

РУМЯНЦЕВА
МАРИНА ВИКТОРОВНА

ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ АЛЬФА2-АДРЕНОАГОНИСТОВ В
СТРУКТУРЕ АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОГО ПОСОБИЯ У НЕЙРООНКОЛОГИЧЕСКИХ
БОЛЬНЫХ

3.1.12. Анестезиология и реаниматология

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель:

Ценципер Любовь Марковна – доктор медицинских наук.

Официальные оппоненты:

Лубнин Андрей Юрьевич – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное автономное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии имени академика Н. Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации, отделение анестезиологии-реанимации, врач-анестезиолог-реаниматолог

Солодов Александр Анатольевич – доктор медицинских наук, доцент, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Научно-образовательный институт клинической медицины им. Н.А. Семашко, директор; Кафедра анестезиологии, реаниматологии и интенсивной терапии лечебного факультета, заведующий кафедрой

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится « 22 » апреля 2025 года в 10:00 часов на заседании диссертационного совета 21.1.028.04 на базе Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, 2).

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, 2) и на официальном сайте ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России по ссылке: <http://www.almazovcentre.ru>

Автореферат разослан «___» февраля 2025 года

Ученый секретарь

диссертационного совета 21.1.028.04
доктор медицинских наук, профессор



Лейдерман Илья Наумович

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования

Развитие нейрохирургии и в частности нейроонкологии ставит перед анестезиологами все новые и новые задачи. За последние десятилетия стало возможным удаление опухолей, располагающихся на основании черепа, в глубоких отделах мозга, а также области ствола (Григорян Г. Ю. и соавт., 2020). Одной из основных задач общей анестезии является создание гемодинамической и нейровегетативной стабильности при хирургическом вмешательстве (Сумин С. А. и соавт., 2023; Исмаилова М.У. и соавт., 2023). Особое значение приобретает мультимодальный интраоперационный мониторинг, включающий гемодинамический контроль.

Прямое многофакторное воздействие на головной мозг в ходе удаления внутричерепной опухоли может сопровождаться появлением специфических вегетативных реакций (ВР) – укороченных рефлексов. Они не имеют афферентного звена, а только центральную и эфферентную части рефлекторной дуги. Критериями ВР 1 типа являются: изменения электроэнцефалограммы, артериального давления (АД) и частоты сердечных сокращений (ЧСС) более чем на 15–20 %. ВР 1 типа связаны с манипуляциями нейрохирурга и купируются в течение 1–2 минут после прекращения его работы. К критериям ВР 2 типа относятся: прогредиентно нарастающее АД с брадиаритмией или брадикардией; грубые изменения биоэлектрической активности мозга (Русякова И. А. 2004; Кондратьев А. Н. и соавт., 2020). Своевременная диагностика ВР позволяет изменить тактику оперативного вмешательства и избежать редких и опасных катехоламин-опосредованных органических повреждений: синдром Такоцубо, нейрогенный отек легких (Кондратьев А. Н. и соавт., 2020). Альфа2-адреноагонисты как адьюванты используются в нейроанестезиологии с 80-х годов XX века (Кондратьев А. Н. и соавт., 1989). Эффекты альфа2-адреноагонистов зависят от стимуляции подтипа альфа2-адренорецепторов (α 2-адренорецепторы): α 2A – седация и анальгезия, α 2B – гемодинамические эффекты, α 2C – анксиолитический и стресс-модулирующий эффекты (Манухин Б. Н., 1968; Куликов А. С. и соавт., 2013).

Обеспечение стабильной гемодинамики и при этом возможность своевременного распознавания ВР являются одними из важнейших задач анестезиолога во время нейроонкологических операций.

Степень разработанности темы исследования

Российские и зарубежные исследователи достаточно подробно изучили гемодинамические эффекты внутривенной формы клонидина (Румянцева М. В. и соавт., 2022; Семиголовский Н. Ю. и соавт., 2022; Sudhir S. R., et al., 2022; Laffer C. L., et al, 2022). Применение клонидина во время нейрохирургических операций берет свое начало в 80-х годах XX века в Ленинградском нейрохирургическом институте им. проф. А. Л. Поленова. За последние десятилетия опубликовано значительное количество работ, посвященных

вегетостабилизирующим и органопротективным эффектам препарата (Кондратьев А. Н., и соавт., 2020, 2023; Ценципер Л. М., 2021).

Дексмететомидин, применяемый изначально для седации пациентов на искусственной вентиляции легких, в последние годы все шире используется в анестезиологии. Несмотря на рост публикаций, посвященных использованию как клонидина, так и дексмететомидина, данных о гемодинамических эффектах α_2 -адреноагонистов остается недостаточным (Demiri M., et al., 2019; Jiang J., et al., 2021; Laffer C. L., et al., 2022). Дексмететомидин в структуре анестезиологического обеспечения нейрохирургических операций применяют только на отдельных этапах (Арефьев А. М. и соавт., 2020).

Цель исследования

Повысить безопасность анестезиологического пособия при проведении нейроонкологических операций путем применения альфа2-адреноагонистов.

Задачи исследования

1. Изучить влияние клонидина и дексмететомидина на вегетативный статус, периферическую и центральную гемодинамику на основных этапах анестезиологического обеспечения нейроонкологических операций.
2. Определить оптимальную дозу дексмететомидина для создания вегетативной и гемодинамической стабильности в ходе нейроонкологических операций.
3. Оценить влияние клонидина и дексмететомидина на развитие вегетативных реакций в ходе удаления опухоли головного мозга.

Научная новизна

В результате сравнительной оценки выявлено, что основные изменения гемодинамики наблюдались на начальных этапах анестезии и операции и были связаны с началом введения альфа2-адреноагониста: при применении клонидина отмечали центральный симпатолитический эффект, а при использовании дексмететомидина фиксировали периферический сосудосуживающий эффект.

Показано стабилизирующее влияние дексмететомидина на центральную и периферическую гемодинамику и вегетативный статус во время анестезиологического обеспечения нейроонкологических операций. Выявлено, что дексмететомидин в дозе 0,7 мкг/кг/ч до индукции анестезии и 0,2 мкг/кг/ч на последующих этапах позволяет достичь нейровегетативной стабильности и минимизировать гемодинамические колебания на различных этапах анестезии и операции при нейроонкологических вмешательствах.

Впервые показано, что основными отличиями показателей центральной гемодинамики на начальных этапах являлись: более низкое среднее артериальное давление, системное сосудистое сопротивление при применении клонидина в сравнении с использованием дексмететомидина. При применении дексмететомидина в тех же дозах, что и клонидина (1,4 мкг/кг/ч до индукции анестезии, а на последующих этапах – 0,4 мкг/кг/ч) отмечали выраженный периферический

сосудосуживающий эффект, а при дозе 0,7 мкг/кг/ч до индукции анестезии и 0,2 мкг/кг/ч на последующих этапах этот эффект становился менее выраженным.

Теоретическая и практическая значимость исследования

Данные, полученные в результате проведенного исследования, позволили внедрить в повседневную практику методику, включающую в себя использование дексмедетомидина во время нейроонкологических операций. Определена оптимальная доза дексмедетомидина для создания нейровегетативной и гемодинамической стабильности: 0,7 мкг/кг/ч до индукции анестезии и 0,2 мкг/кг/ч на последующих этапах. Разработанная методика позволяет достичь устойчивых показателей центральной и периферической гемодинамики при сохранении вегетативных реакций в ответ на хирургические манипуляции. Данная методика может быть вариантом выбора в случаях, когда применение клонидина нежелательно или невозможно.

