

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР
ИМЕНИ В.А. АЛМАЗОВА» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

РУМЯНЦЕВА
МАРИНА ВИКТОРОВНА

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

3.1.12. Анестезиология и реаниматология

Диссертация
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинский наук
Ценципер Любовь Марковна

Санкт-Петербург – 2025

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	11
1.1. История нейрохирургии и эпидемиология нейроонкологии	11
1.2. Особенности реакций организма на операционную травму у пациентов с опухолями центральной нервной системы. Вегетативные реакции.....	12
1.3. Особенности анестезиологического обеспечения при нейроонкологических операциях	21
1.4. Адренергическая система. Альфа2-адренорецепторы.....	24
1.5. Альфа2-адrenoагонисты	29
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ	35
2.1. Деление на исследуемые группы и подгруппы	35
2.2. Общая характеристика пациентов	37
2.3. Интраоперационный мониторинг	39
2.4. Анестезиологическое обеспечение	40
2.5. Вегетативные реакции.....	41
2.6. Этапы операции и анестезии для регистрации и показатели, оцениваемые в ходе исследования	42
2.7. Методы статистической обработки данных	44
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ	47
3.1. Результаты исследования гемодинамических показателей в ходе оперативного вмешательства у пациентов 1 группы	47
3.2. Результаты исследования гемодинамических показателей в ходе оперативного вмешательства у пациентов 2 группы	60
3.3. Результаты исследования гемодинамических показателей в ходе оперативного вмешательства у пациентов 3 группы	73
3.4. Сравнение между группами	87
3.5. Вегетативные реакции.....	100

ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	102
ВЫВОДЫ	104
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	105
ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ	106
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	107
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	109
СПИСОК ИЛЛЮСТРАТИВНОГО МАТЕРИАЛА	125

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы 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 [45]. Одной из основных задач общей анестезии является создание гемодинамической и нейровегетативной стабильности при хирургическом вмешательстве [2; 41]. 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: проградиентно нарастающее АД с брадиаритмией или брадикардией; грубые изменения биоэлектрической активности мозга [26; 39]. Своевременная диагностика ВР позволяет изменить тактику оперативного вмешательства и избежать редких и опасных катехоламинопосредованных органных повреждений: синдром Такоцубо, нейрогенный отек легких [26]. Альфа-2 адреноагонисты как адьюванты используются в нейроанестезиологии с 80-х годов XX века [43]. Эффекты альфа2-адrenoагонистов 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 [16; 20].

Обеспечение стабильной гемодинамики и при этом возможность своевременного распознавания ВР является 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 [40; 87; 98; 99]. 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 вегетостабилизирующему и органопротективным эффектам препарата [1; 17; 48].

Дексмедетомидин, 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 дексмедетомидина, данных о гемодинамических эффектах α_2 -адrenoагонистов остается недостаточным [63; 99; 114]. Дексмедетомидин в структуре анестезиологического обеспечения нейрохирургических операций применяют только на отдельных этапах [32].

Цель исследования – повысить безопасность анестезиологического пособия при проведении нейроонкологических операций путем применения альфа $_2$ -адrenoагонистов.

Задачи исследования:

1. Изучить влияние клонидина и дексмедетомидина на вегетативный статус, периферическую и центральную гемодинамику на основных этапах анестезиологического обеспечения нейроонкологических операций.
2. Определить оптимальную дозу дексмедетомидина для создания вегетативной и гемодинамической стабильности в ходе нейроонкологических операций.
3. Оценить влияние клонидина и дексмедетомидина на развитие вегетативных реакций в ходе удаление 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-адrenoагониста: при применении клонидина отмечали центральный симпатолитический эффект, а при использовании дексмедетомидина фиксировали периферический сосудосуживающий эффект.

Показано стабилизирующее влияние дексмедетомидина на центральную и периферическую гемодинамику и вегетативный статус во время анестезиологического обеспечения нейроонкологических операций. Выявлено, что дексмедетомидин 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 дексмедетомидина. При применении

дексмедетомидина 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 работы

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 результатов исследования

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».

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).

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 исследовании

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.

Объем и структура 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.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. История нейрохирургии и эпидемиология нейроонкологии

На основании исследований некрополей цивилизации инков в Перу известно, что уже в V веке до нашей эры с помощью примитивного инструмента перуанцы провели одну из первых трепанаций черепа. Стоит отметить, что случаи успешной трепанации были отмечены не только у древних перуанцев, но и по всей Европе, Египте и на территории древней Руси VII-XIII века.

Выделение нейрохирургии в отдельную медицинскую специальность произошло только на рубеже XIX и XX веков. Считается, что первая удачная нейрохирургическая операция была сделана в 1879 году в Глазго хирургом В. Макэвеном [22]. Он удалил опухоль оболочек головного мозга. А первое успешное удаление глиальной опухоли головного мозга была выполнена в 1884 году в Риме Ф. Дюрантом [22]. В России в 1892 году Кириллом Михайловичем Сапежко первым смог правильно диагностировать и благополучно удалить опухоль затылочной доли головного мозга [22]. Идея использовать для диагностики опухолей головного мозга эхоЭНЦЕФАЛОГРАФИЮ принадлежит Л. Лекселу (1956 г) [22]. В настоящее время все нейрохирургические вмешательства проводятся с применением микрохирургической техники. Основоположником данной техники является Т. Курц, который в 1957 году впервые применил микроскоп при удалении невриномы слухового нерва [22].

С появления первых лучевых методов визуализации, открытия биохимических и электрохимических процессов, происходящих в головном мозге, появилась необходимость в делении нейрохирургии по ноозологии и такая молодая область медицины, как нейроонкология, начала свое стремительное развитие. Нейроонкология – это раздел медицины, возникший и развивающийся на стыке онкологии, нейрохирургии и неврологии, занимающийся изучением опухолей

головного и спинного мозга, мозговых оболочек, черепных нервов, спинномозговых корешков и периферических нервов.

По данным на 2021 г. в Российской Федерации впервые выявлено 580 415 случаев злокачественных новообразований (ЗНО) [9]. Рост данного показателя по сравнению с 2020 г. составил 4,4%, прирост за 10-летний период 12,1%, а «грубый» показатель заболеваемости на 100 тыс. населения России составил 397,9. В России первичные ОГМ ежегодно обнаруживают примерно у 30 000 человек. По частоте встречаемости опухоли ЦНС среди новообразований различных органов занимают 2-е место у детей и 5-е у взрослых. На 2021 год в России на долю ЗНО ГМ у мужчин в общей структуре онкологической заболеваемости приходится 1,5%, а у женщин 1,3%. Средний возраст больных с впервые в жизни установленным диагнозом ЗНО ГМ – 52,8 у мужчин и 56,5 у женщин. Учитывая рост онкологических заболеваний, опухоли головного мозга (ОГМ) являются одной из наиболее актуальных проблем в современной нейрохирургии [9].

С развитием нейрохирургии растут и изменяются требования, и к анестезиологическому обеспечению. С появлением возможности удаления опухолей, располагающихся в глубоких отделах мозга, на основании черепа и в области ствола, возникает особая необходимость в мультимодальном интраоперационном мониторинге и применении препаратов, имеющих прямое воздействие на рецепторы нейрорегуляторных компонентов стресслимитирующих морфофункциональных структур головного мозга [18; 28; 35; 36; 44; 45; 121].

1.2. Особенности реакций организма на операционную травму у пациентов с опухолями центральной нервной системы. Вегетативные реакции

В XVII веке развитие топографической анатомии нервной системы связано, с именем Т. Уиллиса после публикации его книги «Мозговая анатомия» («Cerebri Anatome») в 1664г [8]. Несмотря на это, вплоть до начала второй половины XIX века считалось, что кора ГМ является функционально незначительной внешней

оболочкой и в целом, мозг рассматривался как функционально неделимый орган. Только после публикации работ П. Брука, Г.Т. Фрич и Э. Гитциг, К. Вернике теория локализации функций в определенных отделах мозга стала доказанной [27].

Согласно законам нормальной физиологии, в регуляции сердечно-сосудистой системы вовлечены и стволовые структуры нервной системы (ретикулярная формация моста, продолговатого мозга, ее нисходящие пути), и более высокие уровни (ретикулярная формация среднего мозга, лимбические отделы переднего мозга, гипоталамус). Поэтому при поражении отделов мозга, отвечающих за регуляцию артериального давления и общего периферического сосудистого сопротивления, могут наблюдаться различные гемодинамические нарушения, в виде гипертензии, гипотензии и аритмии [1; 2; 46].

Большая часть ответных реакций организма являются однотипными. В 1915г. У. Кэннон описал одну такую универсальную реакцию – «дерись или беги», возникающую на фоне любого повреждения (психоэмоционального или физического). Смысл этой реакции состоит в привлечении всех сил организма на то, чтобы спастись от повреждения. Все реакции организма направлены на то, чтобы либо убежать от опасности, либо принять бой – усиление деятельности сердечно-сосудистой системы, мышечного тонуса, расширение бронхов, замедление перистальтики [3; 46].

Пусковая роль в возникновении этой реакции принадлежит дорсомедиальной части миндалевидного ядра, далее по нисходящим путям происходит активация латеральных и задних отделов гипоталамуса, а он стимулирует работу симпатоадреналовой и гипофизарнонадпочечниковой систем. Гипоталамус филогенетически считается самым древним отделом промежуточного мозга. Он представляет собой высший центр вегетативных функций, регулирующим деятельность внутренних систем, настраивая их для общего функционированию организма. Выделяют три механизма оральных отделов ствола головного мозга для реализации своих функций – это рефлекторный, интегративный и нейрорегуляторный. Гипоталамус имеет афферентные связи с гиппокампом,

хвостатым ядром, миндалиной, мамиллярным телом, таламусом, стриопаллидарной системой, стволом головного мозга и корой больших полушарий головного мозга. Эфферентные связи идут к ретикулярной формации и спинному мозгу, к таламусу от сосцевидных тел и к гипофизу. В гипоталамической зоне имеются центры, иннервирующие внутренние органы. Кроме того, существуют структуры, функционально объединяющие в своей деятельности несколько органов. Связи гипоталамуса с другими структурами центральной нервной системы определяют его участие в многочисленных физиологических процессах жизнедеятельности организма. Гипоталамус занимает ключевое место в поддержании гомеостаза организма, за счет управления температурным балансом, сохранением приемлемого уровня обмена веществ и энергии, регуляции функционирования сердечно-сосудистой, дыхательной, пищеварительной, выделительной, иммунной и эндокринной систем. Это основано на способности нейронов гипоталамуса специфически отвечать на колебание pH крови, уровень углекислого газа и кислорода, а также показатели ионов, особенно натрия и калия. Клетки гипоталамуса действуют как рецепторы, чувствительные к изменению гомеостаза и способные преобразовывать гуморальные изменения внутренней среды в нервный процесс [1; 46].

Работы Г. Селье, Н. Е. Введенского и Л.А. Орбели стали продолжением трудов У. Кэннона. Согласно учению Л.А. Орбели, неоднородные факторы среды вызывают со стороны симпатической нервной системы адаптационную реакцию, которая проявляется в изменении ее трофической регуляции. Г. Селье более подробно изучил неспецифические компоненты адаптации. Согласно его трудам, раздражители любой этиологии (механический, физический, химический, биологический и психический) вызывают стереотипные реакций в организме. Совокупность этих изменений объединена названием общего адаптационного синдрома. Такое приспособление выработалось в ходе эволюции как способ адаптации организма с минимизацией затрат морфофизиологических структур. Г. Селье назвал реакцией напряжения или стресс-реакцией – состояние организма,

вызываемое неблагоприятными воздействиями. Независимо от этиологии стрессорного воздействия, реакция напряжения сопровождается комплексом одинаковых симптомов. Основное место в патогенезе стресса принадлежит гипоталамо-ретикулярным структурам головного мозга. Механизм ответной реакции на разнообразные экзо- и эндогенные раздражители представляет собой последовательную цепочку нейрогуморальных сдвигов, приводящих к мобилизации симпатоадреналовой, гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой систем и выбросу в эндогенные среды (кровь, ликвор) катехоламинов, адренокортикотропного гормона, антидиуретического гормона, тиреотропного гормона, пролактина, соматотропного гормона, кортизола и других гормонов [6; 11; 15; 41; 46; 47; 48].

Термин «цереброкардиальный синдром» появился в середине 50-х гг. XX века с целью определения совокупности кардиальных нарушений, на фоне поражения центральной нервной системы. Нейрогенная кардиальная дисфункция или цереброкардиальный синдром (ЦКС) – это комплекс кардиальных нарушений, возникающих на фоне острого поражения головного мозга. Наиболее частыми проявлениями ЦКС являются: удлинение и повышение зубца Т; инверсия и повышение зубца У; соединение зубцов Т и У; отклонение сегмента ST от изолинии, формирующие образ «псевдоинфарктной» ЭКГ. Схожую картину ЭКГ можно наблюдать при Wellens syndrome. Характерным отличием является то, что при ЦКС зубцы Т будут несимметричные и «слишком большие для инфаркта миокарда» (выраженное удлинение и повышение зубца Т). ЦКС может проявляться нарушениями ритма сердца, в виде синусовой брадикардии, желудочковой или предсердной экстрасистолии, мерцательной аритмии или медленного атриовентрикулярного ритма. Возможно временное нарушение внутрижелудочковой проводимости (блокада одной из ножек пучка Гиса). Важным является то, что эти изменения как правило не являются признаками независимого поражения сердца, а являются следствием поражения ЦНС. К типичной особенности ЦКС относится быстрый регресс клинических и инструментальных

проявлений без отражения направленности церебрального процесса. Развитие ЦКС происходит на фоне тяжелого поражения ГМ с нарушением вегетативного регулирования сердечно-сосудистой системы и изменением деятельности гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы с формированием гиперсимпатотонии и гиперкатехоламинемии. Происходят морфофункциональные перестройки кардиомиоцитов с возникновением местной и системной катехоламиновой цитотоксичности, нейровоспаления и свободнорадикального повреждения. ЦКС, является одним из проявлений церебро-висцеральной патологии и подтверждает созависимость церебральной и системной гемодинамики.

Кардиомиопатия Такоцубо или синдром Такоцубо (СТ) (Takotsubo syndrome) имеет еще множество синонимов: стресс-индуцированная кардиомиопатия, синдром апикального баллонирования, синдром «разбитого сердца», преходящая дисфункция левого желудочка. СТ – остро развивающаяся транзиторная дисфункция левого желудочка сердца, на фоне предшествовавшего стрессорного воздействия. Синдром впервые описан в Японии в 1990г. В США первый случай описан в 1998г Sharkey S.W. и соавт. СТ чаще развивается у женщин (90%) после менопаузы в возрасте 66 – 67 лет. Стоит отметить, что в литературе описаны случаи заболевания даже у детей. Патогенез поражения миокарда при СТ изучен неокончательно, но в основе поражения сердца при СТ принадлежит гиперсимпатикотония с гиперкатехоламинемией. Развитие СТ сопровождается 2 фазами. Во время 1 фазы происходит системная вазоконстрикция с увеличением системного сосудистого сопротивления и, как следствие, рост постнагрузки и конечно-sistолического давления в ЛЖ. Проявлениями 2 фазы являются формирование острой дисфункции верхушки и парадоксальная вазодилатация со снижением сердечного выброса, что приводит к артериальной гипотензии с острой сердечной недостаточностью. В 1 фазу по результатам ультразвукового исследования сердца отмечаются гиперкинезия базальных сегментов, а во 2 формируются зоны нарушения локальной сократимости сердца с типичной формой

баллонирования. В зависимости от причин возникновения СТ делят на первичную и вторичную. К первичному СТ относится классический пример возникновения патологии за счет психоэмоционального стресса. Вторичный СТ является осложнением первичного состояния, либо проводимого лечения. Клиническая картина СТ проявляется острой загрудинной болью, одышкой, обмороками и тахикардией. Возможны такие грозные острые осложнения, как остановка сердца, тахиаритмия и брадиаритмия. Развивающийся гиперкинез ЛЖ может спровоцировать развитие шока и значимой митральной регургитации, тромбообразование в верхушке сердца и увеличивать риск инсульта. Как правило, СТ считается доброкачественным синдромом, в связи с возможностью полного регресса патологических изменений. Учитывая трудности дифференциальной диагностики, отсутствие специфической терапии, возможность хоть и преходящих, но выраженных очаговых изменения миокарда, риск развития грозных жизнеугрожающих осложнений крайне высок. Учитывая общие патогенетические механизмы и схожие клинико-инструментальные проявления ЦКС и СТ, СТ можно рассматривать в рамках ЦКС [24; 42].

