



Влияние дексмедетомидина на показатели гемодинамики во время нейроонкологических операций

М. В. РУМЯНЦЕВА¹, Л. М. ЦЕНЦИПЕР¹⁻³, А. Н. КОНДРАТЬЕВ¹

¹ Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт имени профессора А. Л. Поленова, филиал ФГБУ НМИЦ им. В. А. Алмазова, Санкт-Петербург, РФ

² Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова, Санкт-Петербург, РФ

³ Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, РФ

РЕЗЮМЕ

Введение. Применение альфа2-адреноагониста дексмедетомидина как адьюванта при анестезиологическом обеспечении нейроонкологических операций позволяет создавать и поддерживать стабильную гемодинамику в ходе оперативного вмешательства. Наблюдаемые гемодинамические эффекты зависят от дозы дексмедетомидина.

Цель – оценить влияние высоко селективного альфа2-адреноагониста дексмедетомидина на показатели гемодинамики во время анестезии при операциях по поводу удаления опухоли головного мозга.

Материалы и методы. В исследование включены 92 пациента, оперированных по поводу опухолей головного мозга. В 1-й группе ($n = 58$) использовали дексмедетомидин, который вводили в течение первых 30–40 мин со скоростью $1,4 \pm 0,4$ мкг·кг⁻¹·ч⁻¹, а после вводной анестезии – в поддерживающей дозировке $0,4 \pm 0,2$ мкг·кг⁻¹·ч⁻¹. Во 2-й группе ($n = 34$) дексмедетомидин вводили в течение первых 30–40 мин со скоростью $0,7 \pm 0,1$ мкг·кг⁻¹·ч⁻¹, а после индукции анестезии – с поддерживающей дозировкой $0,2 \pm 0,1$ мкг·кг⁻¹·ч⁻¹. Подгруппа А – больные, оперированные в положении сидя, подгруппа Б – больные, оперированные в положении лежа.

Результаты. При применении дексмедетомидина в начальной дозе $0,7 \pm 0,1$ мкг·кг⁻¹·ч⁻¹ и поддерживающей $0,2 \pm 0,1$ мкг·кг⁻¹·ч⁻¹ отмечали более устойчивую гемодинамику и легкую парасимпатикотонию на всех этапах оперативного вмешательства.

Заключение. Исследование показало, что для достижения центрального симпатомодулирующего эффекта оптимальной дозировкой дексмедетомидина является $0,7 \pm 0,1$ мкг·кг⁻¹·ч⁻¹ начальная и $0,2 \pm 0,1$ мкг·кг⁻¹·ч⁻¹ поддерживающая.

Ключевые слова: опухоль головного мозга, анестезия, гемодинамика, альфа2-адреноагонист, дексмедетомидин

Для цитирования: Румянцева М. В., Ценципер Л. М., Кондратьев А. Н. Влияние дексмедетомидина на показатели гемодинамики во время нейроонкологических операций // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2024. – Т. 21, № 4. – С. 43–49. DOI: 10.24884/2078-5658-2024-21-4-43-49.

The effect of dexmedetomidine on hemodynamic parameters during neuro-oncological surgery

M. V. RUMIANTCEVA, L. M. TSENTSIPER, A. N. KONDRATYEV

¹ Polenov Russian Research Neurosurgical Institute, branch of the Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russia

² Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russia

³ Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia

ABSTRACT

Introduction. The use of alpha 2-adrenoagonist dexmedetomidine, as an adjuvant for anesthesiological aid in neuro-oncological surgery, allows to create and maintain stable hemodynamics throughout the entire surgical intervention. The observed hemodynamic effects depend on the dose of dexmedetomidine.

The objective was to evaluate the effect of the highly selective alpha2-adrenoagonist dexmedetomidine on hemodynamic parameters during anesthesia in surgeries for the removal of a brain tumor.

Materials and methods. The study included 92 patients operated on for a brain tumor. The division into groups was carried out depending on the dosage of dexmedetomidine and the position on the operating table. In group 1 ($n = 58$), dexmedetomidine was used, which was administered during the first 30–40 minutes at a rate of 1.4 ± 0.4 mkg/kg/h, and after introductory anesthesia at a maintenance dosage of 0.4 ± 0.2 mkg/kg/h. In group 2 ($n = 34$), dexmedetomidine was administered during the first 30–40 minutes at a rate of 0.7 ± 0.1 mkg/kg/h, and after induction of anesthesia with a maintenance dosage of 0.2 ± 0.1 mkg/kg/h. Subgroup A – patients operated in a sitting position, subgroup B – patients operated in a lying position.

Results. More stable hemodynamics and mild parasympathicotonia were noted at all stages of surgery when dexmedetomidine was used at an initial dose of 0.7 ± 0.1 mkg/kg/h and a maintenance dose of 0.2 ± 0.1 mkg/kg/h.

Conclusion. The study revealed that the optimal dosage of dexmedetomidine to achieve a central sympathomodulating effect is 0.7 ± 0.1 mkg/kg/h in the initial stages and 0.2 ± 0.1 mkg/kg/h in the maintenance.

Key words: brain tumor, anesthesia, hemodynamics, alpha2-adrenoagonist, dexmedetomidine

For citation: Rumiantceva M. V., Tsentsiper L. M., Kondratyev A. N. The effect of dexmedetomidine on hemodynamic parameters during neuro-oncological surgery. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2024, Vol. 21, № 1, P. 43–49. (In Russ.). DOI: 10.24884/2078-5658-2024-21-1-43-49.