Методология и методы исследования

Методология исследования заключалась в использовании методов научного познания в соответствии с принципами доказательной медицины в дизайне проспективного одноцентрового исследования. Достоверность результатов определяется репрезентативностью и достаточным объемом выборки, корректностью методов исследования и статистической обработки данных. Все этапы работы были проведены на сертифицированном оборудовании. Объект исследования – пациенты, планово оперируемые по поводу опухоли головного мозга (ОГМ), возраст которых более 18 лет. Предмет исследования – показатели гемодинамики (неинвазивный и инвазивный мониторинг) и вегетативный индекс (индекс Кердо). Исследование одобрено на заседании локального этического комитета ФГБУ «РНХИ им. проф. А.Л. Поленова» Минздрава России (Протокол № 3 от 01.07.2013).

Положения, выносимые на защиту

1. Вызываемые дексмедетомидином изменения показателей центральной и периферической гемодинамики зависят от дозировки препарата.
2. Использование дексмедетомидина в дозе 0,7 мкг/кг/ч до индукции анестезии и 0,2 мкг/кг/ч на последующих этапах в структуре анестезиологического обеспечения нейроонкологических операций является полноценной альтернативой методики применения клонидина.
3. Как клонидин, так и дексмедетомидин обеспечивают устойчивую центральную и периферическую гемодинамику в ходе нейроонкологических операций, при этом сохраняют возможность реализации вегетативных реакций.

Степень достоверности и апробация работы

Результаты диссертационной работы доложены и обсуждены на следующих конференциях РФ: XIII, XV, XVI, XVIII и XIX-XX Научно-практической конференции «Поленовские чтения» (Санкт-Петербург, апрель 2014, 2016, 2017, 2019 и 2021гг); в Научно-практическом обществе анестезиологов и реаниматологов Санкт-Петербурга (Санкт-Петербург, апрель 2017г); I Российско-Китайском конгрессе нейрохирургов (Уфа, октябрь 2017г); Нейрошколе профессора А.Н. Кондратьева (Санкт-Петербург, декабрь 2017г); Научно-образовательных конференциях «Актуальные вопросы и инновационные технологии в анестезиологии и реаниматологии» (Санкт-Петербург, март 2018г и апрель 2022г); I и V Всероссийских конгрессах с международным участием «Актуальные вопросы медицины критических состояний» (Санкт-Петербург, май 2018г и 2023г); XXII Российском онкологическом конгрессе (Москва, ноябрь 2018г); III и V Съездах анестезиологов-реаниматологов Северо-Запада с участием медицинских сестер анестезистов (Санкт-Петербург, ноябрь 2019г и декабрь 2022г); Онлайн Форуме анестезиологов и реаниматологов России (ФАРР-2020)/ XIX Съезде Федерации анестезиологов и реаниматологов (октябрь 2020г); Форумах анестезиологов и реаниматологов России (ФАРР-2021, ФАРР-2023 и ФАРР-2024)/ XIX и XXI Съездах федерации анестезиологов и реаниматологов (Москва, октябрь 2021г и Санкт-Петербург октябрь 2023г и 2024г); IX и X Всероссийских конференциях с международным участием «Беломорский симпозиум» (Архангельск, июнь 2022г и 2024г); XXIV и XXV Всероссийских конференциях с международным участием «Жизнеобеспечение при критических состояниях» (Москва, ноябрь 2022г и 2023г). Результаты диссертационной работы также были доложены и обсуждены на следующих иностранных конференциях: 27th, 28th, 31th, 32th Annual Congress ESICM (Spain, Barcelona, 27 September - 1 October 2014; Germany, Berlin, 3-7 October 2015; France, Paris, 20-24 October 2018; Germany, Berlin, 28 September - 2 October 2019), Euroanaesthesia 2017, 2019 (Switzerland, Geneva, 3-5 June 2017; Austria, Vienna, 1-3 June 2019).

Внедрение результатов работы в практику

Практические разработки внедрены и активно используются в ежедневной работе отделений анестезиологии-реанимации РНХИ им. проф. А.Л. Поленова – филиал ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, ФГБУ «СЗОНКЦ им. Л.Г. Соколова ФМБА России», СПб ГБУЗ «Городская Мариинская больница», СПб ГБУЗ «Городская Александровская больница».

Публикации

По теме диссертации и тесно связанным с ней вопросам опубликовано 11 печатных работ, из них 4 в журналах, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России для публикации материалов диссертационных исследований, а также 4 выпуска тезисов в научных сборниках и материалах зарубежных конференций.

Личное участие автора в получении результатов

Автор принимала непосредственное участие в отборе пациентов, в проведении 90% анестезиологических пособий, включенных в исследование, осуществляла сбор материала, анализ литературы, статистическую обработку, интерпретацию полученных результатов и написание диссертационной работы.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 127 страницах машинописного текста и состоит из введения, 3 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений, списка литературы, списка иллюстративного материала. Диссертация содержит 42 таблицы, 3 рисунка, находящихся в тексте. Список литературы состоит из 141 источника, из них 48 отечественных и 93 иностранных.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования

Одноцентровое проспективное исследование проведено в отделении анестезиологии и реанимации Российского научно-исследовательского нейрохирургического института им. профессора А. Л. Поленова – филиала ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации в период с 2013 г. по 2019 г.

Критериями включения являлись: возраст старше 18 лет, наличие интракраниальной опухоли, плановая краниотомия и удаление объемного образования. Критерии невключения: гиперчувствительность к клонидину или дексметомидину; физический статус V по классификации Американского общества анестезиологов (ASA); хроническая сердечная недостаточность в стадии декомпенсации; постинфарктный кардиосклероз; наличие кардиостимулятора; атриовентрикулярная блокада II–III степени; отказ пациента от участия в исследовании; беременность. Из исследования исключались пациенты с развитием аллергической реакции на клонидин или дексметомидин и больные с исходной артериальной гипотензией, требующей коррекции.

Исследование проведено у 118 пациентов в возрасте 20–69 лет (54 (42; 61)), оперированных по поводу интракраниальной опухоли в плановом порядке.

Методом анестезиологического обеспечения у всех пациентов была выбрана тотальная внутривенная анестезия с искусственной вентиляцией легких. Индукция анестезии включала последовательное внутривенное введение гипнотика – пропофол 2 мг/кг, недеполяризующего миорелаксанта в стандартной рекомендуемой дозировке – пипекуроний 0,1 мг/кг или рокуроний 0,6 мг/кг, опиоидного анальгетика – фентанил 5 мкг/кг. Для поддержания анестезии применяли: гипнотик – пропофол $4,46 \pm 0,9$ мг/кг/ч внутривенно микроструйно, недеполяризующий

миорелаксант в стандартной рекомендуемой дозировке, опиоидный анальгетик – фентанил $1,3 \pm 0,4$ мкг/кг/ч. Введение $\alpha 2$ -адреноагониста (клонидин или дексмететомидин) начинали при поступлении больного в операционную, после катетеризации периферической вены и прекращали одновременно с окончанием введения фентанила.

В 1 группу (n=26) вошли пациенты, которым вводили клонидин в течение первых 30 минут до индукции анестезии в дозе $1,4$ мкг/кг/ч, а на последующих этапах – $0,4$ мкг/кг/ч. Во 2 группе (n=58) использовали дексмететомидин, который вводили в течение первых 30 минут до индукции анестезии в дозе $1,4$ мкг/кг/ч, а на последующих этапах – $0,4$ мкг/кг/ч. В 3 группе (n=34) дексмететомидин вводили в течение первых 30 минут до индукции анестезии в дозе $0,7$ мкг/кг/ч, а на последующих этапах – $0,2$ мкг/кг/ч.

С целью оценки влияния альфа2-адреноагонистов на постуральные реакции группы были разделены на подгруппы в зависимости от положения больного на операционном столе: А – сидя, Б – лежа. Пациенты во всех трех группах не отличались по полу ($p > 0,05$), возрасту ($p > 0,05$), исходному индексу Карновского ($p > 0,05$), классу ASA ($p > 0,05$), исходному АД ($p > 0,05$), ЧСС ($p > 0,05$), положению на операционном столе ($p > 0,05$) и локализации интракраниальной опухоли ($p > 0,05$) (Таблица 1).

