викликати як гіпотензію, так і гіпертензію. При використанні низьких доз домінуючою дією α_2 -агоністів є симпатолітична, тобто здатність блокувати симпатичні відділи вегетативної нервової системи, що опосередковується α_2 -адренергічними рецепторами 2A-підтипу [8]. Існує кілька чітко локалізованих зон, що опосередковують цей ефект: голубувате місце (центральне ядро норадренергічної системи стовбура мозку) із пригніченням його стимуляції і зона нейроэффекторних синаптичних контактів, де відбувається зменшення вивільнення норадреналіну. Z.J. Bosnjak вважає, що центральний і периферичний симпатолітичні ефекти стимуляції альфа-2-адренорецепторів можуть ще більше посилюватися через придушення гангліонарної передачі [9].

Седация розвивається як результат впливу препаратів на голубувате місце стовбура головного мозку, у той час як анальгезія пов'язана зі стимуляцією рецепторів, переважно розташованих у спинному мозку, хоча були отримані вірогідні докази існування периферичного й супраспинальних механізмів анальгетичної дії препаратів. На рівні серця переважаючими ефектами α_2 -агоністів є ліквідація тахікардії (шляхом блокади кардіоакселераторних нервових волокон) і розвиток брадикардії (вагомиметична дія). Щодо впливу на гладку мускулатуру судин, то ефект препаратів двоїстий і включає як симпатолітичну вазодилатацію, так і вазоконстрикцію, опосередковану рецепторами гладком'язових клітин.

Механізми, завдяки яким сполуки пригнічують розвиток ознобу і викликають ефект посилення діурезу, вимагають подальшого уточнення. При використанні високих доз дексмететомідину переважає його гіпертензивна дія, що пов'язане з активацією α_2b -адренорецепторів, розташованих у гладком'язових клітинах резистивної мускулатури. Існує також припущення, що даний підтип рецепторів може бути залучений до патогенетичного механізму есенціальної гіпертензії [5]. Премедикація α_2 -антагоністами, дія яких має селективний периферичний характер, може стати цінним методом фармакологічної оптимізації використання α_2 -агоністів. Це пов'язане з можливістю повної реалізації центральної седативної, гіпнотичної й симпатолітичної дії агоністів і виключення потенційно небезпечних гемодинамічних наслідків вазоконстрикції, опосередкованої периферичними механізмами. До цього часу ми, на жаль, не маємо в клінічно доступних формах α_2 -рецепторів із селективною периферичною дією [1].

Крім широко висвітленої гіпнотичної, седативної, анальгетичної та анксиолітичної дії препаратів, α_2 -агоністи мають здатність модулювати

також процеси просторово-праксичної пам'яті. Останній ефект, можливо, опосередкований адренорецепторами 2A-підтипу. При підтвердженні наявності подібного ефекту в людей α_2 -агоністи видаються сполуками першого класу, які скоріше посилюють, ніж знижують когнітивні функції. За допомогою експериментальних методів, які викликали надлишкову експресію або, навпаки, «вбивали» ген, що кодує α_2c -адренорецептор, M. Schein визначили механізми анксиолітичної дії дексмететомідину. Експериментальні тварини з інактивованим геном α_2c -адренорецептора відрізнялися посиленням відповідної реакції на переляк і укороченням латентного часу в ізоляційно-агресивному тесті, у той час як тварини з досягнутим методами генної інженерії посиленням експресії рецепторного білка мали протилежні поведінкові зміни [7]. Отже, α_2c -адренорецептори можуть виявитися корисними при розладах, пов'язаних із посиленням реакції переляку й дефіцитом сенсорно-моторної синхронізації, наприклад при шизофренії, гіперреактивності внаслідок дефіциту уваги, посттравматичних стресових порушеннях і явищах відміни медикаментозних препаратів. Було показано, що α_2 -агоністи обмежують морфологічні, а також функціональні наслідки ішемічного (тотального й фокального) і травматичного ураження нервової системи. Нейропротективний ефект α_2 -агоністів у людей поки ще не був досліджений.

Нейротоксичний ефект NMDA-антагоністів може бути блокований за допомогою відносно невисоких доз дексмететомідину [8]. Якщо розглядати взаємодію препаратів з іншого боку, то антигіпералгезивний ефект дексмететомідину може бути блокований α -антагоністом периферичної дії, що передбачає потенційні можливості застосування нездатних проникати через гематоенцефалічний бар'єр (а отже, не виникає седатії) α_2 -агоністів у лікуванні невропатичного болю.