Для корреспонденции:

Марина Викторовна Румянцева
E-mail: Rumyantseva-MV@yandex.ru

Correspondence:

Marina V. Rumiantceva
E-mail: Rumyantseva-MV@yandex.ru

Введение

Определение адекватности анестезии принято оценивать на основе анализа реакций организма, которые возникают в ответ на хирургические манипуляции. «Хирургическая стадия наркоза» представляет собой функциональное состояние, характеризу-

ющееся определенными показателями, и в первую очередь, уровнем артериального давления (АД) и частотой сердечных сокращений (ЧСС). Индукция анестезии – это период от начала анестезии до достижения хирургической стадии. Период вводной анестезии, несмотря на свою непродолжительность, является ответственным этапом за счет происходящих

изменений гемодинамики, дыхания, внутричерепного давления (ВЧД). Часть этих осложнений может быть связано с фармакодинамическими свойствами применяемых в процессе анестезии препаратов.

Особенностью пациентов с опухолью головного мозга (ОГМ) является внутричерепная гипертензия, а также нарушение ауторегуляции мозгового кровотока. Мозговой кровоток у нейроонкологических пациентов нередко линейно связан с показателями артериального давления. Одна из задач анестезиологического обеспечения нейрохирургических операций – создание стабильной гемодинамики и нейровегетативной стабильности. Как было показано в работах А. Н. Кондратьева и др. (1992, 2020), для решения этой задачи показано использование α_2 -адреноагонистов в течение всего периода анестезии [4, 6].

Адренергическая система занимает одну из ведущих ролей в поддержании гомеостаза организма в условиях реального или потенциального стрессового воздействия за счет пресинаптического торможения выброса норадренина, регулируемое по принципу обратной связи. Основными функциями центральной норадренергической системы являются: интегративная, регуляторная, антиноцицептивная, анксиолитическая, противовоспалительная, антиапоптотическая, нейропротекторная [6]. Также адренергическая система участвует в формировании механизмов медленного сна.

Дексмететомидин является высокоселективным агонистом альфа2-адренорецепторов с широким спектром фармакологических свойств за счет широкого распространения альфа2-адренорецепторов в организме человека [2].

Дексмететомидин обладает всеми органными эффектами, характерными для альфа2-адреноагонистов, а в частности нейропротективным или антиэксайтотоксическим [5], кардиопротективным [3], гастропротективным [8] и другими [1, 6]. Наиболее частыми сообщаемыми нежелательными реакциями в ответ на введение дексмететомидина являются снижение или повышение АД и брадикардия [7, 9]. Гемодинамические изменения носят двухфазный характер и зависят как от дозы, так и от способа введения препарата. Эти эффекты определяются преимущественным воздействием как на периферические, так и на центральные адренорецепторы, и связаны с подавлением избыточной активности симпатической системы [2].

Цель исследования – оценить влияние различных дозировок высоко селективного альфа2-адреноагониста дексмететомидина на показатели гемодинамики во время анестезиологического обеспечения нейроонкологических операций.

Материалы и методы

В исследование были включены 92 пациента в возрасте от 20 до 69 лет (54 [42; 61]), которых в плановом порядке оперировали по поводу объемного образования головного мозга. В исследование не включали пациентов с: гиперчувствительностью

к дексмететомидину; физическим статусом выше IV по классификации Американского общества анестезиологов (ASA); хронической сердечной недостаточностью в стадии декомпенсации; постинфарктным кардиосклерозом; наличием кардиостимулятора; атриовентрикулярной блокадой II–III степени (при отсутствии искусственного водителя ритма); а также беременных. Из исследования исключали пациентов с аллергической реакцией на дексмететомидин и с неконтролируемой артериальной гипотензией.

Анестезиологическое обеспечение – тотальная внутривенная анестезия с искусственной вентиляцией легких (ИВЛ). Индукция анестезии включала последовательное внутривенное введение: гипнотик – пропофол 2 мг/кг; недеполяризующий миорелаксант в стандартной рекомендуемой дозировке – пипекуроний 0,1 мг/кг или рокуроний 0,6 мг/кг; опиоидный анальгетик – фентанил $4,76 \pm 0,6$ мкг/кг. Для поддержания анестезии применяли: гипнотик пропофол $4,46 \pm 0,9$ мкг·кг⁻¹·ч⁻¹ внутривенно микроструйно; опиоидный анальгетик фентанил $1,3 \pm 0,4$ мкг·кг⁻¹·ч⁻¹; недеполяризующий миорелаксант в стандартной рекомендуемой дозировке.

Деление на группы проводили на основании используемой дозировки дексмететомидина. Введение α_2 -адреноагониста начинали в операционной сразу после катетеризации периферической вены и заканчивали с окончанием введением фентанила.

В 1-й группе ($n = 58$) дексмететомидин вводили в течение первых 30–40 мин со скоростью $1,4 \pm 0,4$ мкг·кг⁻¹·ч⁻¹, а после вводной анестезии в поддерживающей дозировке $0,4 \pm 0,2$ мкг·кг⁻¹·ч⁻¹.

Во 2-й группе ($n = 34$) дексмететомидин вводили в течение первых 30–40 мин со скоростью $0,7 \pm 0,1$ мкг·кг⁻¹·ч⁻¹, а после индукции анестезии – в поддерживающей дозировке $0,2 \pm 0,1$ мкг·кг⁻¹·ч⁻¹.

С целью оценки влияния дексмететомидина на постуральные реакции группы были разделены на подгруппы в зависимости от положения больного на операционном столе: А – сидя, Б – лежа.