Таблица 1 – Сводные демографические, антропометрические данные, локализация ОГМ и положение на операционном столе пациентов 1, 2, 3 групп

Показатели	1 группа (n=26)	2 группа (n=58)	3 группа (n=34)
Возраст, Mean \pm std	48 \pm 17	50 \pm 13	52 \pm 11
Пол: мужчины/женщины, количество наблюдений (%)	10 (38,5%)/16 (61,5%)	14 (24%)/44 (76%)	13 (38%)/21 (62%)
Средний ИМТ, Mean \pm std	27 \pm 4	28 \pm 5	27 \pm 5
Риск ASA III/IV, количество наблюдений (%)	4 (15%)/22 (85%)	16 (27,5%)/42 (72,5%)	5 (15%)/29 (85%)
Индекс Карновского, Mean \pm std	73 \pm 10	71 \pm 10	72 \pm 9
Локализация ОГМ: субтенториально/супратенториально, количество наблюдений (%)	22 (85%)/4 (15%)	41 (71%)/17 (29%)	25 (73,5%)/9 (26,5%)
Положение на операционном столе: сидя/лежа, количество наблюдений (%)	10 (38,5%)/16 (61,5%)	12 (21%)/46 (79%)	9 (26,5%)/25 (73,5%)

Проводили неинвазивный мониторинг АД (систолическое, диастолическое), ЧСС, фотоплетизмографии, процентного содержания в крови гемоглобина, насыщенного кислородом (SpO₂), концентрации углекислого газа в конце выдоха (EtCO₂), биспектрального индекса (BIS). Для оценки вегетативного статуса использовали индекс Кердо ($\text{Index} = 100 \cdot (1 - \text{АД диаст.} / \text{ЧСС})$). Величина индекса Кердо в пределах ± 15 свидетельствует о нормотонии и уравновешенности симпатических и парасимпатических влияний; от +16 до +30 – о симпатикотонии, а более +31 – о выраженной симпатикотонии. На парасимпатикотонию указывает индекс Кердо от -16 до -30, на выраженную парасимпатикотонию – менее -30. Показатели, выбранные для инвазивного

мониторинга периферической и центральной гемодинамики методом транспульмональной термодилуции системой PiCCO Pulsion (n=74): среднее артериальное давление (АДср.инв.), системное сосудистое сопротивление (ССС), сердечный выброс (СВ), ударный объем (УО), индекс функции сердца (ИФС), глобальная фракция изгнания (ГФИ), глобальный конечно-диастолический объем (ГКДО), вариация ударного объема (ВУО), вариабельность пульсового давления (ВПД), внутригрудной объем крови (ВГОК), внесосудистая вода легких (ВСВЛ), индекс проницаемости легочных сосудов (ИПЛС).

Этапы операции и анестезии, выбранные для фиксации и оценки результатов исследования, представлены на Рисунке 1.



Рисунок 1. Этапы мониторинга, выбранные для фиксации и оценки результатов

Статистическая обработка данных

Статистический анализ полученных клинических данных выполняли средствами системы STATISTICA for Windows (версия 12). Анализ частотных характеристик качественных показателей проводился с помощью непараметрических методов χ^2 , χ^2 с поправкой Йетса (для малых групп), критерия Пирсона, критерия Фишера. Сравнение изучаемых количественных параметров в исследуемых группах осуществлялось с использованием непараметрических критериев Манна-Уитни, Колмогорова-Смирнова, медианного хи-квадрат, так как распределение всех исследуемых количественных показателей не соответствовало нормальному. Для оценки гемодинамических эффектов в динамике использовали критерии знаков и Вилкоксона. Критерием статистической достоверности получаемых выводов считали общепринятую в медицине величину $p < 0,05$. Анализ суммарного количества пациентов обеспечил мощность исследования 0,82.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследования гемодинамических показателей в ходе оперативного вмешательства у пациентов 1 группы (n=26)

После индукции анестезии в 1А и 1Б подгруппах отмечали снижение АДср. ($p=0,004$, $p=0,024$, соответственно) и ЧСС ($p=0,013$, $p < 0,001$, соответственно) относительно исходного уровня (Таблица 2).

Таблица 2 – Динамика показателей периферической гемодинамики и индекса Кердо у пациентов А и Б подгрупп 1 группы на основании неинвазивного мониторинга

Этап исследования	АДср., мм рт. ст.		ЧСС, уд/мин		Индекс Кердо	
	1А подгруппа (n=10)	1Б подгруппа (n=16)	1А подгруппа (n=10)	1Б подгруппа (n=16)	1А подгруппа (n=10)	1Б подгруппа (n=16)
При поступлении в операционную	103 (97; 118)	105 (96; 116,5)	82,5 (75; 95)	72,5 (70; 82,5)	-6,5 (-31; 5)	-14 (-16,5; 10,5)
После индукции анестезии	83* (68; 87)	71* (63; 91,5)	65**/*** (60; 70)	50**/*** (45; 57,5)	3,5 (-17; 12)	-14 (-41,5; 21,5)
Через 20 минут после индукции анестезии	68 (63; 75)	75 (61; 84)	62,5 ** (55; 65)	55** (52,5; 57,5)	8 (0; 21)	-13 (24,5; 10)
После придания выбранного положения на операционном столе	69 (63; 85)	73 (64; 77,5)	65** (60; 65)	55** (50; 55)	4 (-15; 17)	0 (-18,5; 9)
Формирование костного лоскута	72,5 (68; 82)	73 (66; 85)	65** (55; 65)	55** (50; 55)	-1 (-15; 8)	-9,5 (-26,5; 9,5)
Удаление объемного образования ГМ	77,5 (73; 87)	87 (80; 93,5)	65 (55; 70)	58 (50; 65)	10,5 (-20; 15)	-20 (-29,5; -10)
Ушивание операционной раны	77 (73; 85)	82 (77,5; 96,5)	65 (55; 65)	62,5 (50; 65)	- 4 (-20; 23)	-3 (-25; 8)
<p>П р и м е ч а н и е – данные представлены в виде медианы и межквартильного размаха Ме (Q25%; Q75%). АДср. – среднее артериальное давление, ЧСС – частота сердечных сокращений. * – статистически значимая разница внутри подгруппы в сравнении с предыдущим этапом мониторинга ($p < 0,05$); ** – статистически значимая разница при сравнении А и Б подгрупп ($p < 0,05$).</p>						

При сравнении 1А и 1Б подгрупп: начиная с этапа «после индукции анестезии» и до этапа «формирование костного лоскута» в 1А подгруппе регистрировали более высокую ЧСС ($p=0,018$, $p=0,033$, $p=0,019$, $p=0,030$, соответственно). Изменения ЧСС связаны с компенсаторными реакциями организма на перевод в положение сидя.

В 1 группе инвазивный мониторинг гемодинамики проводили 22 пациентам (85%) (Таблица 3). В 1А подгруппе после придания выбранного положения на операционном столе

фиксировали повышение ССС ($p=0,013$) и снижение ГКДО ($p=0,013$), СВ ($p=0,013$), УО ($p=0,008$), ВГОК ($p=0,013$). Изменения показателей центральной гемодинамики были связаны с постуральной реакцией организма на положение сидя.