Якісно виконані рандомізовані клінічні дослідження показали наявність у α_2 -агоністів виражених анальгетичних, седативних, гіпнотичних і симпатолітичних властивостей. По суті, було підтверджено, що даний клас препаратів ефективно знижує інтра- та післяопераційну стресову відповідь. Слідом за пробудженням після загальної анестезії з використанням потужних інгаляційних анестетиків у пацієнтів можуть спостерігатися гіпердинамічні зміни профілю гемодинаміки, вираженість яких може бути послаблена за допомогою α_2 -агоністів. Отже, використання цих препаратів може виявитися корисним в умовах блоку післянаркозного спостереження у збуджених пацієнтів з явищами гіпертензії. Незважаючи на відносно довгу історію клінічного застосування, яких-небудь ідіосинкразичних побічних явищ, що виходять за межі фармакологічного профілю дії препаратів (що включає гіпотензію, брадикардію, ксеростомію й гіпертензію), описано не було. Фактично даний клас препаратів має дивно

велику терапевтичну широту. Усі, крім одного з групи 10 добровольців, перенесли 4-кратне перевищення плазмової концентрації дексметомідину порівняно з цільовими терапевтичними значеннями без виникнення потреби в інотропній, вазопресорній або респіраторній підтримці. Побічні ефекти, які є частиною фармакологічного профілю дії (підвищення системного та легеневого судинного опору, гіпертензія, брадикардія і зниження серцевого викиду), стають очевидними при концентраціях, що у два рази перевищують терапевтичний рівень [4].

Починаючи з середини 80-х років у ряді публікацій з'являється повідомлення про значиме зниження мінімальної альвеолярної концентрації (МАК) інгаляційних анестетиків при використанні $\alpha 2$ -агоністів. У дослідженні на тваринах високоселективного $\alpha 2$ -агоніста дексметомідину не було визначено очевидного зниження МАК галотану. Це лягло в основу припущення, що даний препарат може бути повноцінним анестетиком. У дослідженні переносимості препарату, проведеному Т. Ebert і співавт., у двох здорових добровольців, які були толерантні до максимально високої дози дексметомідину з підвищенням плазмової концентрації до ~ 13 нг/мл, відзначалася глибока седація («відсутність пробудження при інтенсивному струсі»). Для порівняння, можна помітити, що концентрація, достатня для седації в пацієнтів у відділенні інтенсивної терапії, становить $\sim 0,7$ нг/мл [4].

Єдиною затвердженою сферою використання $\alpha 2$ -агоністів з метою анальгезії є епідуральне введення дексметомідину при болю, пов'язаному зі злостью новотвореннями. При цьому супровідна інструкція до препарату застерігає про загрозу його використання в незатверджених умовах у зв'язку з ризиком розвитку побічних ефектів (гіпотензія і брадикардія). Однак $\alpha 2$ -агоністи застосовувалися при різних шляхах введення й в різних категоріях пацієнтів для лікування як хронічного, так і гострого періопераційного болю. На підтвердження результатів досліджень на тваринах, що вказують на потенційні точки периферичного прикладання дії $\alpha 2$ -агоністів при нейропатичному болю, А. Kobayashi повідомив, що введення дексметомідину у вигляді блоку Біра призводить до вирішення симпатично опосередкованого больового синдрому [14]. Оскільки плазмові концентрації дексметомідину через 30 хвилин після зняття турнікета були значно нижчими від необхідних для центральної симпатолітичної дії ($1,5$ – $2,0$ нг/мл), автори дійшли висновку, що препарат має периферичну анальгетичну дію у хворих із симпатичним болем. Цікаво, що в дослідженнях запального болю на добровольцях було зроблено припущення про наявність скоріше центральних, ніж периферичних точок прикладання анальгетичної дії дексметомідину [11].