Еще одним грозным гиперкатехоламиноопосредованным осложнением острого повреждения ГМ является нейрогенный отек легких (НОЛ), сопровождающийся развитием тяжёлой дыхательной недостаточности. Впервые данные о НОЛ опубликованы в 1908 в работе W. Shanahan у 11 пациентов, перенесших эпилептические припадки. в 1918 г. F. Moutier описал несколько случаев внезапного развития отека легких у солдат с огнестрельным ранением головы во время Первой мировой войны. В связи с трудностями дифференциальной диагностики НОЛ, точная частота встречаемости этого осложнения остается неизвестной. Наиболее часто НОЛ наблюдается при нетравматическом субарахноидальном кровоизлиянии (САК), черепно-мозговой травме (ЧМТ) и реже при эпилепсии, опухоли ГМ, рассеянном склерозе.

Патогенез НОЛ связан с развитием гиперкатехоламинемии, за счет патологической активации симпатической нервной системы, возникающей на фоне

острого повреждения ГМ. Некоторые авторы считают, что избыточная стимуляция симпатической вегетативной нервной системы обусловлена повреждением стволовых структур, таких как гипоталамус и продолговатый мозг. Теория «двойного удара» L. Mascia остается самой популярной из имеющихся на настоящий момент [25]. В ее основе лежит последовательное воздействие на легкие двух групп повреждающих факторов. К первой повреждающей группе относятся провоспалительные цитокины, фактор некроза опухоли и другие медиаторы системной воспалительной реакции, источником которых служит глиальная ткань поврежденного ГМ. Провоспалительные вещества вызывают капиллярную утечку в микроциркуляторном русле малого круга кровообращения. Ко второму повреждающему удару относятся баро- и волюмотравма, как следствие ИВЛ на фоне уже имеющегося острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС). Таким образом, можно рассматривать НОЛ как особую форму ОРДС, диагностируемую по общепринятым критериям, но в сочетании с тяжелым повреждением ГМ и отсутствием взаимосвязи с другими этиологическими факторами. Существует две формы НОЛ в зависимости от времени возникновения клинических проявлений: фульминантная и отсроченная. Фульминантный НОЛ развивается в течение первых нескольких часов после острого повреждения ГМ. Летальность при данной форме составляет от 60 до 100%. При отсроченной форме НОЛ клиника появляется через 12–24 ч после тяжелого поражения ГМ, а летальность составляет около 50%. На настоящий момент не существует доказанных профилактических и лечебных способов для купирования или снижения негативного влияния на легкие провоспалительных веществ «первого» удара. Альфа-адrenoагонисты за счет развития центрального симпатолитического эффекта будут препаратами выбора при данной патологии ЦНС. В экспериментах на животных альфа-адреноблокаторы способствовали предотвращению развития НОЛ при остром повреждении ГМ. В клинической же практике имеются лишь отдельные случаи, где использование альфа-адреноблокаторов способствовало регрессу клинической симптоматики НОЛ [25].

Рефлекс (феномен) Кохера-Кушинга, для которого характерно повышение системного АД и брадикардия, обусловлен увеличением внутричерепного давления (ВЧД) с целью подъема церебрального перфузационного давления (ЦПД). Таким образом, АД повышается рефлекторно при увеличении ВЧД для адекватной перфузии мозга. При нормально работающем барорецепторном контуре, отмечается брадикардия на фоне артериальной гипертензии. Известно, что классический рефлекс Кохера – Кушинга вызван сдавлением или ишемией, ограниченной прессорной области, расположенной под дном IV желудочка [15].

В ходе удаления опухоли головного мозга могут наблюдаться специфические укороченные рефлексы – вегетативные реакции (или центробежные реакции) (ВР), на фоне непосредственного комплексного (мультифакторного) воздействия на головной мозг. ВР лишены афферентного звена, а имеют только центральную и эфферентную части рефлекторной дуги и могут рассматриваться как триггеры ухудшения функционального состояния мозга. Выделяют два основных механизма повреждающего действия ВР на головной мозг. При этом стоит отметить, что прямое механическое повреждение нервных центров или проводящих путей встречается редко, а повреждения центральных структур являются вторичными. Первый механизм обусловлен нарушением сопряженности между кровоснабжением и уровнем функциональной активности нейронов, за счет повреждения сосудов ГМ, проходящих через опухоль или ее собственных сосудов. Развиваются локальные нарушения артериального или венозного кровотока с последующей гиперемией и отеком. На фоне дисгемических нарушений формируется ишемия. Второй механизм связан с нарушениями ауторегуляции мозгового кровотока, что приводит к его зависимости от системной гемодинамики. Неконтролируемое нарастание АД, может вызывать повышенное кровенаполнение отдельных зон мозга с формированием отека и высоким риском кровоизлияния. И противоположная ситуация, когда при снижении АД может произойти ишемия мозга в местах нарушенной ауторегуляции. Различают два типа ВР [39; 44].

ВР 1 типа имеют четкую морфофункциональную структуру, схожую с классической рефлекторной дугой. Как правило, они возникают при раздражении локальных центров или ядер черепных нервов, имеющих отношение к регуляции АД и ЧСС [46]. ВР 1 типа всегда вызваны работой нейрохирурга в определенной анатомической области. Клинические проявления характеризуются перестройкой электроэнцефалограммы, отклонением артериального давления и/или частоты сердечных сокращений более чем на 15 – 20%. При приостановке манипуляций ВР 1 типа купируются в течение 1 – 2 минут, а при продолжении работы в той же зоне возобновляются прежние комплексы реакций. Как правило появление ВР 1 типа не говорит об анатомическом повреждении структур ЦНС, не отмечается увеличения очаговой неврологической симптоматике в послеоперационном периоде и только в случае многократного повторения требует смены тактики операции. Наблюдаемые клинические проявления ВР 1 типа часто взаимосвязаны с оперируемой зоной ГМ: аритмии сердца, артериальная гипотензия или гипертензия при работе в области моста мозга, сокращение мышц плеч при раздражении XI черепного нерва, артериальная гипотензия и брадикардия при воздействии на X, сокращение мышц мимической мускулатуры при манипуляциях вблизи VII черепного нерва, сокращение жевательной мускулатуры от моторной части V черепного нерва, артериальная гипертензия и брадикардия при возбуждении сенсорная часть V пары [39].

В основе ВР 2 типа лежит значительное повреждение мозга, которое является следствием относительной или абсолютной гипоперфузии с раздражением срединных структур и развитием гиперкатехоламинемии. Артериальная гипертензия и изменения ЧСС при ВР 2 типа относятся к специфическим сопутствующим реакциям, но их адаптивная роль неизвестна. Подобные изменения описаны при ЦКС, формирующемся при различных интракраниальных патологических состояниях. Механизм формирования ВР 2 типа связан с изменением активности адренергической и холинергической систем ствола ГМ (ядра солитарного тракта, голубое пятно). К клиническим проявлениям относится

стойкое, проградиентно нарастающее АД, разнонаправленные изменения ЧСС и сердечного ритма, признаки угнетения биоэлектрической активности по ЭЭГ. Четкая связь между манипуляциями хирурга и наблюдаемыми эффектами отсутствует, при этом мозг становится напряженным и возрастает его кровоточивость [46].

Появление ВР 2 типа является симптомом ухудшения состояния мозга, возможно даже до уровня необратимости и формирования устойчивых патологических функциональных систем в ЦНС. Самым прогностически плохим вариантом ВР является переход реакций 1 типа (четко связанных с хирургическими манипуляциями) во 2 тип (отражающих "общее страдание мозга"). Вероятно, такой вариант перехода "локальной" реакции на "органный" уровень свидетельствует о декомпенсации функциональных резервов ЦНС [39; 46].

Кратковременной приостановки хирургических манипуляций достаточно для стабилизации гемодинамических и электрофизиологических показателей при регистрации ВР 1 типа. Оптимальной тактикой при появлении ВР 2 типа и ВР 1 типа с переходом во 2 тип является завершение операции с решением вопроса о разделении ее на несколько этапов.

Следует отметить, что оба типа ВР не являются осложнениями, а представляют собой типичные реакции мозга на повреждение. Фармакологическая коррекция ВР не показана [39].

1.3. Особенности анестезиологического обеспечения при нейроонкологических операциях

Основной целью анестезиологического обеспечения при ОГМ является создание необходимых условий и предпосылок для радикального удаления опухоли, но это не всегда возможно. Степень радикальности ограничивается вероятностью возникновения у больного дополнительного неврологического дефицита, связанного с удалением опухоли. Поэтому не менее важной задачей

анестезиологического обеспечения операции является получение своевременной информации о реакциях организма больного, которые могут быть предвестниками иногда грубого дополнительного повреждения мозга, которое после окончания оперативного вмешательства проявится различными нарушениями жизнедеятельности вплоть до нарушения витальных функций [21; 33; 39; 44; 65].

При этом хочется отметить ряд особенностей пациентов с интракраниальными объемными образованиями ГМ [30].

Исходная фоновая гиповолемия весьма частое явление у нейрохирургических больных. К причинам гиповолемии относятся потери на фоне гипертензионного синдрома (рвота), а также ведение пациентов, в так называемом «рестриктивном» водном режиме [19].

В ситуациях интракраниального роста опухолевого процесса компенсаторные процессы в условиях нарастающего ВЧД, направленные на стабилизацию перфузионного давления мозга, являются долговременными. И как правило в таких случаях формируется устойчивая компенсаторная система поддержания адекватного перфузионного давления мозга, одним из компонентов которой является повышение АД, что необходимо учитывать в предоперационной подготовке. Стоит помнить о том, что у нейрохирургических больных интегративная деятельность ЦНС, нарушена исходно, а оперативное вмешательство на головном мозге в условиях общей анестезии может стать дополнительным повреждающим фактором [44]. Для пациентов с исходными, обусловленными ростом опухоли, нарушениями функционирования головного мозга, предпочтительны препараты, оказывающие эффект посредством прямого воздействия на рецепторы нейрорегуляторных компонентов стресслимитирующих морффункциональных структур головного мозга, создается эффект каудализации ЦНС. Главным плюсом этих препаратов является активное создание детерминанты в защитных структурах головного мозга. Сформировавшаяся временно доминирующая рефлекторная система целесообразно меняет деятельность

головного мозга, сдерживает развитие новых детерминант и патологических систем в ЦНС в ходе оперативного вмешательства [4; 23; 26; 39; 58].

При удалении ОГМ правильно выбранное положение больного на операционном столе также является одним из важных условий успешного проведения оперативного вмешательства. Несмотря на то, что в настоящее время большинство операций в зоне ЗЧЯ выполняются в положении пациента на боку или на животе, положение сидя остается вариантом выбора в особых случаях. По мнению некоторых нейрохирургов, положение сидя предпочтительнее при удалении опухолей pineальной области, четверохолмия среднего мозга, четвертого желудочка и верхних отделов спинного мозга [38].

Преимуществами данного положения пациента на операционном столе является привычное расположение анатомических структур, что облегчает лучшее ориентирование в узком операционном поле; обеспечивается лучший отток спинномозговой жидкости и крови, что улучшает обзор и облегчает микроманипуляции; снижение ВЧД и меньшая потребность в тракции мозжечка [38].

Положение «сидя» на операционном столе имеет как свои преимущества, так и грозные осложнения: ортостатическая артериальная гипотензия, пневмоцефалия, внутричерепная гипотензия, венозная воздушная эмболия (с развитием острой правожелудочковой недостаточности, рефлекторной асистолии, респираторного дистресс-синдрома взрослых или парадоксальной эмболии), шейная (флексионная, компрессионная) миелопатия, позиционное повреждение периферических нервов, отек языка и гортани [19].

Еще одним обязательным моментом для нейроанестезиолога является поддержание максимально стабильного артериального давления с целью поддержания адекватного перфузионного давления головного мозга, в условиях резко меняющегося внутричерепного давления, это касается таких этапов операции как вскрытие ТМО, удаление опухоли, полного зашивания ТМО [32; 33; 50; 79].

Учитывая особенности нейрохирургических пациентом, к основным принципам анестезиологического обеспечения относятся: достижение надежной и легкоуправляемой анестезии без отрицательного влияния на внутричерепное давление и мозговой кровоток, создание и поддержание условий для протекции ГМ путем нейровегетативной стабилизации [2; 14; 18; 23; 32; 65; 78; 121].

1.4. Адренергическая система. Альфа2-адренорецепторы

Адренергическая система является частью вегетативной нервной системы. Высшим уровнем регуляционных механизмов вегетативных функций являются лимбическая область, кора гиппокампа, орбитальная извилина, которые соединены проекционными путями с ядрами гипоталамуса. Их образование связано с развитием головного мозга, начиная со второго месяца внутриутробного развития. И только к восьми месяцам этого периода устанавливается полное единство между высшими механизмами вегетативной регуляции и вегетативными ядрами спинного мозга [3; 46].

Основными функциями центральной норадренергической системы являются: интегративная, регуляторная, антиноцицептивная, анксиолитическая, противовоспалительная, антиапоптотическая, нейропротекторная. Помимо этого, эта система участвует в формировании механизмов медленного сна. Стимуляция α2-АР, расположенных в области голубого пятна ствола ГМ, нарушает адренергическую передачу по восходящим нервным волокнам в вентролатеральном преоптическом ядре гипоталамуса. Это приводит к активации исходящего из этого ядра ГАМК-ergicеского торможения туберомаммиллярного ядра. В результате снижается выраженность гистаминопосредованной активации коры [46].

Адренергическая система играет центральную роль в развитии стресса и поддержания в этих условиях гомеостаза организма. Реализуется это центральной модуляцией ответа на стресс, за счет пресинаптического ингибиования выброса

норэpineфрина, регулируемое по принципу отрицательной обратной связи [3; 26; 46].

Антиноцицептивная система объединяет структуры периферической нервной системы, спинного и головного мозга: дорсальные столбы спинного мозга, ядра шва, центрального серого вещества, ядра ретикулярной формации, синего пятна, парабрахиальные ядра, черная субстанция, красное, хвостатое ядро, септальная область, ядра покрышки, гипоталамуса, миндалины, таламуса, внутренняя капсула, фронтальная, моторная и соматосенсорная кора больших полушарий, мозжечка. В механизмах развития анальгезии при активации антиноцицептивных структур наибольшее значение придается опиоидергической, серотонинергической и норадренергической системам мозга [46].

Высокие концентрации катехоламинов повышают чувствительность пирамидных нейронов к возбуждающим нейротрансмиттерам, таким как глутамат, что приводит к повышению внутриклеточных концентраций Ca^{2+} с последовательной активацией внутриклеточных катаболических ферментов (экサイトотоксичность). Повышенный метаболизм катехоламинов может увеличить образование свободных радикалов. Повышенная симпатическая активность может уменьшить перфузию в ишемической полутени. Уменьшение содержания катехоламинов в крови и головном мозге приводит к уменьшению чувствительности нейронов к глутамату; уменьшению выделения кальция; блокаде перекисного окисления липидов; снижению вероятности ишемического поражения зоны пенумбрь – т.е. уменьшению выраженности вторичного повреждения мозговой ткани при ишемии. Также было доказано, что стимуляция альфа2-адренорецепторов может подавлять митохондриальные проапоптотические сигналы, активировать синтез антиапоптотических белков (Bcl-2), способствовать снижению проницаемости митохондриальной мембранны во время ишемии и, следовательно, высвобождению проапоптотической протеазной активности [46].

α -2 адренергическая система принимает участие в работе глиматической системы мозга – системе «очистки». Улучшение функции глиматической

системы в состоянии сна является результатом увеличения объемной доли интерстициального пространства, и это, в свою очередь, является следствием снижения норадренергического тонуса, поддерживаемого locus coeruleus. При переходе от бодрствования ко сну, когда уровень норадреналина в ЦНС снижается, внеклеточное пространство расширяется, и результирующее снижение сопротивляемости тканей приводит к более быстрому притоку ЦСЖ и интерстициальному оттоку растворенного вещества [1; 46].

В 1948 г. Р. Алквист (R. P. Ahlquist) предложил разделить адренорецепторы на α - и β -подклассы. Адренорецепторы разделяют на группы в зависимости от наблюдаемых эффектов, локализации и аффинитета: α_1 -, α_2 -, β_1 -, β_2 , β_3 -адренорецепторы. Адренорецепторы имеют аналогичную структуру с другими нейротрансмиттерными рецепторами [20; 53].

Адренорецепторы (рецепторы к адренергическим веществам) относятся к GPCR (рецепторы, сопряжённые с G-белком – англ. G-protein-coupled receptors, GPCRs), также известные как семиспиральные рецепторы или серпентины и составляют большое семейство трансмембранных рецепторов. GPCR выполняют функцию активаторов внутриклеточных путей передачи сигнала, приводящими в итоге к клеточному ответу. Эти белки состоят из одной полипептидной цепочки, которая насквозь проникает через клеточную мембрану семь раз подряд. Гидрофобные домены рецепторов, связанные с мембраной, очень сходны по своей первичной структуре. Считается, что гидрофобные участки распознают такие эндогенные лиганды, как эpineфрин и норадреналин. Разные адренорецепторные белки имеют разную структуру цитоплазматических участков. Это является основой реакции рецептора, также на этот процесс влияет состав цитозоля. Особенно четко это можно проследить на примере того как рецепторы образуют «точки контакта» с эффекторными механизмами, начиная с белков, связывающих гуанин (G-протеины). Эти связывающие белки обеспечивают передачу трансмембранного потенциала на эффекторный механизм, который может быть трансмембранным ионным каналом или внутриклеточным каскадом вторичных

мессенджеров. Выделено около 20 видов G-протеинов, которые разнятся по аминокислотному составу в одной из трех субъединиц, а именно альфа. Это и обеспечивает специфичность реакции, осуществляющей через каждый тип адренорецепторов [20; 46].