Таблица 3 – Динамика показателей центральной гемодинамики в подгруппах А и Б 1 группы

Этап исследования	ССС, дин×сек×см ⁻⁵		ГКДО, мл		СВ, л/мин		УО, мл	
	1А (n=9)	1Б (n=13)	1А (n=9)	1Б (n=13)	1А (n=9)	1Б (n=13)	1А (n=9)	1Б (n=13)
После подключения системы PiCCO	1290 (1150; 1360)	1230 (1030; 1520)	986 (816; 1174)	945 (890; 1108)	4,0 (3,4; 4,2)	3,9 (3,4; 4,1)	65 (58; 75)	73 (60; 83)
После придания выбранного положения на операционном столе	1660* (1380; 1840)	1330 (1100; 1540)	822*/** (657; 874)	1096** (816; 1238)	2,7*/** (2,6; 3,1)	3,9 ** (3,7; 4,7)	44*/** (39; 49)	74** (64; 87)
Формирование костного лоскута	2080** (1680; 2220)	1475** (1140; 1655)	843** (713; 961)	1068** (822; 1249)	2,9** (2,7; 3,6)	4,0 ** (3,8; 4,5)	44** (42; 54)	75** (63; 87)
Удаление ОГМ	1830** (1630; 2290)	1530** (1330; 1630)	826 (654; 1139)	1003 (857; 1147)	3,1** (2,5; 3,6)	3,6 ** (3,4; 4,0)	50** (48; 56)	67** (64; 79)
Ушивание операционной раны	1880 (1770; 1970)	1480 (1460; 1780)	785 (697; 998)	959 (809; 1202)	3,1** (2,8; 4,5)	4,1** (3,7; 4,7)	46** (41; 67)	69** (61; 77)
Примечание – данные представлены в виде медианы и межквартильного размаха Ме (Q25%; Q75%); ССС – системное сосудистое сопротивление, ГКДО – глобальный конечно-диастолический объем, СВ – сердечный выброс, УО – ударный объем; * – статистически значимая разница внутри подгруппы в сравнении с предыдущим этапом мониторинга ($p < 0,05$); ** – статистически значимая разница при сравнении А и Б подгрупп ($p < 0,05$).								

При сравнении показателей центральной гемодинамики в 1А и 1Б подгруппах: в 1А подгруппе отмечали постуральные изменения гемодинамики в виде: начиная с этапа «формирование костного доступа» и до этапа «удаления ОГМ» фиксировали более высокое ССС ($p=0,001$, $p=0,025$, соответственно); начиная с этапа «после придания выбранного положения на операционном столе» до этапа «ушивание операционной раны» отмечали более низкие уровни СВ ($p=0,001$, $p=0,003$, $p=0,039$, $p=0,048$, соответственно) и УО ($p=0,001$, $p=0,001$, $p=0,001$, $p=0,015$, соответственно); начиная с этапа «после придания выбранного положения на операционном столе» до этапа «формирование костного лоскута» ниже ГКДО ($p=0,010$, $p=0,041$, соответственно) и ВГОК ($p=0,010$, $p=0,041$, соответственно), но более высокие уровни ВУО ($p=0,001$, $p=0,001$, соответственно) и ВПД ($p=0,001$, $p=0,015$, соответственно); на этапе удаления объемного образования ГМ регистрировали более высокие ВУО ($p=0,006$) и ВПД ($p=0,002$).

Результаты исследования гемодинамических показателей в ходе оперативного вмешательства у пациентов 2 группы (n=58)

Во 2А и 2Б подгруппах после индукции анестезии наблюдали повышение АДср. ($p=0,043$, $p=0,003$, соответственно), снижение ЧСС ($p=0,001$, $p < 0,001$, соответственно) и индекса Кердо ($p=0,009$, $p < 0,001$, соответственно) (Таблица 4). Через 20 минут после индукции анестезии во 2А и 2Б подгруппах фиксировали снижение АДср. ($p=0,009$, $p < 0,001$, соответственно), повышение ЧСС ($p=0,008$, $p < 0,001$, соответственно) и индекса Кердо ($p=0,016$, $p < 0,001$, соответственно). Во 2А подгруппе на этапе «после придания выбранного положения на операционном столе» продолжалось снижение АДср. ($p=0,043$) и повышение индекса Кердо ($p=0,009$) при стабильной ЧСС.

Таблица 4 – Динамика показателей периферической гемодинамики и индекса Кердо у пациентов А и Б подгрупп 2 группы на основании неинвазивного мониторинга

Этап исследования	АДср., мм рт. ст.		ЧСС, уд/мин		Индекс Кердо	
	2А подгруппа (n=12)	2Б подгруппа (n=46)	2А подгруппа (n=12)	2Б подгруппа (n=46)	2А подгруппа (n=12)	2Б подгруппа (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 минут после индукции анестезии	97* (92; 100)	90* (83; 105)	50* (45; 55)	50* (45; 55)	-67* (-78; -50)	-36,5* (-70; -18)
После придания выбранного положения на операционном столе	87,5* (74,5; 93,5)	95 (82; 103)	55 (50; 60)	55 (50; 55)	-21* (-66,5; 0)	-44,5 (-67; -19)
Формирование костного лоскута	80** (72,5; 86)	90 (82; 100)	55 (50; 57,5)	52,5 (50; 55)	-22,5 (-38; -4)	-31,5 (-60; -17)
Удаление объемного образования ГМ	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%). АДср. – среднее артериальное давление, ЧСС – частота сердечных сокращений. * – статистически значимая разница внутри группы в сравнении с предыдущим этапом мониторинга ($p < 0,05$); ** – статистически значимая разница при сравнении А и Б подгрупп ($p < 0,05$).

При сравнении 2А и 2Б подгрупп: после индукции анестезии во 2А подгруппе регистрировали более низкую ЧСС ($p=0,032$) и индекс Кердо ($p=0,001$), на этапе формирования

костного лоскута отмечали более низкий уровень АДср. ($p=0,023$). Данные изменения АДср. связаны с постуральными изменениями гемодинамики на положение сидя.

Во 2 группе инвазивный мониторинг гемодинамики проводили 35 пациентам (60%) (Таблица 5). Во 2 группе отсутствовали значимые изменения показателей постнагрузки и преднагрузки. Во 2А подгруппе на этапе удаления объемного образования ГМ наблюдали снижение ВСВЛ ($p=0,023$), при этом значение оставалось в пределах референсного диапазона. Во 2Б подгруппе на этапе ушивания операционной раны фиксировали повышение СВ ($p=0,008$).

Таблица 5 – Динамика показателей центральной гемодинамики в подгруппах А и Б 2 группы

Этап исследования	ССС, дин×сек×см ⁻⁵		ГКДО, мл		СВ, л/мин		УО, мл	
	2А (n=9)	2Б (n=26)	2А (n=9)	2Б (n=26)	2А (n=9)	2Б (n=26)	2А (n=9)	2Б (n=26)
После подключения системы RiCCO	2540 (1870; 2680)	1845 (1450; 2280)	979 (705; 1128)	1022 (859; 1267)	2,8 (2,7; 4,2)	3,7 (3,2; 4,3)	59 (54; 62)	66 (59; 77)
После придания выбранного положения на операционном столе	2480 (1930; 2750)	2010 (1610; 2610)	922 (759; 1157)	902 (788; 1050)	2,7 (2,7; 3,1)	3,3 (2,8; 3,9)	47** (44; 62)	63** (57; 75)
Формирование костного лоскута	2470 (1950; 2740)	2205 (1810; 2460)	848 (586; 1010)	858 (813; 1091)	2,7 (2,5; 2,9)	3,3 (3,0; 3,6)	47** (44; 50)	61** (58; 68)
Удаление ОГМ	2380 (1790; 2570)	2070 (1810; 2500)	927 (729; 1038)	930 (820; 1179)	2,9 (2,6; 3,5)	3,1 (3,0; 3,7)	50 (49; 57)	58 (54; 74)
Ушивание операционной раны	2450 (1920; 2770)	1900 (1630; 2350)	820 (640; 941)	940 (890; 1282)	3,0** (2,8; 3,2)	3,7**/** (3,2; 4,0)	51** (47; 54)	64** (58; 71)
Примечание – данные представлены в виде медианы и межквартильного размаха Ме (Q25%; Q75%); СССР – системное сосудистое сопротивление, ГКДО – глобальный конечно-диастолический объем, СВ – сердечный выброс, УО – ударный объем; * – статистически значимая разница внутри подгруппы в сравнении с предыдущим этапом мониторинга ($p < 0,05$); ** – статистически значимая разница при сравнении А и Б подгрупп ($p < 0,05$).								