Пациенты статистически значимо не отличались по полу ($p < 0,05$), возрасту ($p < 0,05$), исходному артериальному давлению (АД) ($p < 0,05$), частоте сердечных сокращений (ЧСС) ($p < 0,05$), положению на операционном столе ($p < 0,05$) и локализации объемного образования головного мозга ($p < 0,05$).

Проводили неинвазивный мониторинг: систолическое артериальное давление (АДсист.), диастолическое артериальное давление (АДдиаст.), частота сердечных сокращений (ЧСС), электрокардиография, пульсоксиметрия. Среднее артериальное давление (АДср.) рассчитывали по формуле: $АДср. = (2АДдиаст. + АДсист.)/3$. Для оценки состояния вегетативной нервной системы использовали индекс Кердо ($Index = 100 \cdot (1 - АДдиаст./PS)$). Пациентам с субтенториальной локализацией опухоли после индукции анестезии дополнительно начинали инвазивный мониторинг системой PICCO Pulsion. Показатели инвазивного мониторинга, выбранные

Таблица 1. Динамика АД ср. (мм рт. ст.), ЧСС (уд./мин) и индекса Кердо на основных этапах анестезии и операции у больных в подгруппах 1-й группы на основании неинвазивного мониторинга гемодинамики

Table 1. Dynamics of mean BP (mm Hg), HR (bpm) and index Kerdo at the main stages of anesthesia and surgery in patients in subgroups of group 1 based on non-invasive hemodynamic monitoring

Этап операции	АД ср.		ЧСС		Индекс Кердо	
	1А (n = 12)	1Б (n = 46)	1А (n = 12)	1Б (n = 46)	1А (n = 12)	1Б (n = 46)
При поступлении в операционную	93 (91; 110)	100 (92; 113)	65 (60; 80)	75 (65; 80)	-18 (-30; -1,5)	-10,5 (-23; 0)
После индукции анестезии	110* (101,5;124)	112* (93; 118)	35* (35; 45)	45* (40; 50)	-150* (-243;-108)	-95* (-125; -56)
Через 20 мин после индукции анестезии	97* (92; 100)	90* (83; 105)	50* (45; 55)	50* (45; 55)	-67* (-78; -50)	-36,5* (-70; -18)
Перед разрезом кожи	87,5* (74,5; 93,5)	95 (82; 103)	55 (50; 60)	55 (50; 55)	-21* (-66,5; 0)	-44,5 (-67; -19)
До вскрытия ТМО	80 (72,5; 86)	90 (82; 100)	55 (50; 57,5)	52,5 (50; 55)	-22,5 (-38; -4)	-31,5* (-60; -17)
После вскрытия ТМО	75,5 (72; 87)	86* (78; 95)	55 (50; 57,5)	52,5 (50; 55)	-13,5 (-36,5; 0)	-30 (-50; -10)
Удаление опухоли	84 (74; 92,5)	87,5 (77; 97)	55 (52,5; 57,5)	55 (50; 55)	-33 (-38; -5)	-33 (-50; -11)
Ушивание операционной раны	91 (85; 97,5)	88 (77; 97)	55 (50; 60)	55 (45; 60)	-45 (-55; -33,5)	-26 (-45; -11)

Примечание: данные представлены в виде медианы и межквартильного размаха Ме (Q25%; Q75%).

* – статистически значимая разница внутри группы в сравнении с предыдущим этапом мониторинга (при $p < 0,05$).

для оценки: АД ср., ударный объем (SV), системное сосудистое сопротивление (SVR), сердечный выброс (CO), индекс функции сердца (CFI), глобальная фракция изгнания (GEF), индекс сократимости левого желудочка (dPmx), вариация ударного объема (SVV), вариабельность пульсового давления (PPV), индекс глобального конечно-диастолического объема (GEDV), внутригрудной объем крови (ITBV), внесосудистая вода легких (EVLW), индекс проницаемости легочных сосудов (PVPI).

Сравнивали показатели неинвазивного мониторинга на следующих этапах: исходно, при поступлении в операционную, после индукции анестезии, через 20 мин после индукции, на момент разреза кожи, до вскрытия твердой мозговой оболочки (ТМО), после вскрытия ТМО, на этапе удаления ОГМ, ушивание операционной раны. Этапами для регистрации инвазивного мониторинга выбраны: после подключения системы PICCO; после усадки пациента на операционном столе; на этапе формирования костного лоскута (до вскрытия ТМО); после вскрытия ТМО; на этапе ушивания операционной раны (после ушивания ТМО).

Для статистического анализа результатов исследования использовали программу Statistica. Статистика представлена в виде «среднее значение \pm стандартное отклонение» (Mean \pm Std) и медианы (Q25%; Q75% процентилей). Статистический анализ проводили с использованием непараметрических тестов Манна–Уитни и Манна–Кендалла, статистического теста МакНемара. Значение $p < 0,05$ считали статистически значимым.

Результаты

На основании сравнения показателей неинвазивного мониторинга каждого предыдущего с последующим этапом в подгруппах 1 группы выявлены следующие различия (табл. 1).