Существует две классификации альфа-2 адренорецепторов (α_2 -АР) – деление на основе фармакологических признаков и по величине молекулярного веса. На основании молекулярно – генетической классификации альфа2- адренорецепторы разделяют на альфа-2A, альфа-2B и альфа-2C с локализацией генов на 10, 2 и 4 хромосомах, соответственно. Количество распределение подтипов α_2 -АР в ЦНС и ее структурах неравномерно. Распространенность альфа2A-рецепторы (72-90%) значимо преобладают над остальными, альфа2C (10-28%) встречают реже и меньше всего альфа2B-адренорецепторов. Например, в полосатом теле содержится 72% альфа2A- и 28% альфа2C-адренорецепторов, а в коре головного мозга – 90% альфа2A- и 10% альфа2C-рецепторов. Субклеточная локализация подтипов α_2 -АР также различается. Самым распространенным местом локализации подтипа альфа2A являются отростки нейронов. Подтип альфа2B однородно расположен в плазматической мембране. Самая высокая концентрация подтипа альфа2C обнаруживается внутри клетки в окколоядерном пространстве. Количество синтезируемых α_2 -АР меняется и определяется возрастом и может варьировать на фоне заболеваний, приема препаратов и других воздействий. Подтипы α_2 -АР дифференцируются по устойчивости активного состояния, которое рецептор принимает под воздействием агониста. Когда адреналин взаимодействует с подтипов альфа2A, он стимулирует путь передачи сигнала сильнее, чем при взаимодействии с альфа2B. Как и многие другие рецепторы, сопряженные с G-белком, α_2 -АР испытывают процесс функциональной десенситизации, по результатам которого чувствительность рецептора снижается под действием ряда стимулов, таких как нейротрансмиттеры или гормоны. Также при длительном воздействии лиганда отмечается down-регуляция, которая выражается в уменьшении количества рецепторов в течение часов или даже дней.

α_2 -АР, расположенные пресинаптически, при активации которых ингибируется высвобождение норадреналина из норадренергических нейронов в ЦНС и в периферической нервной системе, называются ауторецепторами. К гетерорецепторам относятся α_2 -АР, способные при активации норадреналином или выделяющимся из мозгового слоя надпочечников адреналином, модулировать выделение медиатора из неадренергических нейронов, в том числе ацетилхолина, ГАМК, дофамина, серотонина, опиатов и, возможно, других медиаторов [46].

Наиболее крупными местами скоплений α_2 -АР в ЦНС являются: locus coeruleus (содержит около 45% норадренергических нейронов ГМ), subcoeruleus и латеральные тегментальные ядра, желатинозная субстанция задних рогов, боковые столбы спинного мозга. Фронтальная кора, гиппокамп и обонятельные луковицы получают проекции исключительно от нейронов голубого пятна, большинство гипоталамических ядер иннервируются нейронами латеральной тегментальной области [46].

Все α_2 -АР при активации способны ингибировать аденилатциклазу. В результате уменьшается накопление циклического аденоzinмонофосфата (ЦАМФ), снижается стимуляция ЦАМФ-зависимой протеинкиназы, и, в конце концов, это угнетает фосфорилирование регуляторных белков-мишеней. Однако, во многих случаях снижения накопления ЦАМФ недостаточно, чтобы осуществлять альфа-2 адренергические реакции. Другим эффекторным механизмом является вход калия в клетку через активируемые кальцием калиевые каналы. Эти изменения проницаемости клеточной мембранны для отдельных ионов вызывает гиперполяризацию мембранны и может эффективно угнетать нейроны. Активация α_2 -АР также угнетает механизмы входа кальция в клетку через вольтаж-зависимые кальциевые каналы в нервных окончаниях. Это может объяснить ингибирующий эффект α_2 -АР на внеклеточный выброс нейротрансмиттеров [46].

α_2 -АР широко представлены в организме человека как пре- и постсинаптически, так и в внесинаптически. За счет периферических постсинаптических α_2 -АР центральный и периферический эффекты могут носить

разнонаправленный характер. Например, центральный симпатолитический и периферический сосудосуживающий [4; 46].

α_2 -АР в ЦНС преимущественно расположены в голубом пятне (ядро в стволе ГМ на уровне моста), кроме того, они расположены и других ядрах ствола ГМ, коре больших полушарий, перегородке, гипоталамусе, гиппокампе и миндалине мозга. Альфа α_2 В-адренорецепторы (α_2 B-АР) локализованы в промежуточном мозге, таламусе, стриатуме, перегородке и мозжечке. Альфа α_2 C-адренорецепторы (α_2 C-АР) обнаружены в базальных ганглиях, зрительных бугорках, гиппокампе и коре больших полушарий мозга [46].

Подобно опиодергическим препаратам альфа α_2 -адrenoагонисты в зависимости от преобладающего воздействия на тот или иной подтип альфа α_2 -рецепторов оказывают различные эффекты. Стимуляция α_2 A-АР вызывает седацию и анальгезию (через рецепторы на спинальном уровне). Агонистические воздействия на центральные α_2 A-АР проявляются гемодинамическими эффектами, в виде снижения АД и урежения ЧСС. В этом случае на фоне высокой концентрации агониста в крови может возникать периферическая вазоконстрикция и повышение АД, за счет периферических α_2 B-АР. Влияние на α_2 B-АР проявляется увеличением диуреза и уменьшением дрожи в ответ на снижение температуры тела. За счет стимуляции α_2 C-АР развиваются анксиолитический и стресс-модулирующий эффекты (рецепторы диффузно распределены в головном мозге, особенно плотно в базальных ганглиях). α_2 C-АР поддерживают много других влияний (регуляция саливации, внутриглазного давления, секреторной и моторной функции желудочно-кишечного тракта, образование и выделение гормонов, иммуномодулирующим и др.) [4; 20; 31; 81; 82].

1.5. Альфа α_2 -адrenoагонисты

Со второй половине XX века начинается эпоха альфа α_2 -адrenoагонистов в России. Основоположниками учения о роли адренергической системы и

воздействии фармакологических препаратов на ЦНС по праву можно считать Артура Викторовича Вальдмана и Юрия Дмитриевича Игнатова [7; 10].

А.В. Вальдман является автором более 100 научных работ, посвященных воздействию фармакологических веществ на синаптическую передачу возбуждения в ЦНС, исследованиям влияния психотропных средств на эмоционально-поведенческие реакции животных и гемодинамические сдвиги. Он первый установил локализацию действия ряда нейротропных препаратов в конкретных структурах ретикулярной формации ствола головного мозга, используя морфофункциональный подход. Им получены новые данные о нейрофизиологических механизмах развития обезболивающего действия наркотических анальгетиков [1; 10].

Ю.Д. Игнатов является автором огромного количества работ, касающихся нейрофармакологии боли и лекарственного обезболивания. Им получены приоритетные данные о дифференцированном участии различных опиатных рецепторов в регуляции эмоционально-аффективных компонентов острой боли различного происхождения, выявлены особенности опиоидергической регуляции системной и регионарной гемодинамики, проводящей системы сердца, тромбоцитарно-сосудистого гемостаза. Профессором Игнатовым Ю.Д. предложена гипотеза о существовании альтернативных (неопиатных) нейромедиаторных систем регуляции боли, а также выявлены принципы функционирования адренергических болеутоляющих механизмов. Благодаря этому было обосновано применение нового класса неопиатных анальгетиков в анестезиологии и при болевых синдромах различного генеза [1; 7; 10].

Эти научные труды позволяли говорить о таких общебиологических эффектах альфа2-адренагонистов как поддержание гомеостаза организма в условиях реального времени, центральная модуляция ответа на стресс и поддержание гомеостаза в условиях потенциально стрессового воздействия [1; 46].

Соединяя общебиологические и подтиповые эффекты альфа2-адrenoагонистов выделяют следующие основные положительные органные и

системные их эффекты: церебропротекторный (антиэксайтотоксический эффект), противорвотный, антиаритмический, нефропротективный и диуретический, бронхоконстриктивный, иммуномоделирующий и другие [12; 29; 31; 75; 76; 77; 84; 94; 109; 110; 115; 123; 131; 133; 134; 135; 141].

Влияние альфа2-адrenoагонистов на сердечно-сосудистую систему является интегральным результатом активации обоих видов α_2 -АР – ауторецепторов и гетерорецепторов. В результате снижается симпатический тонус ЦНС, уменьшается выброс норадреналина в периферических синапсах симпатической нервной системы, а также развиваются эффекты, опосредуемые другими нейромедиаторами, например, ацетилхолином. В результате это обуславливает возможную вариабельность гемодинамических эффектов у особей одного вида с различной локализацией, плотностью и соотношением субпопуляций α_2 -АР [4]. По данным инструкций по применению альфа2-адrenoагонистов и первых публикаций об их клиническом применении, основными побочными эффектами альфа2-адреагонистов являются изменения гемодинамики, в первую очередь в виде гипотонии или брадикардии. Но в ходе накопленного опыта, все большинство авторов говорит о кардиопротективном и антиаритмическом эффектах данной группы препаратов [59; 60; 73; 74; 91; 102; 114; 140]. Несмотря на такой позитивный опыт, не стоит забывать, о риске развития побочных эффектов, что подтверждается отдельными публикациями [55; 57; 95; 97; 114].

В. А. Неговский придавал большое значение опиоидным анальгетикам в нейропротекции [3]. Центрально действующие альфа2-адrenoагонисты потенцируют опиоидные анальгетики, являясь при этом неотъемлемым и потенциально необходимым компонентом организации физиологически значимой детерминанты в стволе мозга пациентов, перенесших удаление внутричерепной опухоли [1].

С конца 80-х годов XX века в Российском нейрохирургической институте имени профессора А.Л. Поленова разработаны методы фармакологического воздействия на механизмы компенсации, адаптации и саногенеза, которые

обеспечивают жизнеспособность и жизнедеятельность мозга в экстремальных условиях, путем сочетанного воздействия на опиоидную (фентанил) и адренергическую (клонидин) антиноцицептивные системы мозга. Данное сочетание препаратов сохраняет активность приспособительных функциональных систем (например, стабилизация перфузионного давления мозга до рассечения твердой мозговой оболочки) и дает предпосылки для более объективного контроля физиологической допустимости хирургических манипуляций. В 1989 году методика, совместного применения опиоидного анальгетика с альфа2-адrenoагонистом, была запатентована (авторское свидетельство №1526696), внедрена в практику и известна как лечебный наркоз по методике профессора А.Н.Кондратьева [13; 43]. Разработанная методика применяется в отделении анестезиологии и реанимации РНХИ им. А.Л. Поленова ежедневно уже более 30 лет, пролечено более 50 000 пациентов с повреждением головного мозга различного генеза [17; 23; 98]. Разработанный метод анестезии позволяет значительно улучшить течение и исход хирургических вмешательств, улучшить интраоперационное состояние мозга, сделав его мягким, податливым, некровоточивым, сохранив в то же время необходимую сопряженность его функций. Использование лечебного наркоза по методике профессора А.Н. Кондратьева (фентанил, клонидин, гипнотик) с целью формирования лечебной доминанты позволяет улучшить исход заболевания, снизить количество нейродистрофических, инфекционных осложнений, инвалидизацию и летальность. Эффективность данной методики подтверждена многочисленными исследованиями. Перспективные многолетние результаты использования данной методики изложены в российской и зарубежной медицинской литературе [1; 13; 98].

Клонидин (клофелин) оказывает достаточно выраженное воздействие на организм, за счет возможности реализации органных и системных эффектов, присущих альфа2-адrenoагонистам. Однако, в инструкции к препарату основным и самым популярным показанием остается лечение артериальной гипертензии.

Отсутствие разрешенной внутривенной формы клонидина в США, резко ограничило его применение в анестезиологии. Между тем на практике, клонидина во всем мире широко применяется «off-label» по таким показаниям как: компонент мультимодальной терапии хронической боли, модулятор хирургического стресса, при отлучении от опиоидов, компонент терапии алкогольной и никотиновой зависимости, лечение некоторых форм тика, при расстройствах с дефицитом внимания и гиперактивностью, задержке роста, язвенном колите, гипергидрозе, менопаузе, в ветеринарии [17; 23; 40].

В 1986 году был синтезирован новый высокоселективный альфа2-адrenoагонист – дексмедетомидин, являющийся полным агонистом α_2 -адренорецепторов, обладающий седативным и анксиолитическим эффектами. В 1999г препарат был зарегистрирован в США, но показания для его применения были строго ограничены применением для внутривенного введения для седации взрослых пациентов с механической вентиляцией в отделении интенсивной терапии длительностью до 24 часов. В 2008 году в США появилось дополнительное указание, которое позволило использовать дексмедетомидин для седации неинтубированных пациентов до и/или во время хирургических и других процедур. С 2011 года дексмедетомидин был одобрен Европейским обществом для седации взрослых пациентов ОРИТ, требующих уровня седации, при котором пациенты остаются контактными в ответ на словесную стимуляцию. А в России препарат был внедрен в клиническую практику только с 2012г. Отношение селективности дексмедетомидина к α_2 - и α_1 -адренорецепторам составляет 1300:1, а по данным R. Virtanen достигает 1600:1. При этом селективность клонидина к α_2 - и α_1 -адренорецепторам составляет всего 220:1. На настоящее время области анестезии и интенсивной терапии, применяющие дексмедетомидина крайне широки [16; 28; 52; 61; 70; 80; 86; 88; 100; 105; 112; 116; 117; 120; 122; 127; 136; 139; 140].

За такой, казалось бы, непродолжительный промежуток времени, дексмедетомидин успел крепко закрепиться как ключевой препарат при выборе анестезии различной нейрохирургической патологии: спинальная [49; 68; 69; 129]

и функциональная нейрохирургия [54; 83], «awake-анестезия» [56; 64], в детской нейрохирургии [66; 77] и другой [4; 71; 72; 85; 107; 111; 121; 125; 130; 132; 137; 139]. Дексмедетомидин применяется, как по основным показаниям – для седации [66; 90; 108], так и с учетом его потенциальных эффектов или в качестве адьюванта [51; 62; 104]. Увеличивается не только перечень показаний для применения, но и пути введения препарата – интраназально, интрапекально, ингаляционно, периневрально [50; 96; 103; 106; 118; 128]. С ростом интереса к дексмедетомидину, все больше ученых проявляют обращают свое внимание и к давно известному и незаслуженно забытому альфа2-адrenoагонисту – клонидину [63; 67; 87; 89; 91; 92; 93; 99; 101; 113; 119; 124; 126].

Сохраняется растущий интерес к альфа2-адrenoагонистам, о чем можно судить по росту научных публикаций. По данным National Library of Medicine пик количества публикаций по применению клонидина в нейрохирургии приходит на 1989 год, а в дальнейшем отмечается снижение количества печатных работ на эту тему. Снижение количества публикаций по клонидину, вероятно связано с появлением нового более селективного альфа2-адrenoагониста дексмедетомидина. Количество научных работ по применению дексмедетомидина в нейрохирургии на данный момент продолжает расти, в виде получения все больших положительных результатов и за счет расширения показаний к применению.

Несмотря на многолетний сохраняющийся интерес к альфа2-адrenoагонистам и уже имеющееся огромное количество научных работ, посвященных использованию клонидина и дексмедетомидина в нейрохирургии, число исследований по сравнению данных препаратов между собой крайне мало, а исследования влияния на гемодинамику представлены только изменениями показателей периферической гемодинамики.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Одноцентровое проспективное исследование проведено в отделении анестезиологии и реанимации «Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт им. профессора А.Л. Поленова» – филиал ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России в период с 2013 по 2019 годы.

С целью решения задач, поставленных в рамках работы, нами были проанализированы данные, полученные в ходе 118 анестезиологических пособий у пациентов, оперированных по поводу интракраниальных опухолей в плановом порядке.

Пациентам в доступной форме была разъяснена методика анестезиологического обеспечения, специфика метода дополнительного инвазивного мониторинга и установки датчиков инвазивного мониторинга гемодинамики системой PiCCO. После чего, каждым пациентом было подписано добровольное информационное согласие на оговоренное исследование.

2.1. Деление на исследуемые группы и подгруппы

Всем 118 пациентам методом анестезиологического обеспечения была выбрана тотальная внутривенная анестезия с искусственной вентиляции легких (ИВЛ). Деление на 3 исследуемые группы проводили в зависимости от используемого альфа2-адrenoагониста и его дозировки. Введение альфа2-адrenoагониста начинали в операционной сразу после катетеризации периферической вены и заканчивали с окончанием введением фентанила.