При сравнении показателей центральной гемодинамики в 2А и 2Б подгруппах: во 2А подгруппе отмечали постуральные изменения гемодинамики – начиная с этапа «после придания выбранного положения на операционном столе» до этапа «формирование костного лоскута» регистрировали более низкий УО ($p=0,018$, $p=0,029$, соответственно); на этапе формирования костного лоскута – более низкое АДср.инв. ($p=0,048$); на этапе ушивания операционной раны – более низкие СВ ($p=0,027$) и УО ($p=0,003$).

Результаты исследования гемодинамических показателей в ходе оперативного вмешательства у пациентов 3 группы (n=34)

В 3А и 3Б подгруппах после индукции анестезии наблюдали снижение ЧСС ($p=0,041$, $p < 0,001$, соответственно) и снижение индекса Кердо ($p=0,041$, $p < 0,001$, соответственно) (Таблица 6). Через 20 минут после индукции анестезии в 3Б подгруппе отмечали снижение АДср. ($p < 0,001$), повышение ЧСС ($p < 0,001$) и индекса Кердо ($p < 0,001$). В 3А подгруппе также фиксировали повышение ЧСС ($p=0,041$) через 20 минут после индукции анестезии. В 3А подгруппе после перевода в положение сидя регистрировали снижение АДср. ($p=0,041$). Изменение АДср. было связано с постуральной реакцией на усадку пациента, а также с депримирующим действием на сердечно-сосудистую систему препаратов для анестезии и с центральным симпатолитическим эффектом дексметомидина. В 3А и 3Б подгруппах на этапе ушивания операционной раны фиксировали повышение АДср. ($p=0,041$, $p=0,025$, соответственно) и снижение индекса Кердо ($p=0,041$, $p=0,016$, соответственно).

Таблица 6 – Динамика показателей периферической гемодинамики и индекса Кердо у пациентов А и Б подгрупп 3 группы на основании неинвазивного мониторинга

Этап исследования	АДср., мм рт. ст.		ЧСС, уд/мин		Индекс Кердо	
	3А подгруппа (n=9)	3Б подгруппа (n=25)	3А подгруппа (n=9)	3Б подгруппа (n=25)	3А подгруппа (n=9)	3Б подгруппа (n=25)
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 минут 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)
После придания выбранного положения на операционном столе	72,5* (57; 92)	74 (70; 83)	65 (50; 65)	55 (45; 55)	-16 (-23; 15)	-21 (-42; 0)
Формирование костного лоскута	74 (60; 92)	77 (72; 82)	65** (55; 65)	50** (45; 55)	-9 (-23; 15)	-20 (-33; -9,5)
Удаление объемного образования ГМ	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 Ме (Q25%; Q75%). АДср. – среднее артериальное давление, ЧСС – частота сердечных сокращений. * – статистически значимая разница внутри группы в сравнении с предыдущим этапом мониторинга ($p < 0,05$); ** – статистически значимая разница при сравнении А и Б подгрупп ($p < 0,05$).

При сравнении 3А и 3Б подгрупп: в 3А подгруппе наблюдали более высокую ЧСС ($p=0,010$, $p=0,029$, $p=0,003$, соответственно), начиная с этапа «формирование костного лоскута» и до этапа «ушивание операционной раны». Изменения ЧСС были связаны с постуральными реакциями организма на перевод в положение сидя.

В 3 группе инвазивный мониторинг проводили 20 пациентам (59%) (Таблица 7). В 3А подгруппе после придания положения сидя на операционном столе фиксировали снижение АДср.инв. ($p=0,002$), ГКДО ($p=0,016$), СВ ($p=0,019$), УО ($p=0,016$) и ВГОК ($p=0,016$). Данные изменения центральной гемодинамики связаны с постуральной реакцией на изменение положения тела. На этапе ушивания операционной раны в 3А и 3Б подгруппах наблюдали повышение АДср.инв. ($p=0,016$, $p=0,006$, соответственно) и снижение ВУО ($p=0,023$, $p=0,016$, соответственно).

Таблица 7 – Динамика показателей центральной гемодинамики в подгруппах А и Б 3 группы

Этап исследования	ССС, дин×сек×см ⁻⁵		ГКДО, мл		СВ, л/мин		УО, мл	
	3А (n=9)	3Б (n=11)	3А (n=9)	3Б (n=11)	3А (n=9)	3Б (n=11)	3А (n=9)	3Б (n=11)
После подключения системы РіССО	1860 (1440; 2120)	1500 (1150; 1980)	1075 (742; 1329)	1149 (897; 1371)	3,6 (3,3; 3,9)	4,3 (3,2; 4,9)	65 (52; 73)	80 (68; 87)
После придания выбранного положения на операционном столе	2100 (1755; 2145)	1550 (1310; 1720)	842* (640; 1024)	1009 (890; 1293)	2,8*/** (2,3; 2,9)	3,7** (3,1; 4,4)	42*/** (38; 46)	74** (65; 86)
Формирование костного лоскута	1670 (1530; 2120)	1620 (1455; 1860)	939 (637; 1130)	1026 (816; 1194)	2,8** (2,6; 3,0)	3,5** (3,1; 4,1)	45** (40; 56)	74** (64; 76)
Удаление ОГМ	2080** (1950; 2525)	1615** (1475; 2030)	878 (604; 1189)	1043 (918; 1226)	2,8** (2,5; 3,1)	3,6** (3,3; 4,0)	47** (42; 55)	72** (70; 77)
Ушивание операционной раны	1975 (1810; 2330)	1950 (1640; 2255)	923 (607; 1300)	1008 (875; 1314)	3,3 (2,7; 4,1)	3,5 (3,0; 4,5)	55 (50; 70)	71 (65; 80)
<p>Примечание – данные представлены в виде медианы и межквартильного размаха Ме (Q25%; Q75%); СССР – системное сосудистое сопротивление, ГКДО – глобальный конечно-диастолический объем, СВ – сердечный выброс, УО – ударный объем. * – статистически значимая разница внутри подгруппы в сравнении с предыдущим этапом мониторинга ($p < 0,05$); ** – статистически значимая разница при сравнении А и Б подгрупп ($p < 0,05$).</p>								

При сравнении показателей центральной гемодинамики в 3А и 3Б подгруппах: в 3А подгруппе отмечали постуральные изменения гемодинамики – начиная с этапа «после придания выбранного положения на операционном столе» до этапа «удаление объемного образования ГМ» регистрировали более низкие уровни СВ ($p=0,011$, $p=0,048$, $p=0,005$, соответственно) и УО ($p=0,001$, $p=0,007$, $p=0,001$, соответственно) и более высокие ВУО ($p=0,001$, $p=0,005$, $p=0,004$,

соответственно) и ВПД ($p=0,034$, $p=0,002$, $p=0,011$, соответственно); на этапе удаления объемного образования ГМ фиксировали более высокое ЧСС ($p=0,014$).

Сравнение между 1, 2 и 3 группами

При сравнении показателей периферической гемодинамики и индекса Кердо в А и Б подгруппах 1, 2 и 3 групп: после индукции анестезии в 1А и 1Б подгруппах отмечали более низкое АДср. ($p=0,001$, $p=0,001$, $p=0,001$, $p=0,001$, соответственно) и более высокие уровни ЧСС ($p=0,001$, $p=0,001$, $p=0,030$, $p=0,002$, соответственно) и индекса Кердо ($p=0,001$, $p=0,001$, $p=0,001$, $p=0,001$, соответственно), чем в 2А, 3А, 2Б и 3Б подгруппах.