Величезна кількість досліджень показали, що $\alpha 2$ -агоністи в чистому вигляді, а також у комбі-

нації з місцевими анестетиками та/або опіоїдами мають високу ефективність у лікуванні гострого болю. При нейроаксіальному використанні дексметомідину як ад'юванту під час оперативних утручань (включаючи кесарів розтин) спостерігалася значне зниження потреби в інших анальгетиках. У породіль дуже низькі дози дексметомідину при інтратекальному введенні (30 мкг) протягом 60 хвилин забезпечували анальгезію, порівнянну з тією, яка спостерігалася при інтратекальному введенні 2,5 мкг суфентанілу [12]. Альфа-2-агоністи з успіхом застосовувалися для терапії післяопераційного болю у різноманітних категоріях хворих у найрізноманітніших галузях хірургії, починаючи від акушерства й закінчуючи педіатрією, при цьому використовувалися різні шляхи введення, включаючи внутрішньокісткову блокаду [13]. Беручи до уваги той факт, що використання дексметомідину в чистому вигляді є достатнім для адекватного знеболювання після кесаревого розтину, можна припустити, що породіллі відрізняються виключно високою чутливістю до анальгетичного ефекту $\alpha 2$ -агоністів. Використання неопіоїдних наркотичних препаратів дозволить уникати таких побічних ефектів, як депресія дихання, свербіж шкіри, затримка сечі й схильність до звикання. Потенціальної значимості в разі нейроаксіального введення препаратів набуває питання перекривання дозозалежних профілів індукованої $\alpha 2$ -агоністами седації та анальгезії. Поки пацієнт, седирований за допомогою цих препаратів, може бути з легкістю розбуджений і демонструє здатність до контакту [14], дана властивість, можливо, не є шкідливою і фактично може полегшувати терапію в умовах, коли співвідношення чисельності пацієнтів та сестринського персоналу велике. За наявності та доступності селективних $\alpha 2$ -агоністів, що впливають на певний підтип рецепторів, з'явиться можливість пом'якшити седативний ефект препаратів, зберегти контроль над деякими типами больових синдромів, опосередкованих підтипами рецепторів, що відрізняються від тих, які відповідають за формування седації [15]. Лікування болю, пов'язаного з термічною травмою, може бути досить серйозною проблемою у разі швидкого наростання потреби в опіоїдах і високої ймовірності формування наркотичної пристрасті. У свою чергу, супутні тахікардія й гіпертензія можуть окремо становити небезпеку в певних категоріях пацієнтів. Недавно було показано, що дексметомідин знижує потребу у фентанілі більше ніж на 50 % і, крім того, пригнічує гіпердинамічну реакцію кровообігу [16].

Альфа-2-агоністи використовуються для забезпечення передопераційної седації, анкіозілізу й зниження інтраопераційної потреби в анестетиках. Було проведено багатоцентрове рандомізоване клінічне дослідження із залученням кількох сотень післяопераційних пацієнтів, які потребували проведення штучної вентиляції легенів. При

однаковому рівні седатції пацієнти, які отримували дексмететомідин, відрізнялися значним зниженням потреби в пропофолі порівняно з хворими з групи плацебо. У кількісному вираженні формувалася унікальний тип седатції, при якому пацієнти могли бути з легкістю розбуджені і потім, коли залишалися одні, поверталися до сноподібного стану [14]. Збереження адекватного рівня свідомості було документовано за допомогою фузійного тесту на спалахи світла (*Critical Flicker Fusion Test*), при якому миготливе джерело світла спочатку спостерігалось у вигляді палаючої лінії серед хворих обох груп. Отже, можна очікувати, що пацієнти, які були седированими за допомогою $\alpha 2$ -агоністів, можуть залишатися більш здатними до комунікації й співпраці, ніж пацієнти, седатція яких проводиться за допомогою прийнятих на сьогодні алгоритмів. Ефективність дексмететомідину як додаткового анальгетика в пацієнтів із термічною травмою є добрим провісником проведення в майбутньому нових досліджень, у тому числі пов'язаних зі зміною післяопераційних пов'язок [16]. Однак використання $\alpha 2$ -агоністів у діагностичних та/або терапевтичних умовах, при яких є бажаним стан седатції в свідомості, ще належить піддати інтенсивному дослідженню. Єдиним затвердженим препаратом є дексмететомідин, застосування якого дозволене для седатції післяопераційних хворих у відділеннях інтенсивної терапії впродовж до 24 годин. У зв'язку з наявністю у дексмететомідину симпатолітичної й вагомиметичної дії його використання дозволене з урахуванням ризику гіпотензії, брадикардії й синусної зупинки кровообігу, тобто воно може здійснюватися тільки в умовах моніторингу функції серцево-судинної системи. Точне місце прикладання седативної дії $\alpha 2$ -агоністів підвищує можливість впровадження препаратів-антагоністів. У ключовому огляді Scheinin і співавт. повідомляють про здатність нового (незарєєстрованого) селективного антагоніста $\alpha 2$ -рецепторів атипамезолу (*atipamezole*) усувати седативний ефект дексмететомідину в досліджених добровольців [15].