В 1 группу ($n=26$) вошли пациенты, которым с целью создания нейровегетативной и гемодинамической стабильности во время операции 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. Данная методика уже на протяжении нескольких десятков лет ежедневно применяется в отделение анестезиологии и

реанимации РНХИ имени профессора А.Л. Поленова (авторское свидетельство № 1526696 от 08.08.1989г).

Во 2 группе (n=58) для создания нейровегетативной и гемодинамической стабильности использовали дексмедетомидин, 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.

3 группа (n=34) была сформирована в процессе набора материала и получения первых результатов, в данной группе дозировку дексмедетомидина вдвое уменьшили: 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-адrenoагонистов на постуральные реакции группы дополнительно были разделены на подгруппы в зависимости от положения больного на операционном столе: А – сидя, Б – лежа. Распределение пациентов в подгруппах представлено в Таблице 1.

Таблица 1 – Количество исследуемых пациентов в подгруппах

Группы	1 группа (n=26)		2 группа (n=58)		3 группа (n=34)	
Подгруппа	1А	1Б	2А	2Б	3А	3Б
Количество наблюдений	10	16	12	46	9	25

Критерии включения в исследование:

- пациенты старше 18 лет с интракраниальной опухолью;
- плановая краниотомия с последующим удалением объемного образования.

Критерии невключения:

- гиперчувствительность к клонидину или дексмедетомидину;
- пациенты с физическим статусом 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.

Критерии исключения:

- развитие аллергической реакции на клонидин или дексмедетомидин;
- неконтролируемая артериальная гипотензия.

2.2. Общая характеристика пациентов

В исследование вошли больные в возрасте от 20 до 69 лет (Ме (Q25%; Q75%) 54 (42; 61)). Распределение по возрасту представлено в Таблице 2.

Таблица 2 – Распределение пациентов по возрасту согласно классификации ВОЗ 2024 года

Возраст	Количество пациентов
Пациенты молодого возраста (18-44 лет)	34
Пациенты среднего возраста (45-59 лет)	50
Пожилые пациенты (60-74 лет)	34

Распределение по гендерному признаку по группам представлено в Таблице 3.

Таблица 3 – Распределение пациентов в группах по гендерному признаку

Пол	1 группа (n=26)	2 группа (n=58)	3 группа (n=34)	Итого (n=118)
Мужчины, количество наблюдений (%)	10 (38,5%)	14 (24%)	13 (38%)	37 (31%)
Женщины, количество наблюдений (%)	16 (61,5%)	44 (76%)	21 (62%)	81 (69%)

У 30 пациентов (25,4%) объемное образование локализовалось супратенториально, а у 88 пациентов (74,6%) субтенториально. Распределение по локализации объемного образования по группам представлено в Таблице 4.

Таблица 4 – Распределение пациентов по локализации объемного образования по группам

Локализация опухоли	1 группа (n=26)	2 группа (n=58)	3 группа (n=34)
Субтенториальная локализация, количество наблюдений (%)	22 (85%)	41 (71%)	25 (73,5%)
Супратенториальная локализация, количество наблюдений (%)	4 (15%)	17 (29%)	9 (26,5%)

У 19 пациентов (16,1%) оперативные вмешательства проводили в положение лежа на спине, у 34 (28,8%) – лежа на правом боку, у 34 (28,8%) – лежа на левом боку и у 31 больного (26,3%) в положении сидя.

При оценке анестезиологического риска по ASA 25 пациентов было отнесено к III классу (21,2%), а 93 пациента к IV классу (78,8%).

Общее состояние больных по индексу Карновского варьировало от 30 до 90% (Ме (Q25%; Q75%) 70 (70;80)).

Сводные демографические и антропометрические данные по трем группам представлены в Таблице 5.

Таблица 5 – Сводные демографические и антропометрические данные пациентов 1, 2, 3 групп

Показатели	1 группа (n=26)	2 группа (n=58)	3 группа (n=34)
Возраст, Mean±std	48±17	50±13	52±11
Средний ИМТ, Mean±std	27±4	28±5	27±5
Риск ASA III/IV, количество наблюдений (%)	4(15%)/22(85%)	16(27,5%)/42(72,5%)	5(15%)/29(85%)
Индекс Карновского, Mean±std	73±10	71±10	72±9

Пациенты во всех трех группах достоверно не отличались по полу ($p > 0,05$), возрасту ($p > 0,05$), исходному индексу Карновского ($p > 0,05$), риску ASA ($p > 0,05$), 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 ($p > 0,05$).

Объем кровопотери в 115 случаях составлял менее 15% объема циркулирующей крови (ОЦК). Кровопотери объемом 21% ОЦК и 16% ОЦК наблюдали в двух случаях во 2 группе и 15% ОЦК в одном случае в 3 группе. Во всех трех случаях кровопотеря не сопровождалась значимым изменением гемодинамики.

По данным BIS мониторинга на всех этапах операции отмечали достаточную глубину седации. Исходное значение BIS $96 \pm 2,5$ (Mean \pm Std), интраоперационно BIS 35 ± 9 , на этапе ушивания операционной раны BIS 37 ± 10 .

2.3. Интраоперационный мониторинг

Сразу после транспортировки в операционную начинали неинвазивный мониторинг аппаратом «Nihon Kohden» – артериальное давление (систолического и диастолического), ЧСС, пульс, фотоплетизмографии, процентное содержание в крови гемоглобина, насыщенного кислородом (SpO2). Мониторинг концентрации углекислого газа в конце выдоха (EtCO2) проводили встроенным капнографом аппарата ИВЛ «Drager Primus». У 65 пациентов (55%) проводили мониторинг глубины седации BIS Aspect. После катетеризации периферической вены проводили инфузию S.NaCl 0,9% в объеме 1000 мл и профилактическую антибактериальную терапию цефалоспоринами 2 или 3 поколения. У 44 пациентов (37%), которым проводили только неинвазивный мониторинг показателей гемодинамики, после вводного наркоза дополнительно была катетеризирована еще одна периферическая вена.

У 74 пациентов (63%) с субтенториальным объемным образованием ГМ

после вводного наркоза дополнительно был наложен инвазивный мониторинг показателей гемодинамики аппаратом «PiCCO Plus» (Pulsion Medical Systems, Германия). Оценивали показатели периферической и центральной гемодинамики (непрерывное и периодическое измерение): параметры преднагрузки, постнагрузки, сократимости сердца, проницаемости легочного сосудистого русла.

Проводили катетеризацию верхней полой вены по методике Seldinger доступом через v.subclavia dextra и установку артериального термодиллюционного катетера Pulsiocath в бедренную артерию. Далее проводили обнуление показателей трансдьюсера давления относительно атмосферного давления. Трансдьюсер давления располагали на уровне средней подмышечной линии, на которую проецируется средняя линия сердца. В качестве термоиндикатора использовали охлажденный до 3 - 4°C 0,9% раствор хлорида натрия в объеме 15-20 мл. Основным фактором, который влияет на измеряемое гидравлическое давление, является положение трансдьюсера по отношению к уровню жидкости в камере, где измеряется это давление. В связи с этим, трансдьюсер давления фиксировали: в положении сидя и лежа на спине – на уровне традиционной «флебостатической» точки (точка пересечения средней подмышечной линии и четвертого межреберья), на правом боку – по правому краю грудины, на левом боку – по левому краю грудины.

2.4. Анестезиологическое обеспечение

Всем 118 пациентам проводили тотальную внутривенную анестезию с инвазивной искусственной вентиляции легких (ИВЛ). Принципиальная схема проведения индукции анестезии и поддержания анестезии в исследуемых группах не различалась.

Рассмотрим общую схему наркоза для всех трех групп.

Индукция анестезии включала последовательное внутривенное введение:

1. гипнотик – пропофол 2 мг/кг;

2. недеполяризующий миорелаксант в стандартной рекомендуемой дозировке – пипекуроний 0,1 мг/кг или рокуроний 0,6 мг/кг;

3. опиодный анальгетик – фентанил 5 мкг/кг.

Введение альфа2-адrenoагонистов (клонидин или дексмедетомидин) начинали при поступлении в операционную после катетеризации периферической вены и прекращали одновременно с окончанием введения фентанила.

Для поддержания анестезии применяли:

1. гипнотик – пропофол внутривенно микроструйно (дозировка пропофола для поддержания анестезии представлена в Таблице 6);

2. недеполяризующий миорелаксант в стандартной рекомендуемой дозировке;

3. опиоидный анальгетик (дозировка фентанила для поддержания анестезии представлена в Таблице 6).

Таблица 6 – Дозировки пропофола и фентанила для поддержания анестезии

Препарат	1 группа (n=26)	2 группа (n=58)	3 группа (n=34)
Пропофол, Mean±std	4,7 ±0,7 мг/кг/ч	4,4 ±1,0 мг/кг/ч	4,4±0,8 мг/кг/ч
Фентанил, Mean±std	1,1±0,3 мкг/кг/ч	1,4 ±0,5 мкг/кг/ч	1,3 ±0,5 мкг/кг/ч

2.5. Вегетативные реакции

Вегетативные реакции 1 типа чаще всего возникают при раздражении локальных центров или ядер черепных нервов, имеющих отношение к регуляции АД и ЧСС. 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 при прекращении работы хирурга. В большинстве случаев ВР 1 типа не свидетельствуют об анатомическом повреждении структур ЦНС и купируются при прекращении хирургических манипуляций в данной области ГМ [39; 44].

Из ВР 1 типа нами были зарегистрированы: брадиаритмия, тахиаритмия, кратковременная артериальная гипертензия, брадиаритмия вместе с артериальной гипертензией, тахиаритмия вместе с артериальной гипертензией.

Вегетативные реакции 2 типа являются следствием нарушений мозгового кровотока, приводящих к гиперкатехоламинемии.

К критериям ВР 2 типа относятся: стойкое, постепенное нарастание АД, разнонаправленные изменения ЧСС и сердечного ритма, признаки угнетения биоэлектрической активности на ЭЭГ. ВР 2 типа как правило свидетельствуют о превышении хирургической дозволенности и не купируются даже после прекращения хирургических манипуляций [39; 44]. Своевременная диагностика ВР позволяет изменить тактику оперативного вмешательства и избежать редких, но опасных катехоламинопосредованных органных повреждений (синдром Такоцубо, нейрогенный отек легких) [24; 25; 42].

В нашем исследовании проявлениями ВР 2 типа была стойкая артериальная гипертензия.

Все наблюдаемые в ходе оперативного вмешательства вегетативные реакции регистрировали в анестезиологической карте.

2.6. Этапы операции и анестезии для регистрации и показатели, оцениваемые в ходе исследования

Этапы операции и анестезии, выбранные для фиксации и оценки результатов неинвазивного мониторинга:

- исходное значение (при поступлении в операционную);
- после индукции анестезии (максимальные изменения показателей гемодинамики, наблюдаемые сразу же после введения препаратов вводного наркоза);
- через двадцать минут после индукции анестезии;

- после придания выбранного положения на операционном столе (перед кожным разрезом);
- формирование костного лоскута (до вскрытия твердой мозговой оболочки (ТМО));
- удаление объемного образования ГМ (среднее значение показателей, наблюдаемое на этапе удаления ОГМ);
- ушивание операционной раны (после ушивания ТМО).

Этапы регистрации показателей инвазивного мониторинга гемодинамики:

- сразу после подключения системы PiCCO;
- после придания выбранного положения на операционном столе (перед кожным разрезом);
- формирование костного лоскута (до вскрытия ТМО);
- удаление объемного образования ГМ;
- ушивание операционной раны (после ушивания ТМО).

Показатели, выбранные для оценки исследования:

1. Показатели, оценивающие периферическую гемодинамику:

- среднее артериальное давление;
- ЧСС.

2. Показатель BIS мониторинга для оценки достаточности глубины седации.

3. Показатель, оценивающий вегетативную нервную систему:

- индекс Кердо (расчет вегетативного индекса Кердо по формуле: Index = $100 * (1 - \text{АД диаст.} / \text{Пульс})$). Величина индекса Кердо в пределах ± 15 свидетельствует о нормотонии и уравновешенности симпатических и парасимпатических влияний; от +16 до +30 – об умеренной симпатикотонии, а более +31 – о выраженной симпатикотонии. На умеренную парасимпатикотонию указывает индекс Кердо от -16 до -30, на выраженную парасимпатикотонию – менее -30.

4. Показатели, оценивающие центральную гемодинамику, на основании инвазивного мониторинга гемодинамики методом транспульмональной термодиллюции системой PiCCO Pulsion (n=74):

4.1. Показатели, оценивающие постнагрузку:

- среднее артериальное давление (АДср.инв.);
- системное сосудистое сопротивление (ССС) и индекс системного сосудистого сопротивления (ИССС).

4.2. Показатели, оценивающие сократимость сердца:

- индекс функции сердца (ИФС);
- глобальная фракция изгнания (ГФИ);
- сердечный выброс (СВ) и сердечный индекс (СИ);
- ударный объем (УО) и индекс ударного объема (ИУО).

4.3. Показатели, оценивающие преднагрузку:

- глобальный конечно-диастолический объем (ГКДО) и индекс глобального конечно-диастолического объема (ИГКДО);
- вариация ударного объема (ВУО);
- вариабельность пульсового давления (ВПД).

4.4. Показатели, оценивающие проницаемость легочного сосудистого русла:

- внутригрудной объем крови (ВГОК) и индекс внутригрудного объема крови (ИВГОК);
- внесосудистая вода легких (ВСВЛ) и индекс внесосудистой воды легких (ИВСВЛ);
- индекс проницаемости легочных сосудов (ИПЛС).

2.7. Методы статистической обработки данных

Статистический анализ полученных клинических данных выполняли средствами системы STATISTICA for Windows (версия 12). Первичное накопление

данных фиксировали в таблице MS-Excel. С учетом особенностей анализируемых показателей, а также в соответствии с целью и задачами работы выполнялись:

- построение и визуальный анализ графиков и диаграмм разброса данных;
- определение типов распределений данных;
- построение гистограмм разброса данных;
- расчет частотных таблиц как одномерных, так и многоуровневых;
- расчет элементарных статистик (средние значения, ошибки средних, среднеквадратические отклонения, размах разброса данных, медианы и квартили) [5].

Анализ частотных характеристик качественных показателей (пол, положение на операционном столе, локализация опухоли ГМ и др.) проводился с помощью непараметрических методов χ^2 , χ^2 с поправкой Йетса (для малых групп), критерия Пирсона, критерия Фишера. [34; 37].

Сравнение изучаемых количественных параметров (возраст, характеристики АД, ЧСС и др.) в исследуемых группах осуществлялось с использованием непараметрических критериев Манна-Уитни, Колмогорова-Смирнова, медианного хи-квадрат, т.к. распределение всех исследуемых количественных показателей не соответствовало нормальному. [34; 37].

Для оценки гемодинамических эффектов в динамике использовали критерии знаков и Вилкоксона [5; 37].

Для визуализации структуры исходных данных и полученных результатов их анализа мы использовали графические возможности системы Statistica for Windows и модуль построения диаграмм системы Microsoft Office. Для представления частотных характеристик признаков были построены столбиковые и круговые диаграммы. Количественные показатели в различных исследуемых подгруппах для полноты описания и удобства восприятия и сравнения мы представили в форме «Box & Whisker Plot», когда на одном поле при различных группировках на основе качественных критериев отражены среднее значение, ошибка среднего и стандартное отклонение для указанного параметра.

Критерием статистической достоверности получаемых выводов мы считали общепринятую в медицине величину $P < 0,05$. При этом устойчивый вывод о наличии или отсутствии достоверных различий нами формулировался в случае, если были получены аналогичные, по сути, результаты по всему набору применявшимся критериям. [34; 37].

После проведения пилотного исследования с помощью расчета «силы исследования» в программе STATISTICA-12, опция Power Analysis, на основании следующих условий.

1. Уровень значимости статистических заключений 95% (вероятность ошибки первого рода – 5%).
2. Показатель мощности 80% (вероятность ошибки второго рода – 20%).

Анализ суммарного количества пациентов обеспечил мощность исследования 0,82.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

3.1. Результаты исследования гемодинамических показателей в ходе оперативного вмешательства у пациентов 1 группы

Рассмотрим результаты показателей периферической гемодинамики, на основании неинвазивного мониторинга гемодинамики, и индекса Кердо (Таблица 7).

Таблица 7 – 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)
1	2	3	4	5	6	7
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)

Продолжение Таблицы 7

1	2	3	4	5	6	7
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)

П р и м е ч а н и е – данные представлены в виде медианы и межквартильного размаха Me (Q25%; Q75%). АДср. – среднее артериальное давление, ЧСС – частота сердечных сокращений. * – статистически достоверная разница внутри подгруппы в сравнении с предыдущим этапом мониторинга ($p < 0,05$)

В 1 группе выявлены следующие достоверные изменения гемодинамики при неинвазивном мониторинге:

1. 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. Данные изменения гемодинамики связаны с депремирующим действием на сердечно-сосудистую систему препаратов для вводной анестезии (пропофол, фентанил), а также с центральным симпатолитическим эффектом клонидина.