Через 20 минут после вводной анестезии в 1А и 1Б подгруппах фиксировали более низкое АДср. ($p=0,001$, $p=0,009$, $p=0,001$, $p=0,037$, соответственно) и более высокий индекс Кердо ($p=0,001$, $p=0,025$, $p=0,001$, $p=0,032$, соответственно), чем в 2А, 3А, 2Б и 3Б подгруппах, а в 3Б подгруппе – более низкое АДср. ($p=0,012$) и более высокий индекс Кердо ($p=0,010$), чем в 2Б подгруппе. Во 2А подгруппе через 20 минут после вводной анестезии отмечали более низкую ЧСС ($p=0,002$, $p=0,040$, соответственно), чем в 1А и 3А подгруппах. Данные изменения гемодинамики были связаны с тем, что в 1 группе в ответ на введение клонидина развивался центральный симпатолитический эффект, а во 2 и 3 группах дексмететомидин вызывал периферическое сосудосуживающее действие, но во 2 группе оно было более выражено вследствие введения большей дозы дексмететомидина, чем в 3 группе.

Во 2Б подгруппе начиная с этапа «после придания выбранного положения на операционном столе» до этапа «формирование костного лоскута» наблюдали более высокое АДср. ($p=0,001$, $p=0,001$, $p=0,003$, $p=0,001$, соответственно) и более низкий индекс Кердо ($p=0,001$, $p=0,002$, $p=0,007$, $p=0,017$, соответственно), чем в 1Б и 3Б подгруппах.

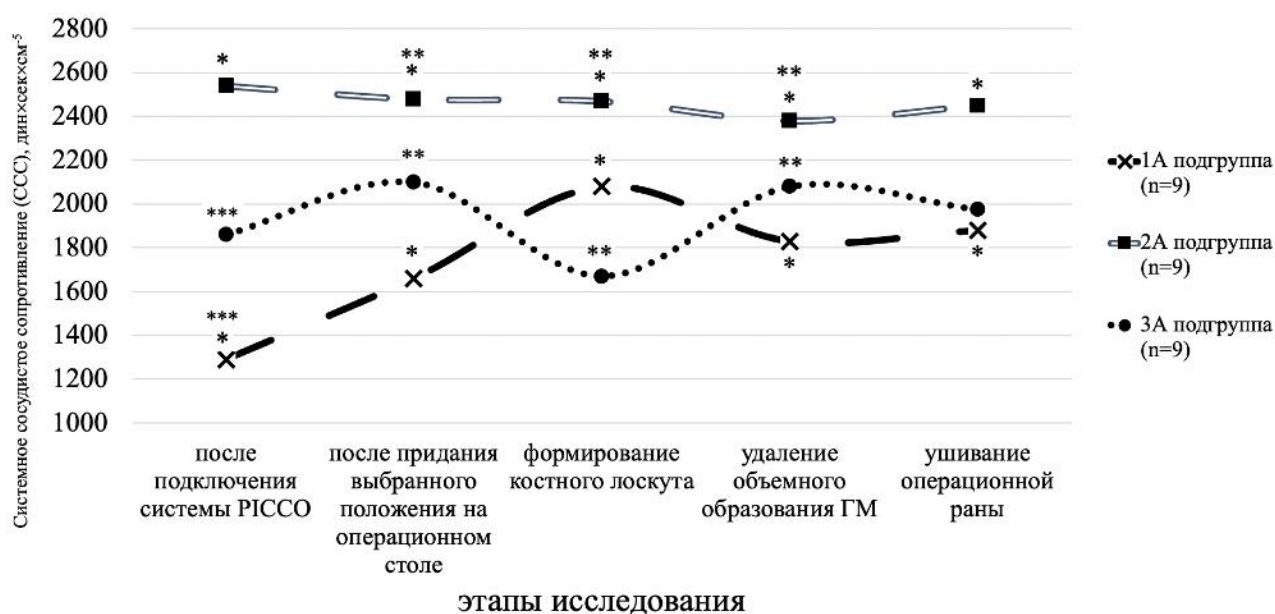
Во 2А подгруппе на этапе формирования костного лоскута отмечали более низкую ЧСС ($p=0,023$), чем в 1А подгруппе. Данные изменения также связаны с более выраженным периферическим сосудосуживающим эффектом дексмететомидина во 2 группе.

На этапе удаления объемного образования ГМ в 3Б подгруппе фиксировали более низкое АДср. ($p=0,007$, $p=0,016$, соответственно), чем в 1Б и 2Б подгруппах, а во 2А подгруппе отмечали более низкий индекс Кердо ($p=0,038$), чем в 1А подгруппе. В 1А и 1Б подгруппах на этапе удаления объемного образования ГМ наблюдали более высокую ЧСС ($p=0,018$, $p=0,030$, $p=0,002$, соответственно), чем в 2А, 2Б и 3Б подгруппах.

На этапе ушивания операционной раны во 2А подгруппе фиксировали более низкие ЧСС ($p=0,033$) и индекс Кердо ($p=0,001$) и более высокое АДср. ($p=0,012$), чем в 1А подгруппе, в 3А подгруппе отмечали более высокое АДср. ($p=0,024$), чем в 1А подгруппе, а в 3Б подгруппе наблюдали более низкие ЧСС ($p=0,002$) и индекс Кердо ($p=0,036$), чем в 1Б подгруппе. Данные изменения гемодинамики связаны с тем, что во 2 и 3 группах на фоне введения дексмететомидина развивалась более выраженная парасимпатикотония, чем в 1 группе.

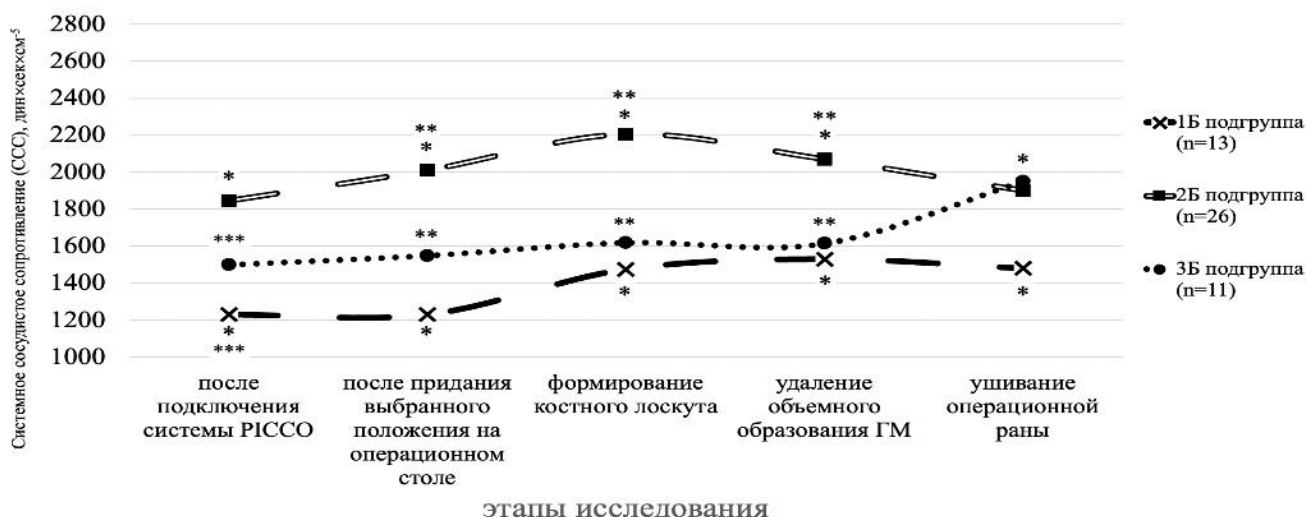
При сравнении показателей постнагрузки в А и Б подгруппах 1, 2 и 3 групп: после подключения системы RiCCO в 1А и 1Б подгруппах фиксировали более низкие АДср. инв. ($p=0,001$, $p=0,011$, $p=0,001$, $p=0,013$, соответственно) и ЧСС ($p=0,004$, $p=0,038$, $p=0,004$, $p=0,048$,