Як седативні, так і симпатолітичні ефекти, що розвиваються при внутрішньом'язовому введенні дексмететомідину, дозозалежно усувалися при внутрішньовенному введенні атипамезолу, хоча можливість реверсії цих ефектів препарату може відрізнятися. Оскільки агоніст і антагоніст мають схожі періоди напіввиведення, імовірність відновлення клінічного ефекту дексмететомідину після введення антагоніста невисока. Отже, використання $\alpha 2$ -агоністів забезпечує можливість гіпноседатції, що титрується і легко усувається. Це налаштовує дослідників на те, що можливо досягти такого ж рівня контролю над дією анестетиків, який ми маємо у випадку міорелаксантів, коли легко викликається й усувається їхній ефект.

Частота розвитку післяопераційного ознобу в пацієнтів після планових лор-втручань, викона-

них в умовах загальної анестезії (індукція пропофолом, векуроніумом і фентанілом; підтримання ізофлюраном в 70% закису азоту), становить 40 %. Цей наслідок можна усунути, призначивши дексмететомідин у дозі 1,5 мкг/кг до пробудження [12]. У іншому дослідженні показано, що внутрішньовенне введення препарату (1 мкг/кг) дозволяє знизити частоту післяопераційного ознобу в пацієнтів після артроскопічних операцій на колінному суглобі в умовах епідуральної анестезії.

Було показано, що дексмететомідин зменшує явища стенокардії в пацієнтів із захворюваннями коронарних судин. Чи впливають дані методи терапії на результат, поки невідомо, але ці знання вкрай необхідні, оскільки існують теоретичні передумови, згідно з якими $\alpha 2$ -агоністи можуть за допомогою своїх гіпотензивних і вазоконстрикторних ефектів справляти проішемічну дію.

Тобто $\alpha 2$ -адренергічні агоністи зараз стали частиною набору анестезіолога. Використання препаратів як ад'ювантів для лікування болю дуже привабливе, що пов'язане зі збільшенням їхніх ефектів за рахунок дії на центральні й периферичні механізми. Клініцисти, однак, повинні пам'ятати, що багато з напрямків використання препаратів у періопераційних умовах залишаються незатвердженими.

Список літератури

1. Летьгин В.П., Высоцкая И.В. *Современные возможности лекарственной терапии операбельного рака молочной железы // Современная онкология. — 2005. — №3. — С. 153-155.*
2. Макаренко Н.П. *Новые аспекты в эндокринной терапии рака молочной железы // Современная онкология. — 2012. — №2. — С. 12-15.*
3. Мальшев В.Д., Жданов А.М., Андрюхин И.М. *Влияние дипривана на показатели центральной гемодинамики и проводящую систему сердца // Анестезиология и реаниматология. — 2003. — №4. — С. 11-14.*
4. Тебердиев Ю.Б. *Использование эндолимфатической терапии в клинической практике. Проблемы лимфологии и количественной патологии. — М.: РМА, 2007. — 14 с.*
5. Федоренко З.П., Гулак Л.О., Рыжов А.Ю. *Особенности трендовых моделей заболеваемости раком грудной железы в Украине после аварии на ЧАЭС // Клиническая онкология. — 2012. — №5(1). — С. 11-16.*
6. Хаитов Р.М. *Иммунология. — М.: Медицина, 2000. — 432 с.*
7. Халиков А.Д. *Регионарная анестезия с использованием клофелина и фентанила у больных высокого риска // Актуальные проблемы анестезиологии, реаниматологии и интенсивной терапии: Мат-лы науч. конф. / Под ред. В.И. Страшнова. — СПб., 2001. — С. 25.*
8. Bosnjak Z.J. *Mechanisms for cardiac dysrhythmias during anesthesia // Anesthesiology. — 2001. — Vol. 72. — P. 347-390.*
9. Carabine U.A., Gilliland H., Johnston J.R. *Pain relief for thoracotomy: Comparison of morphine requirements using an extrapleural infusion of bupivacaine // Regional Anesthesia. — 2005. — Vol. 20. — P. 412-717.*
10. Carpenter R. *Local anesthetic toxicity: the case for ropivacaine // American Anesthesia. — 2007. — Vol. 24. — P. 4-7.*
11. Catala E., Casas J.I., Unzueta M.C., Diaz X. *Continuous infusion is superior to bolus doses with thoracic paravertebral blocks after thoracotomies // Cardiothoracic Vase Anesthesia. — 2006. — Vol. 10. — P. 586-588.*