На остальных этапах оперативного вмешательства у пациентов 1 группы отсутствовали достоверные изменения АДср., ЧСС и индекса Кердо. Полученные результаты показателей периферической гемодинамики и индекса Керда свидетельствуют о гемодинамической и вегетативной стабильности без выраженных отклонений в сторону выраженной симпатикотонии или парасимпатикотонии.

Дополнительно проведен статистический анализ, сравнивающий подгруппы А и Б 1 группы между собой (Таблица 8).

Таблица 8 – Сравнение показателей периферической гемодинамики и индекса Кердо между подгруппами А и Б 1 группы

Этап исследования	<i>P</i> -значения вероятности ошибки при сравнении показателей		
	АДср. 1А-1Б	ЧСС 1А-1Б	Индекс Кердо 1А-1Б
при поступлении в операционную	0,710	0,215	0,661
после индукции анестезии	0,599	0,018	0,389
через 20 минут после индукции анестезии	0,330	0,033	0,145
после придания выбранного положения на операционном столе	0,894	0,019	0,470
формирование костного лоскута	0,727	0,030	0,259
удаление объемного образования ГМ	0,136	0,180	0,058
ушивание операционной раны	0,054	0,750	0,304

П р и м е ч а н и е – данные представлены в виде *P*-значения (*p*). Статистически достоверная разница между подгруппами 1 группы при *p* < 0,05

1. Начиная с этапа «после индукции анестезии» и до этапа «формирования костного лоскута» в 1А подгруппе фиксировали более высокую ЧСС. Вероятно, данные изменения ЧСС связаны с постуральной реакцией на смену положения.

Полученные данные свидетельствуют о сохранности компенсаторных механизмов на изменение положения пациента на операционном столе на фоне используемой тотальной внутривенной анестезии (ТВВА) и клонидина.

Далее рассмотрим результаты показателей центральной гемодинамики, полученные на основании инвазивного мониторинга. В 1 группе инвазивный мониторинг проводили 22 пациентам. Результаты представлены в Таблицах 9 – 12.

Таблица 9 – Динамика показателей постнагрузки в подгруппах А и Б 1 группы

Этап исследования	АД ср.инв., мм рт. ст.		CCC, дин×сек×см ⁻⁵		ИССС, дин×сек×см ⁻⁵ /м ²	
	1А (n=9)	1Б (n=13)	1А (n=9)	1Б (n=13)	1А (n=9)	1Б (n=13)
после подключения системы PiCCO	66 (62; 73)	66 (59; 78)	1290 (1150; 1360)	1230 (1030; 1520)	2283 (2170; 2578)	2347 (1888; 2804)
после придания выбранного положения на операционном столе	69 (63; 81)	70 (58; 75)	1660* (1380; 1840)	1230 (1100; 1540)	3147* (2520; 4075)	2269 (2100; 2566)
формирование костного лоскута	81 (73; 82)	74 (61; 89)	2080 (1680; 2220)	1475 (1140; 1655)	3560 (3070; 3988)	2708 (2304; 3037)
удаление объемного образования ГМ	87 (68; 89)	77 (66; 81)	1830 (1630; 2290)	1530 (1330; 1630)	3610 (2977; 4128)	2682 (2480; 2987)
ушивание операционной раны	74 (69; 90)	89 (79; 93)	1880 (1770; 1970)	1480 (1460; 1780)	3234 (3127; 3602)	2797 (2645; 3251)
П р и м е ч а н и е – данные представлены в виде медианы и межквартильного размаха Me (Q25%; Q75%). Показатели постнагрузки: АД ср.инв. – среднее артериальное давление, CCC – системное сосудистое сопротивление, ИССС – индекс системного сосудистого сопротивления. * – статистически достоверная разница внутри подгруппы в сравнении с предыдущим этапом мониторинга ($p < 0,05$)						

1. В 1А подгруппе после придания выбранного положения на операционном столе отмечали повышение CCC ($p=0,013$) и ИССС ($p=0,013$), что является постуральной реакцией на приятие выбранного положения на операционном столе.

Таблица 10 – Динамика показателей сократимости сердца в подгруппах А и Б 1 группы

Этап исследования	ИФС, мин ⁻¹		ГФИ, %		СВ, л/мин		СИ, л/мин/м ²		УО, мл		ИУО, мл/м ²	
	1А (n=9)	1Б (n=13)	1А (n=9)	1Б (n=13)	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	3,9 (3,1; 4,7)	3,8 (3,6; 4,2)	26 (23; 27)	28 (24; 32)	4,0 (3,4; 4,2)	3,9 (3,4; 4,1)	1,9 (1,8; 2,3)	2,1 (1,8; 2,2)	65 (58; 75)	73 (60; 83)	35 (34; 38)	39 (33; 43)
после приятия выбранного положения на операционном столе	3,6 (3; 4,1)	3,7 (3,3; 4,6)	22 (21; 28)	29 (27; 32)	2,7* (2,6; 3,1)	3,9 (3,7; 4,7)	1,5 * (1,3; 1,6)	2,1 (2,0; 2,3)	44* (39; 49)	74 (64; 87)	22* (22;26)	41 (35; 47)
формирование костного лоскута	3,5 (2,9; 4,2)	4 (3,3; 4,6)	19 (19; 22)	27,5 (26; 31)	2,9 (2,7; 3,6)	4,0 (3,8; 4,5)	1,7 (1,4; 1,9)	2,2 (2,0; 2,4)	44 (42; 54)	75 (63; 87)	23 (21;27)	40 (36; 44)
удаление объемного образования ГМ	3,5 (2,9; 4,4)	4 (3,5; 4,4)	21,5 (19; 25)	28 (26; 31)	3,1 (2,5; 3,6)	3,6 (3,4; 4,0)	1,6 (1,4; 2,0)	1,9 (1,8; 2,3)	50 (48; 56)	67 (64; 79)	26 (25;30)	40 (35; 42)
ушивание операционной раны	4,1 (3; 4,9)	4,1 (3,4; 4,9)	23 (20; 33)	29 (25; 31)	3,1 (2,8; 4,5)	4,1 (3,7; 4,7)	1,7 (1,5; 2,4)	2,2 (2,0; 2,5)	46 (41; 67)	69 (61; 77)	26 (24; 36,5)	38 (31; 41)

П р и м е ч а н и е – данные представлены в виде медианы и межквартильного размаха Me (Q25%; Q75%). Показатели сократимости сердца: ИФС – индекс функции сердца, ГФИ – глобальная фракция изгнания, СВ – сердечный выброс, СИ – сердечный индекс, УО – ударный объем, ИУО – индекс ударного объема. * – статистически достоверная разница внутри подгруппы в сравнении с предыдущим этапом мониторинга ($p < 0,05$)

1. После придания выбранного положения на операционном столе в 1А подгруппе фиксировали снижение СВ ($p=0,013$), СИ ($p=0,008$), УО ($p=0,008$) и ИУО ($p=0,008$). Вероятно, изменения показателей сократимости сердца связаны с постуральными реакциями организма.

Таблица 11 – Динамика показателей преднагрузки в подгруппах А и Б 1 группы

Этап исследования	ГКДО, мл		ИГКДО, мл/м ²		ВУО, %		ВПД, %	
	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	986 (816; 1174)	945 (890; 1108)	573 (522; 577)	577 (561; 613)	12 (10; 17)	11 (10; 14)	11 (10; 13)	11 (8; 12)
после придания выбранного положения на операционном столе	822 * (657; 874)	1096 (816; 1238)	473 * (440; 523)	648 (514; 722)	14 (12; 21)	8 (6; 11)	12 (12; 21)	6 (5; 9) *
формирование костного лоскута	843 (713; 961)	1068 (822; 1249)	533 (439; 542)	621,5 (499; 691)	16 (14; 17)	9 (5; 11)	11 (9; 12)	8 (4,5; 10)
удаление объемного образования ГМ	826 (654; 1139)	1003 (857; 1147)	458 (419; 632)	608 (540; 637)	12 (11; 17)	7 (5; 9)	11 (10; 18)	7 (5; 7)
ушивание операционной раны	785 (697; 998)	959 (809; 1202)	462 (434; 537)	591 (527; 730)	9 (8; 15)	9 (6; 9)	10 (6; 15)	6 (5; 9)
Примечание – данные представлены в виде медианы и межквартильного размаха Ме (Q25%; Q75%). Показатели преднагрузки: ГКДО – глобальный конечно-диастолический объем, ИГКДО – индекс глобального конечно-диастолического объема, ВУО – вариация ударного объема, ВПД – вариабельность пульсового давления. * – статистически достоверная разница внутри подгруппы в сравнении с предыдущим этапом мониторинга ($p < 0,05$)								

1. После придания выбранного положения на операционном столе в 1А подгруппе фиксировали снижение ГКДО ($p=0,013$) и ИГКДО ($p=0,008$). Вероятно, изменения показателей преднагрузки связаны с постуральными реакциями организма. В 1 Б подгруппе на аналогичном этапе (перед разрезом кожных покровов) наблюдали снижение ВПД ($p=0,043$), данное изменение было в сторону нормализации показателя и говорит о стабилизации гемодинамики.

Таблица 12 – Динамика показателей проницаемости легочного сосудистого русла в подгруппах А и Б 1 группы

Этап исследования	ВГOK, мл		ИВГOK, мл/м ²		BCBЛ, мл		ИВСBЛ, мл/кг		ИПЛС	
	1A (n=9)	1B (n=13)	1A (n=9)	1B (n=13)	1A (n=9)	1B (n=13)	1A (n=9)	1B (n=13)	1A (n=9)	1B (n=13)
после подключения системы PiCCO	1233 (1020; 1467)	1181 (1112; 1385)	715 (652; 721)	721 (700; 766)	396 (364; 504)	369 (331; 450)	6 (6; 7)	7 (6; 7)	1,7 (1,7; 1,9)	1,6 (1,4; 1,7)
после приятия выбранного положения на операционном столе	1027 * (821; 1093)	1370 (1020; 1547)	592 * (549; 653)	810 (642; 903)	363 (339; 422)	438 (381; 475)	6 (5; 7)	7 (6; 8)	1,9 (1,6; 2,1)	1,5 (1,4; 1,8)
формирование костного лоскута	1054 (891; 1201)	1334 (1027; 1561)	666 (548; 678)	776 (623; 863)	367 (282; 426)	407 (372; 445)	7 (5; 7)	7 (6,5; 7,5)	1,7 (1,5; 1,9)	1,5 (1,4; 1,7)
удаление объемного образования ГМ	1032 (817; 1424)	1253 (1071; 1433)	572 (524; 791)	760 (675; 795)	350 (275; 544)	437 (378; 508)	6 (4,5; 8)	7 (6; 9)	1,8 (1,5; 2,2)	1,7 (1,5; 2,1)
ушивание операционной раны	981 (871; 1247)	1198 (1011; 1502)	578 (543; 671)	739 (658; 912)	396 (348; 495)	435 (387; 537)	6 (5; 8)	7 (7; 9)	1,9 (1,5; 2,2)	1,8 (1,7; 2,1)

Примечание – данные представлены в виде медианы и межквартильного размаха Me (Q25%; Q75%). Показатели проницаемости легочного сосудистого русла: ВГOK – внутригрудной объем крови, ИВГOK – индекс внутригрудного объема крови, BCBЛ – внесосудистая вода легких, ИВСBЛ – индекс внесосудистой воды легких, ИПЛС – индекс проницаемости легочных сосудов. * – статистически достоверная разница внутри подгруппы в сравнении с предыдущим этапом мониторинга ($p < 0,05$)

1. После придания выбранного положения на операционном столе в 1А подгруппе фиксировали снижение ВГОК ($p=0,013$) и ИВГОК ($p=0,008$). Вероятно, изменения показателей проницаемости легочного сосудистого русла связаны с компенсаторными реакциями организма на положение сидя.

В 1А подгруппе у 4 (40%) пациентов отмечали артериальную гипотензию, потребовавшую коррекцию вазопрессорами: у 1 пациента (10%) сразу после индукции анестезии, у 2 (20%) после усадки на операционном столе и еще у 1 (10%) – после эпизода воздушной эмболии. Только у 1 (10%) пациента с эпизодом воздушной эмболии необходимость в использовании вазопрессора (мезатон ± 5 минут) сохранялась до конца операции. В остальных 3 случаях использование вазопрессоров было кратковременным. Учитывая 2 случая (20%) артериальной гипотензии на усадку пациента на операционном столе в 1А подгруппе и кратковременность применения вазопрессора, стоит отметить достаточную сохранности компенсаторных реакций на смену положения тела. В 1Б подгруппе артериальную гипотензию фиксировали только в 1 случае, после индукции анестезии. Необходимость в вазопрессорах прекратилась после вскрытия ТМО. Далее проведен статистический анализ, сравнивающий показатели инвазивного мониторинга гемодинамики между подгруппами А и Б 1 группы на исследуемых этапах, и получили следующие результаты (Таблицы 13-16).

Таблица 13 – Сравнение показателей постнагрузки между подгруппами А и Б 1 группы

Этап исследования	<i>P</i> -значения вероятности ошибки при сравнении показателей		
	АДср.инв. 1А-1Б	ССС 1А-1Б	ИССС 1А-1Б
после подключения системы PiCCO	0,853	0,508	0,447
после придания выбранного положения на операционном столе	0,551	0,065	0,053
формирование костного лоскута	0,766	0,001	0,001
удаление объемного образования ГМ	0,935	0,025	0,022
утягивание операционной раны	0,055	0,085	0,189

П р и м е ч а н и е – данные представлены в виде *P*-значения (p). Показатели постнагрузки: АДср.инв. – среднее артериальное давление, ССС – системное сосудистое сопротивление, ИССС – индекс системного сосудистого сопротивления. Статистически достоверная разница между подгруппами 1 группы при $p < 0,05$

1. Начиная с этапа «формирование костного доступа» и до этапа «удаления ОГМ» в 1А подгруппе фиксировали более высокие ССС и ИССС. Вероятно, данные изменения связаны с постуральными реакциями.

Таблица 14 – Сравнение показателей сократимости сердца между подгруппами А и Б 1 группы

Этап исследования	<i>P</i> -значения вероятности ошибки при сравнении показателей					
	ИФС 1А-1Б	ГФИ 1А-1Б	СВ 1А-1Б	СИ 1А-1Б	УО 1А-1Б	ИУО 1А-1Б
после подключения системы PiCCO	0,800	0,323	0,582	0,528	0,242	0,161
после придания выбранного положения на операционном столе	0,277	0,212	0,001	0,001	0,001	0,001
формирование костного лоскута	0,233	0,002	0,003	0,002	0,001	0,001
удаление объемного образования ГМ	0,670	0,032	0,039	0,026	0,001	0,001
ушивание операционной раны	0,819	0,641	0,048	0,042	0,024	0,015
Примечание – данные представлены в виде <i>P</i> -значения (<i>p</i>). Показатели сократимости сердца: ИФС – индекс функции сердца, ГФИ – глобальная фракция изгнания, СВ – сердечный выброс, СИ – сердечный индекс, УО – ударный объем, ИУО – индекс ударного объема. Статистически достоверная разница между подгруппами 1 группы при <i>p</i> < 0,05						

1. Начиная с этапа «после придания выбранного положения на операционном столе» и до этапа «ушивание операционной раны» в 1А подгруппе отмечали более низкие уровни СВ, СИ, УО и ИУО, как проявление постуральной реакции.

2. Начиная с этапа «формирование костного лоскута» и до этапа «удаление объемного образования ГМ» в 1А подгруппе также наблюдали более низкий уровень ГФИ, вероятно также являющееся проявлением постуральной реакции.

Таблица 15 – Сравнение показателей преднагрузки между подгруппами А и Б 1 группы

Этап исследования	<i>P</i> -значения вероятности ошибки при сравнении показателей			
	ГКДО 1А-1Б	ИГКДО 1А-1Б	ВУО 1А-1Б	ВПД 1А-1Б
после подключения системы PiCCO	0,8482	0,590	0,205	0,831
после придания выбранного положения на операционном столе	0,010	0,004	0,001	0,001
формирование костного лоскута	0,041	0,045	0,001	0,015
удаление объемного образования ГМ	0,224	0,110	0,006	0,002
ушивание операционной раны	0,077	0,074	0,117	0,068

Примечание – данные представлены в виде *P*-значения (*p*). Показатели преднагрузки: ГКДО – глобальный конечно-диастолический объем, ИГКДО – индекс глобального конечно-диастолического объема, ВУО – вариация ударного объема, ВПД – вариабельность пульсового давления. Статистически достоверная разница между подгруппами 1 группы при *p* < 0,05

1. На этапах «после придания выбранного положения на операционном столе» и «формирование костного лоскута» в 1А подгруппе отмечали более низкие уровни ГКДО, ИГКДО и более высокие уровни ВУО и ВПД, как являющиеся проявлением постуральной реакции.