соответственно) (Рисунок 2, Рисунок 3), чем во 2А, 2Б, 3А и 3Б подгруппах. Данные изменения гемодинамики связаны с тем, что в 1 группе в ответ на введение клонидина развивался центральный симпатолитический эффект, а во 2 и 3 группах дексмететомидин вызывал периферический сосудосуживающий эффект. Во 2А и 2Б подгруппах начиная с этапа «после придания выбранного положения на операционном столе» до этапа «удаление объемного образования ГМ» отмечали более высокие АДср.инв. ($p=0,011$, $p=0,008$, $p=0,019$, $p=0,003$, $p=0,003$, $p=0,003$, $p=0,007$, $p=0,001$, $p=0,021$, $p=0,031$, $p=0,040$, $p=0,015$, соответственно) и ССС ($p=0,016$, $p=0,037$, $p=0,002$, $p=0,010$, $p=0,012$, $p=0,007$, $p=0,001$, $p=0,010$, $p=0,012$, $p=0,019$, $p=0,001$, $p=0,007$, соответственно), чем в 1А, 1Б и 3А, 3Б подгруппах. Данные отличия связаны с тем, что во 2 группе на фоне введения дексмететомидина развивался выраженный периферический сосудосуживающий эффект. На этапе ушивания операционной раны в 1А и 1Б подгруппах сохранялось более низкое ССС ($p=0,025$, $p=0,014$, соответственно), чем во 2А и 2Б подгруппах. Что вероятно связано с более выраженным центральным симпатолитическим эффектом на фоне применения клонидина, чем при использовании дексмететомидина.



Примечание – данные представлены в виде медианы. * – статистически значимая разница при сравнении А подгрупп 1 и 2 групп ($p < 0,05$). ** – статистически значимая разница при сравнении А подгрупп 2 и 3 групп ($p < 0,05$). *** – статистически значимая разница при сравнении А подгрупп 1 и 3 групп ($p < 0,05$).

Рисунок 2. Динамика системного сосудистого сопротивления у пациентов 1, 2 и 3 групп, оперированных в положении сидя



Примечание – данные представлены в виде медианы. * – статистически значимая разница при сравнении Б подгрупп 1 и 2 групп ($p < 0,05$). ** – статистически значимая разница при сравнении Б подгрупп 2 и 3 групп ($p < 0,05$). *** – статистически значимая разница при сравнении Б подгрупп 1 и 3 групп ($p < 0,05$).

Рисунок 3. Динамика системного сосудистого сопротивления у пациентов 1, 2 и 3 групп, оперированных в положении лежа

При сравнении показателей сократимости сердца в А и Б подгруппах 1, 2 и 3 групп: в 1Б подгруппе начиная с этапа «после придания выбранного положения на операционном столе» до этапа «удаление объемного образования ГМ» наблюдали более высокие уровни СВ ($p=0,003$, $p=0,001$, $p=0,020$, соответственно) и УО ($p=0,041$, $p=0,014$, $p=0,036$, соответственно), чем во 2Б подгруппе. В 3Б подгруппе начиная с этапа «после подключения системы RiCCO» до этапа «удаление объемного образования ГМ» фиксировали выше УО ($p=0,044$, $p=0,045$, $p=0,039$, $p=0,008$, соответственно), чем во 2Б подгруппе. На этапе «формирование костного лоскута» в 1Б подгруппе регистрировали более высокий СВ ($p=0,040$), чем в 3Б подгруппе. Данные отличия связаны с развитием периферического сосудосуживающего эффекта, более выраженного и продолжительного во 2 группе (с большей дозировкой дексметомидина).

При сравнении показателей преднагрузки в А и Б подгруппах 1, 2 и 3 групп: в 1А подгруппе начиная с этапа «после подключения системы RiCCO» до этапа «после придания выбранного положения на операционном столе» отмечали более высокие ВУО ($p=0,009$, $p=0,041$, соответственно) и ВПД ($p=0,004$, $p=0,028$, соответственно), чем во 2А подгруппе. В 1Б подгруппе после подключения системы RiCCO наблюдали более высокую ВПД ($p=0,035$), чем в 3Б подгруппе, а на этапе «после придания выбранного положения на операционном столе» в 1Б подгруппе ВПД ($p=0,018$) стала ниже, чем в 3Б подгруппе. На этапе формирования костного лоскута во 2А подгруппе фиксировали более низкую ВУО ($p=0,028$, $p=0,042$, соответственно), чем в 1А и 3А подгруппах.

При сравнении показателей проницаемости легочного сосудистого русла в А и Б подгруппах 1, 2 и 3 групп выявлено, что только на этапе удаления объемного образования ГМ в

1А подгруппе отмечали более высокий ИПЛС ($p=0,037$), чем во 2А подгруппе, при этом ИПЛС сохранялся в пределах референсных значений.

Центральное симпатолитическое действие альфа2-адреноагонистов регистрировали у пациентов 1 группы в течение всего периода исследования, во 2 группе с этапа «формирование костного лоскута», а в 3 группе с этапа «через 20 минут после индукции анестезии». У больных, которым вводили дексмететомидин, на начальных этапах наблюдали периферический сосудосуживающий эффект, более выраженный во 2 группе ($p < 0,05$) – чем выше доза препарата, тем сильнее эффект.

Не получено значимых различий показателей центральной и периферической гемодинамики и вегетативного индекса Кердо между основными этапами исследования, за исключением этапов «индукция анестезии» и «через 20 минут после индукции анестезии» в 1 и 3 группах. Вегетативный индекс Кердо находился в пределах умеренной парасимпатикотонии или нормотонии в 1 и 3 группах. Во 2 группе показатели индекса Кердо свидетельствовали о выраженной парасимпатикотонии.

Вегетативные реакции

Частота развития ВР была сопоставима во всех трех группах (Таблица 8). Это свидетельствовало о том, что ни клонидин, ни дексмететомидин вне зависимости от вводимой дозы не препятствовали развитию ВР.

Таблица 8 – Количество пациентов, у которых наблюдались ВР

Тип ВР	1 группа (n=26)	2 группа (n=58)	3 группа (n=34)	P-значение
ВР 1 типа, количество пациентов (%)	15 (58%)	26 (45%)	18 (53%)	$p_1 > 0,6$ $p_2 > 0,6$ $p_3 > 0,6$
ВР 2 типа, количество пациентов (%)	1 (4%)	1 (2%)	0 (0%)	$p_1 > 0,6$ $p_2 > 0,6$ $p_3 > 0,6$
Примечание – p_1 – р-значение при сравнении 1 и 2 групп, p_2 – р-значение при сравнении 2 и 3 групп, p_3 – р-значение при сравнении 1 и 3 групп. Статистически значимая разница между группами при $p < 0,05$.				