12. Carroll D., Jadad A., King V., Wiffen P. Single-dose, randomized, double-blind, double-dummy cross-over comparison of extradural and i.v. clonidine in chronic pain // *British Journal Anaesthesiology*. — 2003. — Vol. 71. — P. 665-669.

13. Ferrandiz M., Aliaga L., Catala E. Thoracic paravertebral block in chronic postoperative pain // *Regional Anesthesia*. — 2013. — Vol. 19. — P. 221-222.

14. Ganapathy S., Murkin J.M., Boyd D.W., Dobkowski W. Continuous percutaneous paravertebral block for minimally invasive cardiac surgery // *Cardiothoracic Vase Anesthesia*. — 2012. — Vol. 13. — P. 594-596.

15. Gordh T.Jr., Feuk U., Norlen K. Effect of epidural clonidine on spinal cord blood flow and regional and central hemodynamics in pigs // *Anesthesiology Analgesia*. — 2006. — Vol. 65. — P. 1312-1318.

16. Giamberardino M.A. Urogenital pain and Phenomena of viscerovisceral hyperalgesia // *Anesthesiology Europe*. — 2012. — Vol. 23. — P. 433-446.

17. Kaukinen S., Pyykko K. The potentiation of halothane anaesthesia by clonidine // *Acta Anesthesiology Scandinavia*. — 2009. — Vol. 23. — P. 107-111.

18. Ossipov M.H., Harris S., Lloyd P., Messineo E., Lin B.-S., Bagley J. Antinociceptive interaction between opioids and medetomidine: Systemic additivity and spinal synergy // *Anesthesiology*. — 2000. — Vol. 73. — P. 1227-1235.

19. Purcell-Jones G., Justins D.M. Postoperative paravertebral blocks for thoracic surgery // *British Anesthesiology*. — 2008. — Vol. 61. — P. 369-370.

Отримано 02.11.14 ■

Павлов А.А., Подрез Е.В.

Харьковская медицинская академия последипломного образования, кафедра анестезиологии, интенсивной терапии, трансфузиологии и гематологии

МЕСТО α_2 -АГОНИСТОВ В КОМПЛЕКСЕ СХЕМЫ ОБЕЗБОЛИВАНИЯ

Резюме. Альфа-2-агонисты имеют ряд эффектов: анальгетический, анксиолитический, седативный и симпатолитический. Все они были определены при терапии пациентов хирургического профиля и больных с хроническим болевым синдромом. При нейроаксиальном использовании дексмедетомидина в качестве адьюванта во время оперативных вмешательств наблюдается значительное снижение потребности в других анальгетиках. Потенциальную значимость в случае нейроаксиального введения препаратов приобретает вопрос перекрывания дозозависимых профилей индуцированной α_2 -агонистами седации и анальгезии. Альфа-2-адренергические агонисты сегодня стали частью набора анестезиолога.

Ключевые слова: α_2 -адренергические агонисты, механизм действия, обезболивание.

Pavlov A.A., Podrez Ye.V.

Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education Department of Anesthesiology, Intensive Care, Transfusion and Hematology

PLACE OF α_2 -AGONISTS IN COMBINED ANESTHESIA

Summary. Alpha-2-agonists have a number of effects: an analgesic, anxiolytic, sedative and sympatholytic ones. They were determined while the therapy of surgical patients and patients with chronic pain. There is a significant reduction in other analgesics requirement in neuraxial dexmedetomidine use as an adjuvant during surgical procedures. There is a potential importance of overlapping dose-response profiles of sedation and analgesia induced by α_2 -agonists in a case of drug neuraxial administration. Alpha-2-adrenergic agonists are well positioned in the anesthesiologist's practice.

Key words: α_2 -adrenergic agonists, the mechanism of action, analgesia.