2. На этапе удаления объемного образования ГМ в 1А подгруппе сохранялись более высокие уровни ВУО и ВПД, также являющиеся проявлением постуральной реакции.

Таблица 16 – Сравнение показателей проницаемости легочного сосудистого русла между подгруппами А и Б 1 группы

Этап исследования	<i>P</i> -значения вероятности ошибки при сравнении показателей				
	ВГOK 1A-1B	ИВГOK 1A-1B	ВСВЛ 1A-1B	ИВСВЛ 1A-1B	ИПЛС 1A-1B
после подключения системы PiCCO	0,848	0,589	0,391	0,596	0,115
после придания выбранного положения на операционном столе	0,010	0,004	0,099	0,217	0,176
формирование костного лоскута	0,041	0,044	0,466	0,200	0,501
удаление объемного образования ГМ	0,224	0,111	0,480	0,463	0,951
ушивание операционной раны	0,077	0,074	0,879	0,976	0,237
Примечание – данные представлены в виде <i>P</i> -значения (<i>p</i>). Показатели проницаемости легочного сосудистого русла: ВГOK – внутригрудной объем крови, ИВГOK – индекс внутригрудного объема крови, ВСВЛ – внесосудистая вода легких, ИВСВЛ – индекс внесосудистой воды легких, ИПЛС – индекс проницаемости легочных сосудов. Статистически достоверная разница между подгруппами 1 группы при <i>p</i> < 0,05					

1. На этапах «после придания выбранного положения на операционном столе» и «формирование костного лоскута» в 1А подгруппе отмечали более низкие уровни ВГOK, ИВГOK, что вероятно связано с компенсаторными реакциями организма на положение сидя.

Полученные результаты показателей как центральной, так и периферической гемодинамики свидетельствуют о низкой вариабельности показателей постнагрузке, преднагрузки, сократимости сердца, ответа на инфузционную нагрузку и проницаемости легочного сосудистого русла при сохранности компенсаторных реакций в ответ на изменение положения тела пациента на операционном столе.

Далее в качестве примера рассмотрим клинических случаев, демонстрирующий изменения гемодинамики в данной группе.

Пациент Е. 26 лет поступил для планового оперативного вмешательства по поводу опухоли pineальной области.

Анамнез заболевания: 9 месяцев назад после неудачного поворота туловища резко поднялось АД и появилась сильная головной болью, которая регрессировала через 1,5 часа. С этого момента отмечал частые подъемы АД. Через 4 месяца проходил лечение по поводу дорсопатии шейного отдела позвоночника. С этого момента стали беспокоить частые приступообразные головные боли, сопровождающиеся тошнотой и иногда рвотой, длительностью по несколько дней. При обследовании по данным МРТ ГМ выявлена опухоль pineальной области. Поступил для планового оперативного лечения.

Анамнез жизни: сопутствующей соматической патологии не выявлено.

Вес: 75 кг. Рост: 178 см. Индекс массы тела (ИМТ) 23,7.

Неврологическая симптоматика до операции: сознание ясное, по шкале Карновского 90 баллов, общемозговая симптоматика (сосудисто-оболочечные головные боли, ликвородинамические нарушения), легкая двухсторонняя пирамидная симптоматика.

МРТ головного мозга: опухоль pineальной области, накапливающая контраст, сдавливающая задние отделы 3 желудочка, распространяющаяся каудально и компримирующая червь мозжечка.

Операция: Костно-пластика трепанация ЗЧЯ, микрохирургическое тотальное удаление опухоли из супрацеребеллярного субтенториального доступа с использованием электрофизиологического контроля.

Аnestезиологическое обеспечение: Вводная анестезия: в/в последовательно пропофол 2мг/кг; пипекурония бромид 8мг; фентанил 5 мкг/кг. Поддержание анестезии: пропофол 6,2 мг/кг/ч в/в микроструйно; фентанил 1,01 мкг/кг/ч в/в микроструйно.

При поступлении в операционную начата в/в инфузия клонидина в течение 30 минут в дозе 1,4 мкг/кг/ч с последующим продолжением в/в инфузии с дозировкой 0,4 мкг/кг/ч.

После вводного наркоза отмечали снижение ЧСС (на 33%) и АДср (на 18%): ЧСС с 105 уд. в мин. до 70 уд. в мин., а АДср. со 95 мм рт.ст до 78 мм рт.ст. В дальнейшем показатели гемодинамики значимо не менялись (Рисунок 1). Уровень АДср. оставался в пределах допустимых для поддержания адекватной перфузии внутренних органов [2; 3].

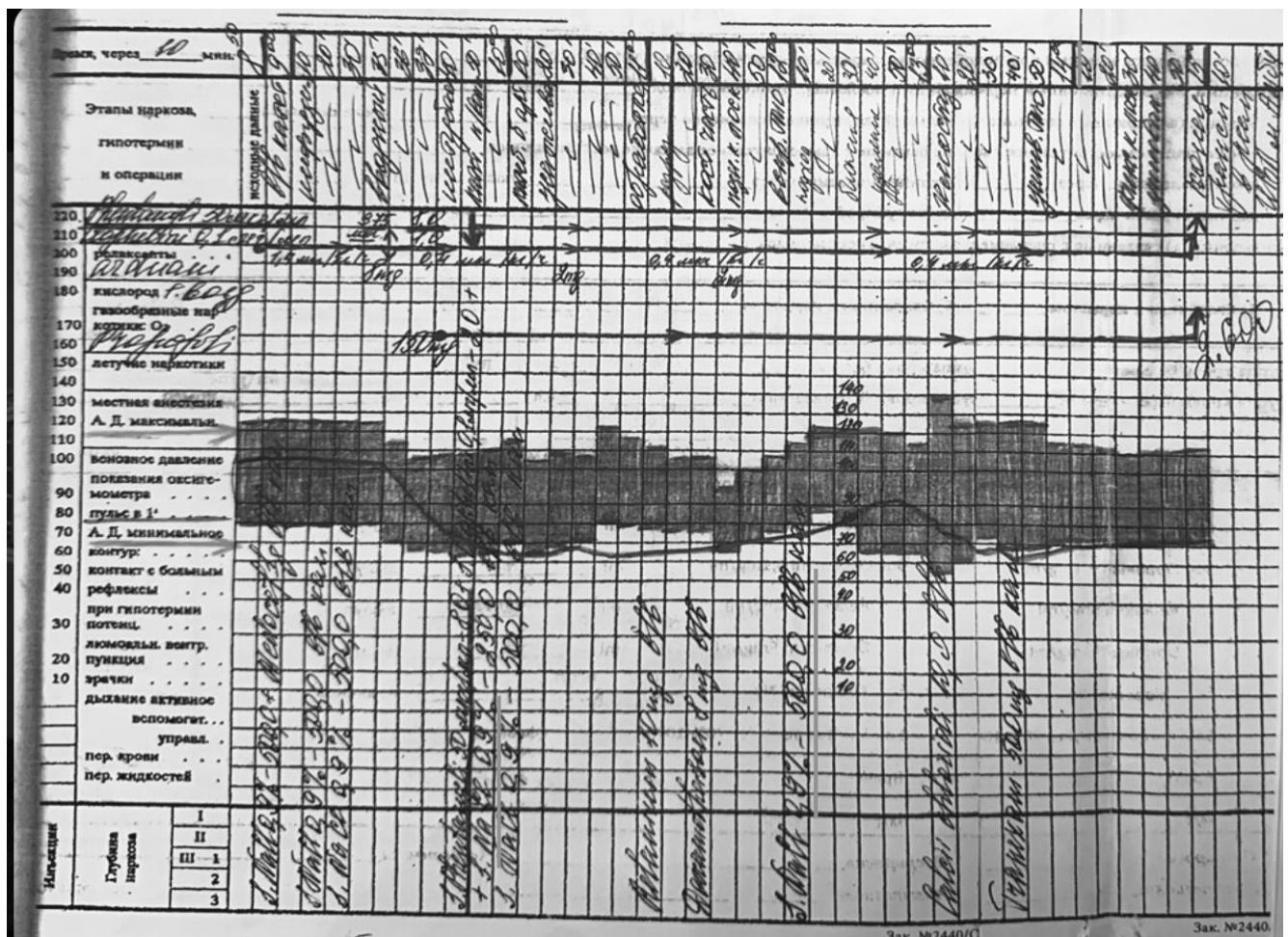


Рисунок 1. Анестезиологическая карта пациента Е. 26л

Опухоль удалена totally с помощью микрохирургической техники. Экспресс биопсия – пинеоцитома. Положение на операционном столе: сидя. Кровопотеря около 200мл.

Течение послеоперационного периода гладкое: гемодинамика стабильная, сознание ясное, очаговая неврологическая симптоматика на дооперационном уровне.

Приведенный клинический пример демонстрирует особенности 1 группы, для которой характерны снижение АД и ЧСС на начальных этапах в пределах допустимых пределов и стабильность гемодинамики на протяжении всего оперативного вмешательства.

3.2. Результаты исследования гемодинамических показателей в ходе оперативного вмешательства у пациентов 2 группы

Рассмотрим результаты показателей периферической гемодинамики на основании неинвазивного мониторинга и индекса Кердо (Таблица 17).

Таблица 17 – Динамика показателей периферической гемодинамики и индекса Кердо у пациентов А и Б подгрупп 2 группы на основании неинвазивного мониторинга

Этап исследования	АД ср., 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)
1	2	3	4	5	6	7
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)

Продолжение Таблицы 17

1	2	3	4	5	6	7
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)
<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 достоверная разница внутри группы в сравнении с предыдущим этапом мониторинга ($p < 0,05$)</p>						

В подгруппах 2 группы выявлены следующие достоверные изменения гемодинамики:

1. После индукции анестезии во 2А и 2Б подгруппах отмечали повышение АД ср. ($p=0,043$, $p=0,003$, соответственно) и снижение ЧСС ($p=0,001$, $p < 0,001$, соответственно) и индекса Кердо ($p=0,009$, $p < 0,001$, соответственно) относительно исходного уровня. Данные изменения гемодинамики связаны с развитием периферического сосудосуживающего эффекта, на фоне начального введения дексмедетомидина.

2. Через 20 минут после индукции анестезии во 2А и 2Б подгруппах отмечали снижение АД ср. ($p=0,009$, $p < 0,001$, соответственно), повышение ЧСС ($p=0,008$, $p < 0,001$, соответственно) и индекса Кердо ($p=0,016$, $p < 0,001$, соответственно). Данные изменения периферической гемодинамики и индекса Кердо связаны кратковременностью наблюдаемого периферического сосудосуживающего эффекта, после уменьшения дозы введения дексмедетомидина.

3. После придания выбранного положения на операционном столе во 2А подгруппе сохранялось снижение АД ср. ($p=0,043$) и повышение индекса Кердо ($p=0,009$). Данные изменения гемодинамики связаны с депремирующим действием на сердечно-сосудистую систему препаратов для анестезии (пропофол, фентанил),

с центральным симпатолитическим эффектом вводимого дексмедетомидина, а также с постуральной реакцией на положение сидя.

На остальных этапах оперативного вмешательства у пациентов 2 группы отсутствовали изменения АДср., ЧСС и индекса Кердо. Полученные результаты показателей периферической гемодинамики и индекса Керда свидетельствуют о развитии периферического сосудосуживающего эффекта с выраженной парасимпатикотонией на начальных этапах исследования. Проявления его кратковременны и при уменьшении дозы дексмедетомидина регрессируют, с развитием на последующих этапах центрального симпатолитического эффекта с гемодинамической стабильностью и умеренной парасимпатикотонией.

При сравнении между подгруппами А и Б 2 группы были выявлены несколько достоверных различий (Таблица 18).

Таблица 18 – Сравнение показателей периферической гемодинамики и индекса Кердо между подгруппами А и Б 2 группы

Этап исследования	<i>P</i> -значения вероятности ошибки при сравнении показателей		
	АДср. 2A-2B	ЧСС 2A-2B	Индекс Кердо 2A-2B
при поступлении в операционную	0,658	0,277	0,354
после индукции анестезии	0,318	0,032	0,001
через 20 минут после индукции анестезии	0,419	0,376	0,146
после придания выбранного положения на операционном столе	0,170	0,368	0,332
формирование костного лоскута	0,023	0,744	0,185
удаление объемного образования ГМ	0,489	0,515	0,464
ушивание операционной раны	0,476	0,807	0,291

П р и м е ч а н и е – данные представлены в виде *P*-значения (*p*). Статистически достоверная разница между подгруппами 2 группы при *p* < 0,05

1. После индукции анестезии во 2А подгруппе фиксировали более низкую ЧСС и как следствие более низкий индекс Кердо.

2. На этапе формирования костного лоскута во 2А подгруппе отмечали более низкий уровень АДср. Вероятно, данные изменения АДср. связаны с постуральными изменениями гемодинамики.

Полученные данные свидетельствуют о сохранности компенсаторных механизмов на изменение положения пациента на операционном столе на фоне используемой тотальной внутривенной анестезии (ТВВА) и дексмедетомидина.

Во 2 группе инвазивный мониторинг проводился 35 пациентам. Результаты показателей центральной гемодинамики представлены в Таблицах 19-22.

Таблица 19 – Динамика показателей постнагрузки в подгруппах А и Б 2 группы

Этап исследования	АД ср.инв., мм рт. ст.		ССС, дин×сек×см ⁻⁵		ИССС, дин×сек×см ⁻⁵ /м ²	
	2А подгруппа (n=9)	2Б подгруппа (n=26)	2А подгруппа а (n=9)	2Б подгруппа (n=26)	2А подгруппа (n=9)	2Б подгруппа (n=26)
после подключения системы PiCCO	96 (86; 108)	85 (78; 109)	2540 (1870; 2680)	1845 (1450; 2280)	4480 (3508; 5169)	3533 (2826; 4306)
после приятия выбранного положения на операционном столе	88 (82; 92)	89 (83; 101)	2480 (1930; 2750)	2010 (1610; 2610)	4342 (3936; 4605)	3795 (3012; 4467)
формирование костного лоскута	88 (66; 91)	93 (84; 101)	2470 (1950; 2740)	2205 (1810; 2460)	4286 (4148; 4692)	4100 (3570; 4555)
удаление объемного образования ГМ	83 (74; 91)	94 (81; 101)	2380 (1790; 2570)	2070 (1810; 2500)	3835 (3651; 4882)	3673 (3311; 4652)
ушивание операционной раны	88 (82; 96)	90 (81; 107)	2450 (1920; 2770)	1900 (1630; 2350)	4321 (3916; 4407)	3562 (3074; 4239)

Причина – данные представлены в виде медианы и межквартильного размаха Me (Q25%; Q75%). Показатели постнагрузки: АД ср.инв. – среднее артериальное давление, ССС – системное сосудистое сопротивление, ИССС – индекс системного сосудистого сопротивления.
* – статистически достоверная разница внутри подгруппы в сравнении с предыдущим этапом мониторинга ($p < 0,05$)

1. Во 2 группе отсутствовали достоверные изменения показателей постнагрузки.

Таблица 20 – Динамика показателей сократимости сердца в подгруппах А и Б 2 группы

Этап исследования	ИФС, мин ⁻¹		ГФИ, %		СВ, л/мин		СИ, л/мин/м ²		УО, мл		ИУО, мл/м ²	
	2А (n=9)	2Б (n=26)	2А (n=9)	2Б (n=26)	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 PiCCO	3,3 (3,1; 3,9)	3,5 (3,1; 3,7)	23 (21; 33)	25 (24; 27)	2,8 (2,7; 4,2)	3,7 (3,2; 4,3)	1,7 (1,6; 2,0)	2,0 (1,7; 2,2)	59 (54; 62)	66 (59; 77)	31 (28; 38)	37 (34; 40)
после придання выбранного положения на операционном столе	2,9 (2,6; 4)	3,5 (2,8; 4,1)	23 (20; 27)	26 (24; 30)	2,7 (2,7; 3,1)	3,3 (2,8; 3,9)	1,6 (1,5; 1,7)	1,9 (1,5; 2,0)	47 (44; 62)	63 (57; 75)	28 (25; 33)	36 (32; 40)
формирование костного лоскута	3 (2,5; 4,1)	3,5 (2,7; 4,1)	22 (19; 29)	26 (22; 28)	2,7 (2,5; 2,9)	3,3 (3,0; 3,6)	1,5 (1,4; 1,7)	1,8 (1,6; 2,0)	47 (44; 50)	61 (58; 68)	26 (25; 30)	34 (31; 37)
удаление объемного образования ГМ	3,1 (2,9; 4,2)	3,4 (2,8; 4,1)	24 (20; 31)	26 (24; 28)	2,9 (2,6; 3,5)	3,1 (3,0; 3,7)	1,7 (1,4; 1,7)	1,8 (1,6; 2,0)	50 (49; 57)	58 (54; 74)	30 (26; 32)	34 (31; 37)
ушивание операционной раны	3 (2,9; 4,6)	3,6 (2,8; 4,6)	22 (20; 26)	26 (24; 28)	3,0 (2,8; 3,2)	3,7* (3,2; 4,0)	1,6 (1,6; 1,65)	1,9 * (1,7; 2,2)	51 (47; 54)	64 (58; 71)	30 (23; 30)	36 (33; 37)

Причины – данные представлены в виде медианы и межквартильного размаха Me (Q25%; Q75%). Показатели сократимости сердца: ИФС – индекс функции сердца, ГФИ – глобальная фракция изгнания, СВ – сердечный выброс, СИ – сердечный индекс, УО – ударный объем, ИУО – индекс ударного объема. * – статистически достоверная разница внутри подгруппы в сравнении с предыдущим этапом мониторинга ($p < 0,05$)

1. На этапе ушивания операционной раны во 2Б подгруппе фиксировали повышение СВ ($p=0,008$) и СИ ($p=0,012$). Вероятно, данные изменения показателей сократимости сердца связаны с целенаправленным повышением АД по окончании удаления ОГМ для оценки гемостаза.