В 1А и 1Б подгруппах после индукции анестезии наблюдали повышение АД ср. ($p = 0,04$, $p = 0,003$),

снижение ЧСС ($p = 0,001$, $p < 0,001$) и индекса Кердо ($p = 0,009$, $p < 0,001$). Данные изменения гемодинамики связывали с периферическим сосудосуживающим эффектом дексмететомидина. Через 20 мин после индукции анестезии в 1А и 1Б подгруппах отмечали снижение АД ср. ($p = 0,009$, $p < 0,001$), повышение ЧСС ($p = 0,008$, $p < 0,001$) и индекса Кердо ($p = 0,016$, $p < 0,001$). В 1А подгруппе на этапе разреза кожи продолжалось снижение АД ср. ($p = 0,04$) и повышение индекса Кердо ($p = 0,009$) при стабильной ЧСС. Данные изменения гемодинамики связаны с депримирующим действием на сердечно-сосудистую систему (ССС) препаратов для анестезии (пропофол, фентанил), а также с центральным симпатолитическим эффектом дексмететомидина. В 1Б подгруппе на этапе до вскрытия ТМО фиксировали повышение индекса Кердо ($p = 0,03$). Индекс Кердо на данном этапе изменялся изолированно, без значимого изменения АД ср и ЧСС, что было следствием изменений гемодинамики на предыдущих этапах. В 1Б подгруппе после вскрытия ТМО отмечали снижение АД ср. ($p < 0,001$), что связано с декомпрессией головного мозга и прекращением большинства патологических центрогенных влияний на ССС. На остальных этапах оперативного вмешательства в 1-й группе отсутствовали достоверные изменения АД ср., ЧСС и индекса Кердо.

При сравнении А и Б подгрупп 1-й группы были выявлены несколько различий: в 1А подгруппе после индукции анестезии регистрировали более низкую ЧСС ($p = 0,03$), индекс Кердо ($p < 0,001$). Вероятно, изменения ЧСС связаны с более выраженным депримирующим влиянием препаратов для анестезии и адьюванта. В 1А подгруппе до вскрытия ТМО и после вскрытия ТМО отмечали более низкий уровень АД ср. ($p = 0,023$, $p = 0,04$ соответственно). Изменения АД ср. также связаны с более выраженным депримирующим влиянием на ССС препаратов для анестезии и адьюванта, а также с постуральными изменениями гемодинамики на усадку пациента.

В 1-й группе инвазивный мониторинг проводили 35 пациентам. Результаты представлены в табл. 2, 3.

Таблица 2. Динамика показателей инвазивного мониторинга гемодинамики (АД ср., SV, SVR, CO, CFI, GEF, dPmx, SVV, PPV) в 1-й группе**Table 2.** Dynamics of parameters of invasive hemodynamic monitoring (MBP, SV, SVR, CO, CFI, GEF, dPmx, SVV, PPV) in group 1

Этап операции	АД ср.	SV	SVR	CO	CFI	GEF	dPmx	SVV	PPV
После подключения системы PICCO	91 (78;108)	67 (54;77)	2090 (1470; 2540)	3,6 (2,8; 4,2)	3,5 (3,1; 3,8)	26 (23;28)	738 (660; 860)	10 (6,5;12)	8 (5;10)
После усадки	89 (82;101)	62 (48;74)	2190 (1670; 2630)	3,2 (2,8; 3,7)	3,4 (2,6; 4,1)	26 (22;30)	708 (600; 840)	10 (5;13)	8 (4;11)
До вскрытия ТМО	88 (81;99)	60 (48;68)	2191 (1810; 2520)	3,2 (2,7; 3,5)	3,4 (2,6; 4,1)	25 (21;29)	675 (570; 780)	10 (7;13)	9 (6;13)
После вскрытия ТМО	89 (80;99)	61 (52;72)	2151 (1790; 2510)	3,3 (2,8; 3,7)	3,5 (2,8; 4,2)	26 (23;29)	697 (640; 790)	10 (8;13)	9 (7;12)
Ушивание операционной раны	92 (81;107)	63 (54;69)	2101 (1630; 2570)	3,5* (3,0; 4,0)	3,6 (2,9; 4,6)	26 (23;28)	736* (660; 810)	8 (5;11)	8 (5;11)

Примечание: данные представлены в виде медианы и межквартильного размаха Me (Q25%; Q75%).

* – статистически значимая разница внутри подгруппы в сравнении с предыдущим этапом мониторинга ($p < 0,05$).

Таблица 3. Динамика показателей инвазивного мониторинга гемодинамики на основании транспульмональной термодилуции (GEDV, ITBV, EVLW, PVPI) в 1-й группе**Table 3.** Dynamics of parameters of invasive hemodynamic monitoring based on transpulmonary thermodilution (GEDV, ITBV, EVLW, PVPI) in group 1

Этап операции	GEDV	ITBV	EVLW	PVPI
После подключения системы PICCO	1084 (847;1222)	1354 (1058; 1527)	375 (333; 435)	1,5 (1,3;1,7)
После усадки	949 (765; 1067)	1186 (956; 1333)	430* (356; 492)	1,7 (1,4;2)
До вскрытия ТМО	918 (772;1062)	1147 (965; 1327)	412 (333; 477)	1,7 (1,4;2,1)
После вскрытия ТМО	944 (802;1120)	1180 (1002;1400)	408 (300;462)	1,7 (1,4;1,8)
Ушивание операционной раны	981 (826;1135)	1226 (1032;1418)	416 (326;462)	1,6 (1,4;1,9)

Примечание: данные представлены в виде медианы и межквартильного размаха Me (Q25%; Q75%).

* – статистически значимая разница внутри подгруппы в сравнении с предыдущим этапом мониторинга ($p < 0,05$).