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные в результате исследования данные свидетельствуют о создании вегетативной и гемодинамической стабильности при применении, как клонидина, так и дексмететомидина, при нейрохирургических операциях по поводу опухоли головного мозга. Было доказано, что клонидин и дексмететомидин могут являться взаимозаменяемыми препаратами. Основные отличия гемодинамических показателей регистрировали на начальных этапах анестезии и операции. Введение клонидина вызывало на протяжении всей операции и анестезии центральный симпатолитический эффект и нормотонию. При применении дексмететомидина на начальных этапах развивались периферический сосудосуживающий эффект и парасимпатикотония, выраженность которых возрастала с увеличением дозы препарата. На последующих этапах в группах с использованием дексмететомидина так же наблюдался центральный симпатолитический эффект. Оптимальной дозировкой дексмететомидина для создания максимально стабильной и минимально вариабельной гемодинамики при нейроонкологических операциях явилась: 0,7 мкг/кг/ч в течение 30 минут до индукции анестезии и 0,2 мкг/кг/ч поддерживающая доза. При сравнении групп не было выявлено различий по частоте развития постуральных реакций.

Проведенное исследование показало, что при создании вегетативной и гемодинамической стабильности сохраняется возможность развития вегетативных реакций 1 и 2 типа.

Таким образом, в результате проведенного исследования решена поставленная задача – повышение безопасности анестезиологического пособия нейроонкологических операций путем применения альфа₂-адреноагониста для обеспечения гемодинамической и вегетативной стабильности.

ВЫВОДЫ

1. При применении клонидина превалируют центральный симпатолитический эффект и нормотония. Введение дексмететомидина вызывает периферический сосудосуживающий эффект и парасимпатикотонию, выраженность которых возрастает с увеличением дозы препарата. При использовании дексмететомидина в дозе 0,7 мкг/кг/ч до индукции анестезии и 0,2 мкг/кг/ч на последующих этапах, периферический сосудосуживающий эффект сохранялся в течение 20 минут после индукции анестезии. При применении дексмететомидина в дозе 1,4 мкг/кг/ч до индукции анестезии и 0,4 мкг/кг/ч на последующих этапах, различия показателей периферической и центральной гемодинамики и периферический сосудосуживающий эффект наблюдались до формирования костного лоскута.

2. Оптимальная доза дексметомидина, которая позволяет достичь нейровегетативной стабильности и минимизировать гемодинамические изменения на различных этапах анестезии и операции по поводу опухоли головного мозга, составляет 0,7 мкг/кг/ч до индукции анестезии и 0,2 мкг/кг/ч на последующих этапах.

3. Как клонидин, так и дексметомидин, не препятствуют развитию вегетативных реакций в ходе нейрохирургического вмешательства. Частота развития вегетативных реакций не зависит от применяемого альфа₂-адреноагониста и его дозы.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. У пациентов с артериальной гипертензией препаратом выбора при проведении нейроонкологических операций является клонидин.

2. У пациентов с тенденцией к артериальной гипотензии, предпочтительнее применение дексметомидина, за счет его периферического сосудосуживающего эффекта.

3. Оптимальными дозами дексметомидина для минимальной вариабельности гемодинамики при нейроонкологических операциях являются 0,7 мкг/кг/ч в течение 30 минут до индукции анестезии и 0,2 мкг/кг/ч на дальнейших этапах.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Учитывая высокую распространенность α_2 -адренорецепторов в органах и тканях, функции адренергической системы в организме человека многообразны, но до сих пор не до конца исследованы. Возможность влияния на естественные механизмы адаптации и защиты организма делает α_2 -адреноагонисты уникальными препаратами в структуре анестезиологического пособия не только у пациентов нейрохирургического профиля. Сохраняющийся интерес к этим препаратам, расширение показаний к их использованию во всех медицинских сферах, разработка новых средств воздействия на α_2 -адренорецепторы говорят о том, что спектр возможностей и механизмы действия α_2 -адреноагонистов требуют дальнейшего изучения.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Изменения показателей воспалительного ответа в периоперационном периоде при удалении опухолей головного мозга / Н. А. Лестева, Н. В. Дрягина, М. В. Румянцева [и др.] // Российский нейрохирургический журнал им. проф. А. Л. Поленова. – 2016. – Т. 8, № 4. – С. 36–39.

2. **Нейрогуморальный ответ в остром периоде тяжелой черепно-мозговой травмы / Л. М. Ценципер, Н. В. Дрягина, М. В. Румянцева [и др.] // Анестезиология и реаниматология. – 2017. – Т. 62, № 3. – С. 205–209.**
3. Rumiantceva, M. Comparison of the influence of clonidine and dexmedetomidine on the basic hemodynamic parameters during removal of the posterior fossa tumors / M. Rumiantceva, R. Nazarov, A. Kondratyev // Intensive Care Medicine Experimental 2017. – 2017. – Vol. 5, Suppl 2. – P. 44.
4. Реакции основных показателей системной гемодинамики в ходе удаления опухолей задней черепной ямки / М. В. Румянцева, Л. М. Ценципер, Р. В. Назаров [и др.] // Экстренная медицина. – 2017. – Т. 6, № 1. – С. 28–33.
5. Autonomic reactions during posterior cranial fossa surgery / M. Rummyantseva, A. Petrova, R. Nazarov, A. Kondratiev // The European Anaesthesiology Congress. European Journal of Anaesthesiology. – 2017. – Vol. 33. – P. 169.
6. Альфа2-адреноагонисты в нейроанестезиологии / М. В. Румянцева, Л. М. Ценципер, Н. А. Лестева [и др.] // Экстренная медицина. – 2018. – Т. 7, № 3. – С. 323–327.
7. Rumiantceva, M. Frequency of occurrence of arterial hypotension in anesthesia, including alpha2-adrenoagonists in neurooncological patients / M. Rumiantceva, R. Nazarov, A. Kondratiev // Intensive Care Medicine Experimental 2018. – 2018. – Vol. 6, Suppl 2. – P. 133–134.
8. Rumiantceva, M. Main hemodynamic parameters in anesthesia, including alpha2-adrenoagonist / M. Rumiantceva, R. Nazarov, A. Kondratiev // The European Anaesthesiology Congress. European Journal of Anaesthesiology. – 2019. – Vol. 36. – P. 141.
9. **Румянцева, М. В. Гемодинамические реакции в ходе удаления опухолей головного мозга, при сочетанном использовании фентанила и альфа2-адреноагониста / М. В. Румянцева, Л. М. Ценципер, А. Н. Кондратьев // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2022. – Т. 19, № 3. – С. 25–32.**
10. **Воспалительный ответ у пациентов со спонтанными внутричерепными кровоизлияниями / Л. М. Ценципер, Н. В. Дрягина, М. В. Румянцева [и др.] // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2022. – Т. 19, № 5. – С. 71–78.**
11. **Румянцева, М. В. Влияние дексметомидина на показатели гемодинамики во время нейроонкологических операций / М. В. Румянцева, Л. М. Ценципер, А. Н. Кондратьев // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2024. – Т. 21, № 4. – С. 43–49.**

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АД – артериальное давление

АД_{ср.} – среднее артериальное давление по данным неинвазивного мониторинга гемодинамики

АД_{ср.инв.} – среднее артериальное давление по данным инвазивного мониторинга гемодинамики

ВГОК – внутригрудной объем крови

ВПД – вариабельность пульсового давления

ВР – вегетативные реакции

ВСВЛ – внесосудистая вода легких

ВУО – вариация ударного объема

ГКДО – глобальный конечно-диастолический объем

ГФИ – глобальная фракция изгнания

ИПЛС – индекс проницаемости легочных сосудов

ИФС – индекс функции сердца

ОГМ – опухоль головного мозга

СВ – сердечный выброс

ССС – системное сосудистое сопротивление

ТМО – твердая мозговая оболочка

УО – ударный объем

ЧСС – частота сердечных сокращений

ASA – физический статус по классификации Американского общества анестезиологов

BIS – биспектральный индекс

EtCO₂ – концентрация углекислого газа в конце выдоха

SpO₂ – процентное содержание в крови гемоглобина, насыщенного кислородом

α 2-адреноагонист – альфа2-адреноагонист

α 2-адренорецептор – альфа2-адренорецептор