Таблица 21 – Динамика показателей преднагрузки в подгруппах А и Б 2 группы

Этап исследования	ГКДО, мл		ИГКДО, мл/м ²		ВУО, %		ВПД, %	
	2А (n=9)	2Б (n=26)	2А (n=9)	2Б (n=26)	2А (n=9)	2Б (n=26)	2А (n=9)	2Б (n=20)
после подключения системы PiCCO	979 (705; 1128)	1022 (859; 1267)	552 (458; 608)	575 (549; 757)	7 (5; 11)	10 (7; 12)	5 (4; 7)	7,5 (6; 11)
после придания выбранного положения на операционном столе	922 (759; 1157)	902 (788; 1050)	568 (440; 669)	577 (521; 676)	8 (6; 15)	9 (4; 11)	9 (5; 10)	7,5 (4; 11)
формирование костного лоскута	848 (586; 1010)	858 (813; 1091)	588 (362; 602)	598 (496; 710)	11 (9;13)	7,5 (6; 12)	12 (8; 13)	7 (6; 10)
удаление объемного образования ГМ	927 (729; 1038)	930 (820; 1179)	500 (413; 594)	569 (485; 695)	9 (8; 13)	9 (8; 12)	10 (7; 13)	8 (7; 11)
ушивание операционной раны	820 (640; 941)	940 (890; 1282)	472 (369; 573)	594 (541; 671)	8 (5; 11)	8 (5; 10)	8 (5; 11)	7 (5; 10)

Примечание – данные представлены в виде медианы и межквартильного размаха Ме (Q25%; Q75%). Показатели преднагрузки: ГКДО – глобальный конечно-диастолический объем, ИГКДО – индекс глобального конечно-диастолического объема, ВУО – вариация ударного объема, ВПД – вариабельность пульсового давления. * – статистически достоверная разница внутри подгруппы в сравнении с предыдущим этапом мониторинга ($p < 0,05$)

2. Во 2 группе отсутствовали достоверные изменения показателей преднагрузки.

Таблица 22 – Динамика показателей проницаемости легочного сосудистого русла в подгруппах А и Б 2 группы

Этап исследования	ВГОК, мл		ИВГОК, мл/м ²		BCVL, мл		ИВСВЛ, мл/кг		ИПЛС	
	2А (n=9)	2Б (n=26)	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 PiCCO	1223 (881; 1410)	1277 (1073; 1583)	690 (572; 760)	719 (686; 947)	350 (341; 401)	354 (308; 441)	6 (5,5; 7,5)	6,5 (6; 7)	1,6 (1,4; 1,7)	1,3 (1,2; 1,6)
после приданя выбранного положения на операционном столе	1152 (948; 1446)	1127 (985; 1312)	710 (549; 836)	721 (652; 845)	388 (343; 435)	450 (364; 503)	6 (5; 6,5)	7 (6; 8,5)	1,8 (1,4; 2)	1,6 (1,5; 2,0)
формирование костного лоскута	1060 (732; 1262)	1072 (1016; 1364)	735 (453; 753)	747 (620; 888)	363 (320; 417)	443 (351; 502)	5,5 (5; 6)	7 (6; 8,5)	1,5 (1,3; 2)	1,7 (1,4; 2,1)
удаление объемного образования ГМ	1158 (911; 1297)	1162 (1024; 1473)	625 (516; 743)	711 (606; 869)	344* (271; 395)	414 (367; 517)	5 (4,5; 6)	7 (6; 8)	1,5 (1,4; 1,6)	1,7 (1,5; 1,9)
ушивание операционной раны	1025 (800; 1176)	1175 (1112; 1602)	590 (462; 716)	743 (677; 839)	343 (292; 408)	436 (385; 501)	5 (5; 6)	7 (7; 8)	1,4 (1,2; 1,9)	1,6 (1,4; 1,9)

Примечание – данные представлены в виде медианы и межквартильного размаха Me (Q25%; Q75%). Показатели проницаемости легочного сосудистого русла: ВГОК – внутригрудной объем крови, ИВГОК – индекс внутригрудного объема крови, BCVL – внесосудистая вода легких, ИВСВЛ – индекс внесосудистой воды легких, ИПЛС – индекс проницаемости легочных сосудов. * – статистически достоверная разница внутри подгруппы в сравнении с предыдущим этапом мониторинга ($p < 0,05$)

1. На этапе удаления объемного образования ГМ во 2А подгруппе наблюдали снижение ВСВЛ ($p=0,023$), что говорит о стабилизации гемодинамики. Стоит отметить, что значение оставалось в пределах референсного диапазона.

Артериальную гипотензию наблюдали во 2А подгруппе у 1 (8,3%) пациента после усадки на операционном столе; в 2Б подгруппе у 1 пациента – после эпизода воздушной эмболии. Необходимость в применении вазопрессоров была кратковременной в обеих подгруппах. Учитывая всего 1 случай артериальной гипотензии на смену положения пациента (8,3% от количества наблюдений в подгруппе и 1,8% от количества наблюдений в группе), а также кратковременность применения вазопрессоров, стоит отметить хорошую сохранность компенсаторных реакций на изменения положения тела.

Далее проведен статистический анализ, сравнивающий показатели подгрупп А и Б 2 группы между собой (Таблицы 23-26).

Таблица 23 – Сравнение показателей постнагрузки между подгруппами А и Б 2 группы

Этап исследования	<i>P</i> -значения вероятности ошибки при сравнении показателей		
	АДср.инв. 2А-2Б	ССС 2А-2Б	ИССС 2А-2Б
после подключения системы PiCCO	0,538	0,312	0,293
после придания выбранного положения на операционном столе	0,610	0,576	0,736
формирование костного лоскута	0,048	0,785	0,911
удаление объемного образования ГМ	0,261	0,593	0,526
ушивание операционной раны	0,695	0,206	0,292

Примечание – данные представлены в виде *P*-значения (p). Показатели постнагрузки: АДср.инв. – среднее артериальное давление, ССС – системное сосудистое сопротивление, ИССС – индекс системного сосудистого сопротивления. Статистически достоверная разница между подгруппами 2 группы при $p < 0,05$

1. На этапе формирования костного лоскута во 2А подгруппе фиксировали более низкое АДср.инв., как проявление постуральной реакции на положение сидя.

Таблица 24 – Сравнение показателей сократимости сердца между подгруппами А и Б 2 группы

Этап исследования	<i>P</i> -значения вероятности ошибки при сравнении показателей					
	ИФС 2А-2Б	ГФИ 2А-2Б	СВ 2А-2Б	СИ 2А-2Б	УО 2А-2Б	ИУО 2А-2Б
после подключения системы PiCCO	0,934	0,692	0,204	0,472	0,328	0,216
после придания выбранного положения на операционном столе	0,495	0,090	0,223	0,130	0,018	0,016
формирование костного лоскута	0,626	0,154	0,131	0,130	0,029	0,022
удаление объемного образования ГМ	0,867	0,483	0,415	0,508	0,093	0,149
ушивание операционной раны	0,626	0,244	0,027	0,046	0,003	0,018
Примечание – данные представлены в виде <i>P</i> -значения (<i>p</i>). Показатели сократимости сердца: ИФС – индекс функции сердца, ГФИ – глобальная фракция изгнания, СВ – сердечный выброс, СИ – сердечный индекс, УО – ударный объем, ИУО – индекс ударного объема. Статистически достоверная разница между подгруппами 3 группы при <i>p</i> < 0,05						

1. На этапах «после придания выбранного положения на операционном столе» и «формирования костного лоскута» во 2А подгруппе наблюдали более низкий УО и ИУО, за счет постуральной реакции на положение сидя.

2. На этапе ушивания операционной раны во 2А подгруппе фиксировали более низкие СВ, СИ, УО и ИУО. Вероятно, данные различия между подгруппами связаны с совокупностью причин: депремирующее воздействие на сердечно-сосудистую систему препаратов для анестезии (пропофол, фентанил), центральный

симпатолитический эффект вводимого дексмедетомидина, постуральная реакция на положение сидя.

Таблица 25 – Сравнение показателей преднагрузки между подгруппами А и Б 2 группы

Этап исследования	<i>P</i> -значения вероятности ошибки при сравнении показателей			
	ГКДО 2А-2Б	ИГКДО 2А-2Б	ВУО 2А-2Б	ВПД 2А-2Б
после подключения системы PiCCO	0,229	0,121	0,145	0,153
после придания выбранного положения на операционном столе	0,756	0,462	0,538	0,887
формирование костного лоскута	0,236	0,087	0,407	0,253
удаление объемного образования ГМ	0,356	0,057	0,837	0,673
ушивание операционной раны	0,121	0,053	0,588	0,524

П р и м е ч а н и е – данные представлены в виде *P*-значения (*p*). Показатели преднагрузки: ГКДО – глобальный конечно-диастолический объем, ИГКДО – индекс глобального конечно-диастолического объема, ВУО – вариация ударного объема, ВПД – вариабельность пульсового давления. Статистически достоверная разница между подгруппами 2 группы при *p* < 0,05

1. Во 2 группе различий по показателям преднагрузки между подгруппами А и Б не выявлено.

Таблица 26 – Сравнение показателей проницаемости легочного сосудистого русла между подгруппами А и Б 2 группы

Этап исследования	<i>P</i> -значения вероятности ошибки при сравнении показателей				
	ВГОК 2А-2Б	ИВГОК 2А-2Б	ВСВЛ 2А-2Б	ИВСВЛ 2А-2Б	ИПЛС 2А-2Б
после подключения системы PiCCO	0,229	0,121	0,716	0,583	0,217
после придания выбранного положения на операционном столе	0,755	0,459	0,338	0,123	0,629
формирование костного лоскута	0,236	0,087	0,080	0,081	0,456
удаление объемного образования ГМ	0,356	0,058	0,030	0,002	0,086
ушивание операционной раны	0,122	0,054	0,067	0,061	0,638

П р и м е ч а н и е – данные представлены в виде *P*-значения (*p*). Показатели проницаемости легочного сосудистого русла: ВГОК – внутригрудной объем крови, ИВГОК – индекс внутригрудного объема крови, ВСВЛ – внесосудистая вода легких, ИВСВЛ – индекс внесосудистой воды легких, ИПЛС – индекс проницаемости легочных сосудов. Статистически достоверная разница между подгруппами 2 группы при *p* < 0,05

1. На этапе удаления объемного образования ГМ во 2А подгруппе наблюдали более низкие уровни ВСВЛ и ИВСВЛ, что было связано со снижением показателей на данном этапе в пользу стабилизации гемодинамики. При этом показатели в обеих группах оставались в пределах референсных значений.

Основные различия во 2 группы отмечались в показателях периферической гемодинамике и наблюдались на начальных этапах исследования. Полученные результаты показателей периферической и центральной гемодинамики свидетельствуют о развитии периферического сосудосуживающего эффекта с выраженной парасимпатикотонией до этапа «формирование костного лоскута», на фоне которого отмечаются менее выраженные проявления постуральных реакций. На последующих этапах исследования наблюдался центральный симпатолитический эффект со стабильной гемодинамикой и умеренной парасимпатикотонией.

Далее в качестве примера рассмотрим клинических случай, демонстрирующий изменения гемодинамики в данной группе.

Пациент Ш. 59 лет поступил для планового оперативного вмешательства по поводу сphenопетроклиivalной менингиомы слева.

Анамнез заболевания: 8 лет появились головные боли. 1 год назад: выявлена опухоль левого мосто-мозжечкового угла, пациент был оперирован в другом стационаре. Результат биопсии – атипическая менингиома. В послеоперационном периоде: нарастание асимметрия лица до 4 баллов по шкале Хаус-Бракмана. Лучевая терапия не проводилась. Через 1 год: возобновление головных болей, появление шаткости походки и нарушения памяти. По данным МРТ ГМ – продолженный рост опухоли.

Анамнез жизни: Гипертоническая болезнь 2 ст., риск сердечно-сосудистые осложнения 3. Аденома предстательной железы. Варикозная болезнь вен нижних конечностей.

Вес:80 кг. Рост: 180 см. ИМТ 24,7.

Клиническая симптоматика до операции – сознание ясное. По шкале Карновского 70 баллов. Неврологически: умеренные интеллектуально-мнестических нарушения, симптом Маринеску-Родовича справа, синдром левой боковой цистерны моста: поражение V, VII, VIII черепных нервов; двусторонняя пирамидная недостаточность: высокие сухожильные рефлексы с преобладанием слева, патологические кистевые и стопные знаки слева, симптом Вендеровича с двух сторон; мозжечковая симптоматика: двусторонняя динамическая и тулowiщная атаксия, горизонтальный нистагм.

МРТ головного мозга: состояние после удаления сphenопетроклиivalной менингиомы слева. Выявляется опухоль 42x28x24мм, с четкими контурами, окруженная ликворной полоской по контуру, компримирует варолиев мост, ножки мозжечка, продолговатый мозг, IV желудочек. Начальная гидроцефалия с лейкомалляцией. Кистозно-глиозные изменения по ходу операционного доступа.

Операция: повторная резекционная трепанация ЗЧЯ, частичное микрохирургическое удаление опухоли из левостороннего ретросигмовидного доступа под электрофизиологическим контролем. Simpson IV. Положение на операционном столе: лежа на правом боку. Кровопотеря около 100мл.

Аnestезиологическое обеспечение: Вводная анестезия: в/в последовательно пропофол 2 мг/кг; пипекурония бромид 8мг; фентанил 5 мкг/кг. Поддержание анестезии: пропофол 4 мг/кг/ч в/в микроструйно; фентанил 1,16 мкг/кг/ч в/в микроструйно.

При поступлении в операционную начата в/в инфузия дексмедетомидина в течение 30 минут 1,4 мкг/кг/ч с последующим продолжением в/в инфузии в дозировке 0,4 мкг/кг/ч.

После вводной анестезии отмечалось снижение ЧСС (на 47%) и повышение АДср. (на 21%): ЧСС с 75 уд. в мин. до 40 уд. в мин., а АДср. с 95 мм рт.ст. до 115 мм рт.ст. Через 20 минут после вводной анестезии отмечалось повышение ЧСС (на 25%) и снижение АДср. (на 6%): ЧСС с 40 уд. в мин. до 50 уд. в мин., а АДср. с 115

мм рт.ст. до 108 мм рт.ст. В дальнейшем показатели гемодинамики значимо не менялись (Рисунок 2).

При отделении опухоли от тройничного нерва отмечали вегетативные реакции 1 типа в виде брадикардии до 35 ударов в минуту и артериальной гипертензии до 175/105 мм рт.ст. Реакции купировались самостоятельно при прекращении хирургических манипуляций.

Стоит отметить что, несмотря на низкую ЧСС во время операции, уровень АДср. оставался в пределах допустимых для поддержания адекватной перфузии внутренних органов значений [2; 3].