Таблица 4. Динамика АД ср. (мм рт. ст.), ЧСС (уд/мин) и индекса Кердо на основных этапах анестезии и операции у больных в подгруппах 2-й группы на основании неинвазивного мониторинга гемодинамики**Table 4.** Dynamics of mean BP (mm Hg), HR (bpm) and index Kerdo at the main stages of anesthesia and surgery in patients in subgroups of group 2 based on non-invasive hemodynamic monitoring

Этап операции	АД ср.		ЧСС		Индекс Кердо	
	2А (n = 6)	2Б (n = 28)	2А (n = 6)	2Б (n = 28)	2А (n = 6)	2Б (n = 28)
При поступлении в операционную	111 (98;118)	103 (94; 112)	80 (70;90)	75 (65; 85)	-15,5 (-36; 11)	-9,5 (-26,5; 6)
После индукции анестезии	119 (93;132)	105 (92,5; 121)	45* (45;50)	45* (35;50)	-105,5* (-144; -60)	-100* (-127,5; -65,5)
Через 20 мин после индукции анестезии	96 (80;117)	81,5* (75; 91)	57,5* (50;65)	55* (45;55)	-38 (-80; -8)	-23,5* (-44,5; -10)
Перед разрезом кожи	72,5* (57;92)	74 (70; 83)	65 (50;65)	55 (45; 55)	-16 (-23; 15)	-21 (-42; 0)
До вскрытия ТМО	74 (60;92)	77 (72; 82)	65 (55;65)	50 (45; 55)	-9 (-23; 15)	-20 (-33; -9,5)
После вскрытия ТМО	67 (60;98)	77 (69; 82)	60 (55;70)	50 (45; 55)	0 (-13; 9)	-18,5 (-41; -4)
Удаление опухоли	70 (67;80)	78 (71,5; 83)	57,5 (50;60)	50 (45; 55)	-2 (-22; 17)	-20 (-38; -9)
Ушивание операционной раны	96,5* (78;107)	83* (77; 90)	60 (55;70)	50 (45; 55)	-26 (-64; 8)	-33 (-49; -14)

Примечание: данные представлены в виде медианы и межквартильного размаха Me (Q25%; Q75%).

* – статистически значимая разница внутри подгруппы в сравнении с предыдущим этапом мониторинга ($p < 0,05$).

В 1-й группе с момента начала регистрации показателей отмечали отклонения показателей инвазивной гемодинамики от референсных значений: выше уровни SVR, ниже уровни CO, CFI, dPmx, GEDV, ITBV и PVPI. Данные отклонения сохранялись до конца мониторинга.

В 1-й группе на этапе ушивания операционной раны фиксировали повышение CO ($p = 0,01$) и dPmx ($p = 0,004$). Изменения гемодинамики связаны с целенаправленным повышением АД на этап гемостаза за счет кратковременного увеличения скорости инфузии (табл. 2).

В 1-й группе после усадки на операционном столе отмечали повышение EVLW ($p = 0,03$). Вероятно,

данное изменение связано с компенсаторными реакциями на смену положения. Несмотря на повышение данного показателя в динамике, среднее значение показателя оставалось в пределах референсных значений (табл. 3).

Результаты основных показателей неинвазивного мониторинга гемодинамики и индекса Кердо у больных 2-й группы представлены в табл. 4.

Во 2А и 2Б подгруппах после индукции анестезии отмечали снижение ЧСС ($p = 0,04$, $p < 0,001$) и индекса Кердо ($p = 0,04$, $p < 0,001$). Данные изменения ЧСС связаны с периферическим сосудосуживающим эффектом дексмететомидина, а также с депримирующим действием на ССС препаратов для анестезии

Таблица 5. Динамика показателей инвазивного мониторинга гемодинамики (АД ср., SV, SVR, CO, CFI, GEF, dPmx, SVV, PPV) во 2-й группе

Table 5. Dynamics of parameters of invasive hemodynamic monitoring (MBP, SV, SVR, CO, CFI, GEF, dPmx, SVV, PPV) in group 2

Этап операции	АД ср.	SV	SVR	CO	CFI	GEF	dPmx	SVV	PPV
После подключения системы PICCO	82 (71;92)	75 (66;84)	1753 (1150;1990)	3,9 (3,3; 4,5)	3,5 (2,8; 4,1)	26 (22;32)	690 (530; 810)	10 (6;13)	9 (5;9)
После усадки	72* (65;78)	68 (56;85)	1651 (1330;2040)	3,5 (2,9; 4,2)	3,5 (3;4)	26 (23;31)	591 (430; 820)	10 (7;12)	11* (8;13)
До вскрытия ТМО	75 (68;80)	67 (61;76)	1731 (1485;1860)	3,4 (2,9; 3,9)	3,5 (2,8; 3,9)	27 (22;31)	593 (455; 740)	11 (8;12)	10 (7;12)
После вскрытия ТМО	78 (69;83,5)	68 (62;73)	1800 (1485;2140)	3,5 (3,1; 4,0)	3,5 (2,8; 4,2)	27 (23;31)	648 (540; 720)	10 (7;12)	9 (6;11)
Ушивание операционной раны	89* (81,5;98)	70 (62;79)	1982 (1655;2255)	3,7 (2,9; 4,5)	3,6 (3,1; 4,2)	27 (23;32)	761* (600; 835)	9* (5;12)	9 (6;11)

Примечание: данные представлены в виде медианы и межквартильного размаха Ме (Q25%; Q75%).

* – статистически значимая разница внутри подгруппы в сравнении с предыдущим этапом мониторинга ($p < 0,05$).

Таблица 6. Динамика показателей инвазивного мониторинга гемодинамики на основании транспульмональной термодилуции (GEDV, ITBV, EVLW, PVPI) во 2-й группе

Table 6. Dynamics of parameters of invasive hemodynamic monitoring based on transpulmonary thermodilution (GEDV, ITBV, EVLW, PVPI) in group 2

Этап операции	GEDV	ITBV	EVLW	PVPI
После подключения системы PICCO	1171 (883; 1362)	1467 (1103; 1702)	408 (302; 486)	1,4 (1,3;1,7)
После усадки	1002 (767; 1253)	1252 (958; 1566)	479* (371; 604)	1,9* (1,6;2,0)
До вскрытия ТМО	989 (807; 1165)	1236 (1008; 1456)	493 (364; 525)	2,0 (1,6;2,0)
После вскрытия ТМО	1029 (841; 1226)	1285 (1051; 1532)	509 (343; 555)	1,9 (1,5;1,9)
На этапе ушивания операционной раны	1049 (811; 1314)	1311 (1013; 1642)	481 (341; 528)	1,8 (1,5;2,0)

Примечание: данные представлены в виде медианы и межквартильного размаха Ме (Q25%; Q75%).

* – статистически значимая разница внутри подгруппы в сравнении с предыдущим этапом мониторинга ($p < 0,05$).

(пропофол, фентанил). Через 20 мин после индукции анестезии во 2Б подгруппе отмечали снижение АД ср. ($p < 0,001$), повышение ЧСС ($p < 0,001$) и индекса Кердо ($p < 0,001$). Во 2А подгруппе также отмечали повышение ЧСС ($p = 0,04$) через 20 мин после индукции анестезии. Данные изменения гемодинамики связаны с депримирующим действием на ССС препаратов для анестезии (пропофол, фентанил), а также с центральным симпатолитическим эффектом дексметомидина. На этапе перед разрезом кожи, после усадки пациента на операционном столе во 2А подгруппе отмечалось снижение АД ср. ($p = 0,04$). Вероятно, данное изменение АД ср. связано с постуральной реакцией на усадку пациента, а также с депримирующим действием на ССС препаратов для анестезии и с центральным симпатолитическим эффектом дексметомидина. Во 2А и 2Б подгруппах на этапе ушивания операционной раны фиксировали повышение АД ср. ($p = 0,04$, $p = 0,01$). Вероятно, данное изменение АД ср. связано с целенаправленным повышением АД на этапе гемостаза за счет кратковременного увеличения скорости инфузии.

При сравнении подгрупп А и Б выявлены следующие статистически значимые различия: во 2А подгруппе – более высокая ЧСС, начиная с этапа «до вскрытия ТМО» и до конца операции ($p < 0,05$).

Во 2-й группе инвазивный мониторинг проводили 20 пациентам. Результаты представлены в табл. 5, 6.

Во 2-й группе с момента начала регистрации показателей отмечали отклонения показателей инвазивной гемодинамики от референсных значений: выше уровня SVR и ниже уровня CO, CFI,

dPmx, GEDV, ITBV и PVPI. Показатель PVPI был ниже только с момента начала мониторинга, на всех последующих этапах он был в пределах нормы. Данные отклонения от референсных значений сохранялись до конца мониторинга. После усадки на операционном столе отмечали снижение АД ср. ($p < 0,001$) и повышение PPV ($p = 0,02$), EVLW ($p = 0,03$) и повышение PVPI ($p = 0,004$), при этом они оставались в пределах референсных значений. Данные изменения были связаны с постуральной реакцией на смену положения. На этапе ушивания операционной раны происходило повышение АД ср. ($p = 0,001$), повышение dPmx ($p = 0,02$), снижение SVV ($p = 0,006$). Вероятно, данные изменения гемодинамики связаны с целенаправленным повышением АД на этапе гемостаза за счет кратковременного увеличения скорости инфузии (табл. 5).

Во 2-й группе после усадки на операционном столе отмечалось повышение EVLW ($p = 0,03$) и повышение PVPI ($p = 0,004$). Изменения связаны с постуральной реакцией на смену положения. Несмотря на изменения показателей на данном этапе, они оставались в пределах референсных значений (табл. 6).

При сравнении показателей неинвазивного мониторинга гемодинамики и индекса Кердо между А подгруппами 1-й и 2-й групп в 1А подгруппе выявлена более низкая ЧСС ($p = 0,04$) через 20 мин после индукции анестезии. Изменение связано с более выраженным периферическим сосудосуживающим эффектом дексметомидина на начальных этапах в 1-й группе.

При сравнении показателей неинвазивного мониторинга гемодинамики и индекса Кердо между Б подгруппами 1-й и 2-й групп выявили, что в 1Б подгруппе регистрировали более высокое АДср. ($p = 0,01$, $p < 0,001$, $p < 0,003$, $p = 0,006$, $p = 0,007$, соответственно) начиная с этапа «через 20 мин после индукции анестезии» до удаления ОГМ и более низкий индекс Кердо ($p = 0,01$, $p = 0,002$, $p = 0,02$, соответственно), начиная с этапа «через 20 мин после индукции анестезии» до вскрытия ТМО.

При сравнении показателей инвазивного мониторинга гемодинамики между 1-й и 2-й группами: во 2-й группе отмечали более низкие АДср. ($p = 0,001$, $p = 0,001$, $p = 0,01$, соответственно) и SVR ($p = 0,005$, $p = 0,004$, $p = 0,02$, соответственно), начиная с усадки пациента до этапа «после вскрытия ТМО». Изменения гемодинамики связаны с тем, что в 1-й группе регистрировали более выраженный периферический сосудосуживающий эффект дексмететомидина, на этом фоне депримирующий эффект препаратов для анестезии на ССС в виде снижения АД был менее выражен. Во 2-й группе наблюдали более низкий dPmx ($p = 0,03$) на этапе усадки пациента. Изменения связаны с компенсаторной реакцией на усадку пациента на операционном столе.

Обсуждение

При применении дексмететомидина в ходе анестезиологического обеспечения нейроонкологических операций наблюдали стабильные показатели гемодинамики как на начальных этапах, так и в течение всех последующих периодов. Известно, что воздействие на опиоидную и адренергическую антиноцицептивные системы создает оптимальные условия для нейрохирургических операций (сохранность ауторегуляции мозгового кровотока, перфузии головного мозга, возможность нейрофизиологического мониторинга, снижение кровопотери, гармоничное пробуждение больного, снижение частоты послеоперационной тошноты и рвоты, уменьшение потребности в обезболивающих препаратах в послеоперационном периоде) [4, 6].

Показатели центральной и периферической гемодинамики у наших пациентов не выходили за рамки обычной реакции на введение препаратов, применяемых для анестезии и дексмететомидина [1, 7].

Преобладание периферического сосудосуживающего эффекта, вызывающее повышение АДср. с последующим снижением ЧСС на начальных этапах введения дексмететомидина отмечали в обеих группах. Проявления этого эффекта были кратковременными и через 20 минут после индукции анестезии уже преобладал центральный симпатолитический эффект, который сохранялся на всех этапах операции.

Измеряемые показатели (как инвазивные, так и неинвазивные) не имели существенных различий на основных этапах оперативного вмешательства. Однако в 1-й группе разница гемодинамических показателей между начальным этапом введения дексмететомидина и последующими была более выражена, чем во 2-й группе. Такие колебания могут быть нежелательны, особенно у больных с внутричерепной гипертензией.

Выводы

1. Применение дексмететомидина при нейроонкологических операциях позволяет создать гемодинамическую стабильность, а также минимизирует постуральные реакции кровообращения на «усадку» больного.

2. При применении дексмететомидина на начальных этапах кратковременно развивается периферический сосудосуживающий эффект, а в дальнейшем – центральный симпатолитический эффект. При этом, чем выше доза дексмететомидина, тем дольше сохраняется периферический сосудосуживающий эффект.

3. Дозировка дексмететомидина: $0,7 \pm 0,1$ мкг·кг⁻¹·ч⁻¹ на начальных этапах и $0,2 \pm 0,1$ мкг·кг⁻¹·ч⁻¹ поддерживающая, является оптимальной для обеспечения стабильности гемодинамики в ходе нейроонкологических операций.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.

Conflict of Interests. The authors state that they have no conflict of interests.

ЛИТЕРАТУРА

1. Арефьев А. М., Лубнин А. Ю., Куликов А. С. Дексмететомидин VS Клофелин. оптимальное средство предупреждения гемодинамических реакций во время пробуждения после краниотомии // Регионарная анестезия и лечение острой боли. – 2018 – Т. 12, № 4. – С. 222–226. DOI: 10.17816/1993-6508-2018-12-4-222-226.
2. Дексдор: Инструкция по применению. Регистр лекарственных средств России. РЛС. URL: <https://www.rlsnet.ru/drugs/deksdor-43603?ysclid=lx4gphowvm19795033> (дата обращения: 10.06.24).
3. Козлов И. А., Соколов Д. А., Любошевский П. А. Эффективность дексмететомидиновой кардиопротекции при операциях на сосудах у больных высокого кардиального риска // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2024. – Т. 21, № 2. – С. 6–17. DOI: 10.24884/2078-5658-2024-21-2-6-17.

REFERENCES

1. Areshev A.M., Lyubnin A.Y., Kulikov A.S. Dexedetomidine VS. Clofelin. The optimal means of preventing hemodynamic reactions during awakening after craniotomy. *Regional anesthesia and treatment of acute pain*, 2018, vol. 12, no. 4, pp. 222–226. (In Russ.) DOI: 10.17816/1993-6508-2018-12-4-222-226.
2. Dexdor: Instructions for use. Register of Medicines of Russia. URL: <https://www.rlsnet.ru/drugs/deksdor-43603?ysclid=lx4gphowvm19795033> (accessed: 10.06.24). (In Russ.)
3. Kozlov I.A., Sokolov D.A., Lyuboshevsky P.A. The effectiveness of dexmedetomidine cardioprotection in vascular surgery in patients with high cardiac risk. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2024, vol. 21, no. 2, pp. 6–17. (In Russ.) DOI: 10.24884/2078-5658-2024-21-2-6-17.

4. Кондратьев А. Н. Сочетанное воздействие на опиоидную и адренергическую антиноцицептивные системы в анестезиологическом обеспечении нейроонкологических операций: Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. – СПб.; 1992.
5. Кондратьев А. Н. Нейроонкология глазами анестезиолога-реаниматолога / под ред. А. Н. Кондратьева, А. Ю. Улитина. – СПб. – Издательство «Наука». – 2020. – С. 49–54.
6. Кондратьев А. Н., Назаров Р. В., Румянцева М. В., Ценципер Л. М. Альфа-2-адреноагонисты в нейроанестезиологии и интенсивной терапии. Пособие для врачей / под ред. А. Н. Кондратьева. – СПб. – 2020. – С. 30.
7. Румянцева М. В., Ценципер Л. М., Кондратьев А. Н. Гемодинамические реакции в ходе удаления опухолей головного мозга, при сочетанном использовании фентанила и альфа2-адреноагониста // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2022. – Т. 19, № 3. – С. 25–32. DOI: 10.21292/2078-5658-2022-19-3-25-32.
8. Терехов И. С., Клищенко О. А., Баутин А. Е. и др. Оценка риска желудочно-кишечного кровотечения у пациентов с повреждением головного мозга // Общая реаниматология. – 2023. – Т. 19, № 4. – С. 12–19. DOI: 10.15360/1813-9779-2023-4-2302.
9. Demiri M., Antunes T., Fletcher D. et al. Perioperative adverse events attributed to α 2-adrenoceptor agonists in patients not at risk of cardiovascular events: systematic review and meta-analysis // British Journal of Anaesthesia. – 2019. – Vol. 123, № 6. – P. 795–807. DOI: 10.1016/j.bja.2019.07.029.
4. Kondratiev A.N. Combined effects on opioid and adrenergic antinociceptive systems in anesthesiological provision of neuro-oncological operations: Synopsis of Doct. Diss. St. Petersburg, 1992. (In Russ.).
5. Kondratiev A.N. Neurooncology through the eyes of an anesthesiologist / eds by A.N. Kondratiev, A.Y. Ulitin. St. Petersburg, 2020, pp. 49–54. (In Russ.).
6. Kondratiev A.N., Nazarov R.V., Rumyantseva M.V., Tsentsiper L.M. Alpha-2-adrenoagonists in neuroanesthesiology and intensive care. A manual for doctors / eds by A.N. Kondratiev. St. Petersburg, 2020, pp. 30. (In Russ.).
7. Rumyantseva M.V., Tsentsiper L.M., Kondratiev A.N. Hemodynamic reactions during the removal of brain tumors, with the combined use of fentanyl and alpha2-adrenoagonist. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2022, vol. 19, no. 3, pp. 25–32. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2022-19-3-25-32.
8. Terekhov I.S., Klitschenko O.A., Bautin A.E. et al. Risk assessment of gastrointestinal bleeding in patients with brain damage. *General intensive care*, 2023, vol. 19, no. 4, pp. 12–19. (In Russ.) DOI: 10.15360/1813-9779-2023-4-2302.
9. Demiri M., Antunes T., Fletcher D., Martinez V. Perioperative side effects associated with the administration of α 2-adrenergic receptor agonists in patients without risk of cardiovascular complications: a systematic review and meta-analysis. *British Journal of Anaesthesia*, 2019, vol. 123, no. 6, pp. 795–807. DOI: 10.1016/j.bja.2019.07.029.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт имени профессора А. Л. Поленова, филиал ФГБУ НМИЦ им. В. А. Алмазова МЗ РФ, 191014, Россия, Санкт-Петербург, ул. Маяковского, д. 12.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова» МЗ РФ, 197341, Россия, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2.

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» МЗ РФ, 194100, Россия, Санкт-Петербург, ул. Литовская, 2.

Румянцева Марина Викторовна

*врач-анестезиолог-реаниматолог, мл. н. с. НИЛ «Нейропротекции и нейрометаболических нарушений» РНХИ им. проф. А. Л. Поленова.
E-mail: Rumyantseva-MV@yandex.ru,
ORCID: 0000-0002-0640-6357, SPIN-код: 6835-4398*

Ценципер Любовь Марковна

*д-р мед. наук, профессор кафедры анестезиологии-реаниматологии с клиникой ИМО ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова», врач-анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии-реанимации РНХИ им. проф. А. Л. Поленова, профессор кафедры анестезиологии, реаниматологии и неотложной педиатрии факультета послевузовского и дополнительно профессионального образования, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет.
E-mail: lmt1971@yandex.ru, ORCID: 0000-0001-7527-7707, SPIN-код: 3320-4209*

Кондратьев Анатолий Николаевич

*д-р мед. наук, профессор, Заслуженный врач РФ, заведующий НИЛ «Нейропротекции и нейрометаболических нарушений» РНХИ им. проф. А. Л. Поленова.
E-mail: lmt1971@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-7648-2208, SPIN-код: 8235-9765*

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Polenov Russian Research Neurosurgical Institute, branch of the Almazov National Medical Research Centre, 12, Mayakovskiy str., Saint Petersburg, 191014, Russia.

Almazov National Medical Research Centre, 2, Akkuratova str., Saint Petersburg, 197341, Russia.

Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, 2, Litovskaya str., Saint Petersburg, 194100, Russia.

Rumiantseva Marina V.

*Anesthesiologist and Intensivist, Junior Research Fellow, Research Laboratory “Neuroprotection and Neurometabolic Disorders”, Polenov Russian Research Neurosurgical Institute, Branch of the Almazov National Medical Research Centre.
E-mail: Rumyantseva-MV@yandex.ru,
ORCID: 0000-0002-0640-6357, SPIN-код: 6835-4398*

Tsentsiper Lubov M.

*Dr. of Sci. (Med.), Professor, Department of Anesthesiology and Intensive Care with Clinic, Almazov National Medical Research Centre, Anesthesiologist and Intensivist, Anesthesiology and Intensive Care Department, Polenov Russian Research Neurosurgical Institute, Professor of the Department of Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Pediatrics, Faculty of Postgraduate and Additional Professional Education, Saint-Petersburg State Pediatric Medical University.
E-mail: lmt1971@yandex.ru, ORCID: 0000-0001-7527-7707, SPIN-код: 3320-4209*

Kondratyev Anatoly N.

*Dr. of Sci. (Med.), Professor, Honored Physician of the Russian Federation, Head of Research Laboratory “Neuroprotection and Neurometabolic Disorders”, Polenov Russian Research Neurosurgical Institute, Branch of the Almazov National Medical Research Centre.
E-mail: lmt1971@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-7648-2208, SPIN-код: 8235-9765*