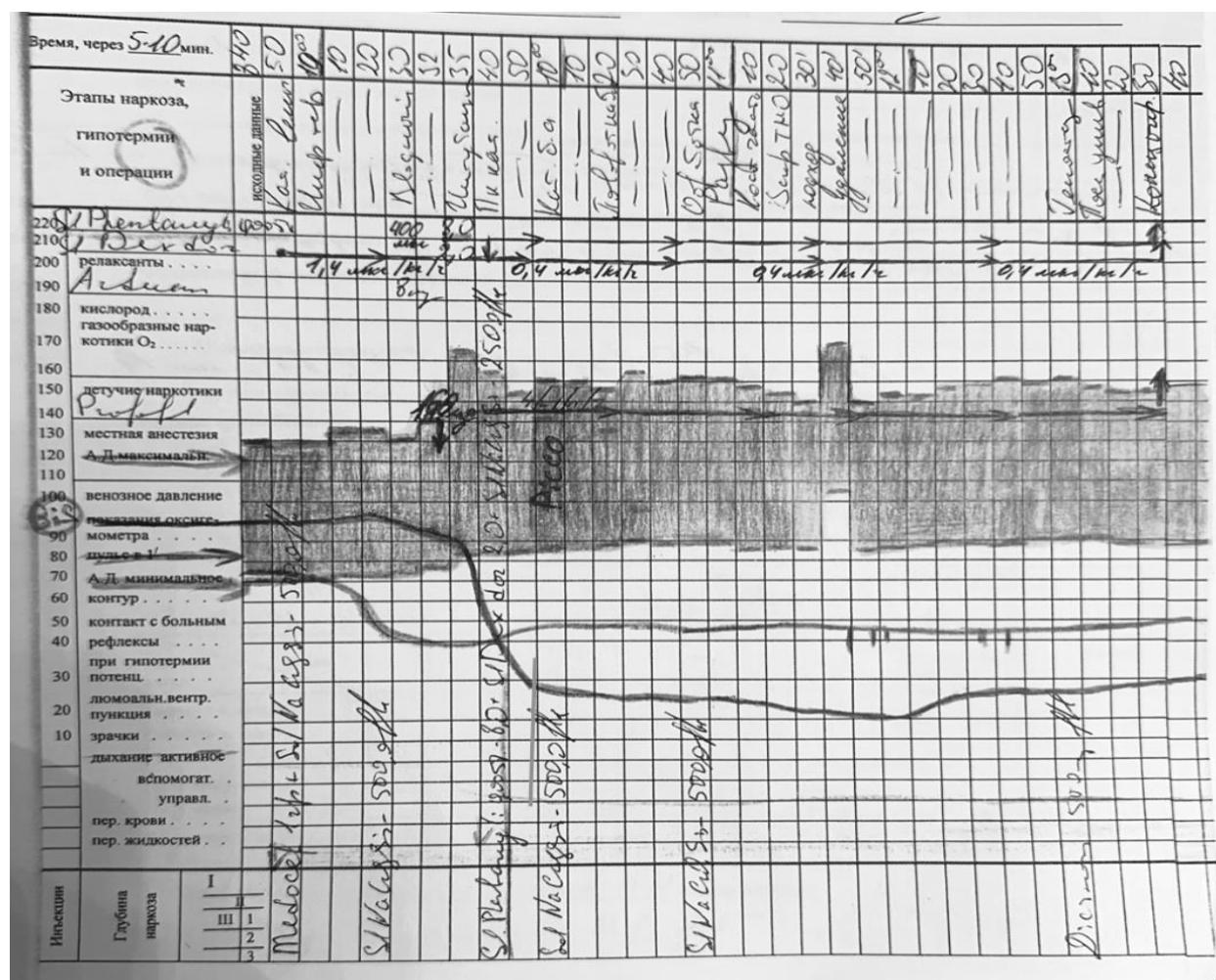


Рисунок 2. Анестезиологическая карта пациента III. 59 лет

Проводили электрофизиологическую стимуляцию тройничного нерва, был получен слабоположительный ответ. Учитывая спаянность нерва с капсулой опухоли, сохранить его анатомическую целостность не удалось. Опухоль

внутрикапсулярно уменьшена в объеме, отделена от матрикса и удалена частично. Оставлен фрагмент опухоли, который интимно спаян со стволом мозга, каудальной группой нервов и ветками основной артерии. Верифицирован и сохранен отводящий нерв.

Течение послеоперационного периода гладкое: гемодинамика стабильная, сознание ясное, очаговая неврологическая симптоматика на дооперационном уровне.

Приведенный клинический пример демонстрирует особенности гемодинамики у пациентов 2 группы, для которой характерны повышение АДср. и снижение ЧСС после вводной анестезией, на фоне начального введения дексмедетомидина, со снижением АДср и повышением ЧСС через 20 минут и дальнейшей стабильностью гемодинамики на протяжении всего оперативного вмешательства.

3.3. Результаты исследования гемодинамических показателей в ходе оперативного вмешательства у пациентов 3 группы

Сначала рассмотрим результаты показателей периферической гемодинамики, на основании неинвазивного мониторинга, и индекса Кердо (Таблица 27).

Таблица 27 – Динамика показателей периферической гемодинамики и индекса Кердо у пациентов А и Б подгрупп З группы на основании неинвазивного мониторинга

Этап исследования	АД ср., мм рт. ст.		ЧСС, уд/мин		Индекс Кердо	
	ЗА подгруппа (n=9)	ЗБ подгруппа (n=25)	ЗА подгруппа (n=9)	ЗБ подгруппа (n=25)	ЗА подгруппа (n=9)	ЗБ 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 приятия 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)

П р и м е ч а н и е – данные представлены в виде медианы и межквартильного размаха Me (Q25%; Q75%). АДср. – среднее артериальное давление, ЧСС – частота сердечных сокращений. * – статистически достоверная разница внутри группы в сравнении с предыдущим этапом мониторинга ($p < 0,05$)

В подгруппах З группы выявлены следующие изменения гемодинамики:

1. После индукции анестезии в ЗА и ЗБ подгруппах отмечали снижение ЧСС ($p=0,041$, $p < 0,001$, соответственно) и индекса Кердо ($p=0,041$, $p < 0,001$, соответственно). Данные изменения ЧСС связаны с депремирующим действием препаратов для анестезии (пропофол, фентанил).

2. Через 20 минут после индукции анестезии в ЗБ подгруппе наблюдали снижение АД ср. ($p < 0,001$), повышение ЧСС ($p < 0,001$) и повышение индекса Кердо ($p < 0,001$). На данном этапе в ЗА подгруппе также фиксировали повышение ЧСС ($p=0,041$). Данные изменения гемодинамики связаны с депремирующим действием на сердечно-сосудистую систему препаратов для анестезии (пропофол, фентанил), а также с центральным симпатолитическим эффектом дексмедетомидина.

3. После придания выбранного положения на операционном столе в ЗА подгруппе отмечали снижение АД ср. ($p=0,041$). Данное изменение АДср. связано с депремирующим действием на сердечно-сосудистую систему препаратов для анестезии (пропофол, фентанил), с центральным симпатолитическим эффектом вводимого дексмедетомидина, а также с постуральной реакцией на положение сидя.

4. На этапе ушивания операционной раны в ЗА и ЗБ подгруппах фиксировали повышение АД ср. ($p=0,041$, $p=0,025$, соответственно) и снижение индекса Кердо ($p=0,041$, $p=0,016$, соответственно). Вероятно, данное изменение АДср. связано с целенаправленным повышением артериального давления к моменту окончания удаления ОГМ для контроля гемостаза.

Полученные результаты показателей периферической гемодинамики и индекса Кердо свидетельствуют о кратковременном периферическом сосудосуживающем эффекте на этапе индукции анестезии, что проявлялось изменением ЧСС и выраженной парасимпатикотонией. На последующих этапах уже отмечается центральный симпатолитический эффект со стабильной гемодинамикой и умеренной парасимпатикотонией.

Далее проведен статистический анализ, сравнивающий подгруппы А и Б 3 группы, выявлены следующие изменения (Таблица 28).

Таблица 28 – Сравнение показателей периферической гемодинамики и индекса Кердо между подгруппами А и Б 3 группы

Этап исследования	<i>P</i> -значения вероятности ошибки при сравнении показателей		
	АДср. ЗА-ЗБ	ЧСС ЗА-ЗБ	Индекс Кердо ЗА-ЗБ
при поступлении в операционную	0,178	0,438	0,610
после индукции анестезии	0,389	0,478	0,849
через 20 минут после индукции анестезии	0,052	0,067	0,202
после придания выбранного положения на операционном столе	0,648	0,051	0,214
формирование костного лоскута	0,928	0,010	0,115
удаление объемного образования ГМ	0,436	0,029	0,169
ушивание операционной раны	0,113	0,003	0,828
П р и м е ч а н и е – данные представлены в виде <i>P</i> -значения (<i>p</i>). Статистически достоверная разница между подгруппами 3 группы при <i>p</i> < 0,05			

1. Начиная с этапа «формирование костного лоскута» и до этапа «ушивание операционной раны» в ЗА подгруппе наблюдали более высокую ЧСС. Вероятно, данные изменения ЧСС связаны с постуральной реакцией на изменение положения тела.

Полученные данные свидетельствуют о сохранности компенсаторных механизмов на изменение положения пациента на операционном столе на фоне используемой тотальной внутривенной анестезии (ТВВА) и дексмедетомидина.

Далее рассмотрим результаты инвазивного мониторинга гемодинамики. В 3 группе инвазивный мониторинг проводился 20 пациентам. Полученные результаты представлены в Таблицах 29-32.

Таблица 29 – Динамика показателей постнагрузки в подгруппах А и Б 3 группы

Этап исследования	АД ср.инв., мм рт. ст.		ССС, дин×сек×см ⁻⁵		ИССС, дин×сек×см ⁻⁵ /м ²	
	3А подгруппа (n=9)	3Б подгруппа (n=11)	3А подгруппа (n=9)	3Б подгруппа (n=11)	3А подгруппа (n=9)	3Б подгруппа (n=11)
после подключения системы PiCCO	88 (70; 97)	81 (71; 87)	1860 (1440; 2120)	1500 (1150; 1980)	3551 (2456; 4176)	2718 (2611; 3508)
после придания выбранного положения на операционном столе	66 * (49; 78)	72 (66; 81)	2100 (1755; 2145)	1550 (1310; 1720)	3882 (3071; 4147)	2905 (2718; 3058)
формирование костного лоскута	63 (58;79)	74 (71; 80)	1670 (1530; 2120)	1620 (1455; 1860)	3014 (2718; 4076)	2899 (2738; 3650)
удаление объемного образования ГМ	70 (63; 89)	78 (72; 83)	2080 (1950; 2525)	1615 (1475; 2030)	3758 (3465; 4847)	3111 (2755; 3712)
ушивание операционной раны	83* (78; 99)	88* (83; 98)	1975 (1810; 2330)	1950 (1640; 2255)	3745 (3105; 4542)	3524 (2996; 3839)
Примечание – данные представлены в виде медианы и межквартильного размаха Me (Q25%; Q75%). Показатели постнагрузки: АД ср.инв. – среднее артериальное давление, ССС – системное сосудистое сопротивление, ИССС – индекс системного сосудистого сопротивления. * – статистически достоверная разница внутри подгруппы в сравнении с предыдущим этапом мониторинга ($p < 0,05$)						

1. После придания выбранного положения на операционном столе в 3А подгруппе фиксировали снижение АДср.инв. ($p=0,002$). Данное изменение гемодинамики связано с постуральной реакцией на изменение положения тела.

2. На этапе ушивания операционной раны в 3А и 3Б подгруппах фиксировали повышение АДср.инв. ($p=0,016$, $p=0,006$, соответственно). Вероятно, изменение АДср.инв. связано с целенаправленным повышением артериального давления к окончанию удаления ОГМ для контроля гемостаза.

Таблица 30 – Динамика показателей сократимости сердца в подгруппах А и Б 3 группы

Этап исследования	ИФС, мин ⁻¹		ГФИ, %		СВ, л/мин		СИ, л/мин·м ²		УО, мл		ИУО, мл/м ²	
	3А (n=9)	3Б (n=11)	3А (n=9)	3Б (n=11)	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 PiCCO	3,7 (2,8; 4,7)	3,4 (2,8; 4,0)	24 (21; 27)	27 (22; 32)	3,6 (3,3; 3,9)	4,3 (3,2; 4,9)	1,9 (1,9; 2,0)	2,2 (1,9; 2,4)	65 (52; 73)	80 (68; 87)	34 (30; 37)	38 (36; 47)
после придания выбранного положения на операционном столе	3,2 (2,3; 4,4)	3,6 (3,2; 4,0)	19 (17; 24)	29 (25; 31)	2,8 * (2,3; 2,9)	3,7 (3,1; 4,4)	1,5 (1,2; 1,6)	1,9 (1,7; 2,1)	42 * (38; 46)	74 (65; 86)	24* (22; 24)	40 (35; 43)
формирование костного лоскута	3,2 (2,4; 4,4)	3,7 (3,1; 3,9)	21 (19; 26)	29 (25; 33)	2,8 (2,6; 3,0)	3,5 (3,1; 4,1)	1,5 (1,4; 1,6)	1,9 (1,7; 2,1)	45 (40; 56)	74 (64; 76)	24 (23; 29)	37 (34; 43)
удаление объемного образования ГМ	3,2 (2,2; 4,7)	3,5 (3,0; 4,1)	23 (18; 27)	29 (24; 32)	2,8 (2,5; 3,1)	3,6 (3,3; 4,0)	1,5 (1,4; 1,7)	1,9 (1,8; 2,1)	47 (42; 55)	72 (70; 77)	25 (23; 30)	38 (34; 42)
ушивание операционной раны	4,1 (2,6; 5,3)	3,6 (3,1; 4,2)	27 (21; 32)	29 (23; 32)	3,3 (2,7; 4,1)	3,5 (3,0; 4,5)	1,9 (1,5; 2,2)	1,9 (1,6; 2,2)	55 (50; 70)	71 (65; 80)	31 (29; 35)	38 (34; 43)

1. После придания выбранного положения на операционном столе в ЗА подгруппе наблюдали снижение СВ ($p=0,019$), УО ($p=0,016$) и ИУО ($p=0,016$). Данное изменение гемодинамики связано с постуральной реакцией на положение сидя.

Таблица 31 – Динамика показателей преднагрузки в подгруппах А и Б 3 группы

Этап исследования	ГКДО, мл		ИГКДО, мл/м ²		ВУО, %		ВПД, %	
	ЗА (n=9)	ЗБ (n=11)	ЗА (n=9)	ЗБ (n=11)	ЗА (n=9)	ЗБ (n=11)	ЗА (n=9)	ЗБ (n=11)
после подключения системы PiCCO	1075 (742; 1329)	1149 (897; 1371)	573 (45 8; 710)	671 (511; 767)	13 (8; 22)	9 (6; 10)	10 (6,5; 18)	7,5 (5; 9)
после придания выбранного положения на операционном столе	842* (640; 1024)	1009 (890; 1293)	519 (407; 548)	578 (480; 644)	17 (11; 22)	8 (7; 11)	14 (9; 21)	9 (8; 11)
формирование костного лоскута	939 (637; 1130)	1026 (816; 1194)	557 (409; 604)	567 (505; 645)	18 (13; 19)	8,5 (7,5; 11,5)	17 (11; 21)	8 (7; 10)
удаление объемного образования ГМ	878 (604; 1189)	1043 (918; 1226)	529 (380; 634)	581 (513; 677)	19 (13; 20)	9 (7; 11,5)	18 (11; 21)	8,5 (6,5; 10)
ушивание операционной раны	923 (607; 1300)	1008 (875; 1314)	554 (382; 693)	577 (500; 698)	14* (9; 17)	8* (5,5; 9)	14 (7,5; 19)	7 (6; 9)

П р и м е ч а н и е – данные представлены в виде медианы и межквартильного размаха Ме (Q25%; Q75%). Показатели преднагрузки: ГКДО – глобальный конечно-диастолический объем, ИГКДО – индекс глобального конечно-диастолического объема, ВУО – вариация ударного объема, ВПД – вариабельность пульсового давления. * – статистически достоверная разница внутри подгруппы в сравнении с предыдущим этапом мониторинга ($p < 0,05$)

1. После придания выбранного положения на операционном столе в ЗА подгруппе наблюдали снижение ГКДО ($p=0,016$). Данное изменение гемодинамики вероятно связано с постуральной реакцией на положение сидя.

2. На этапе ушивания операционной раны в ЗА и ЗБ подгруппах фиксировали снижение ВУО ($p=0,023$, $p=0,016$, соответственно). Вероятно, связано с прекращением хирургического воздействия на ГМ и говорит о смещении показателей в сторону стабилизации гемодинамики.

Таблица 32 – Динамика показателей проницаемости легочного сосудистого русла в подгруппах А и Б 3 группы

Этап исследования	ВГOK, мл		ИВГOK, мл/м ²		BCVL, мл		ИВСVL, мл/кг		ИПЛС	
	3А (n=9)	3Б (n=11)	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 PiCCO	1344 (927; 1661)	1436 (1121; 1713)	716 (572; 887)	839 (639; 958)	365 (295; 469)	422 (335; 486)	6 (5,5; 6,5)	6 (6; 7)	1,4 (1,3; 1,6)	1,5 (1,3; 1,7)
после приятия выбранного положения на операционном столе	1053* (800; 1280)	1261 (1112; 1616)	649 (508; 685)	723 (601; 806)	362 (286; 525)	484 (373; 604)	6,5 (5; 8)	7 (7; 9)	1,7 (1,5; 2,3)	1,8 (1,6; 2,0)
формирование костного лоскута	1174 (795; 1412)	1282 (1020; 1492)	696 (510; 755)	709 (631; 806)	379 (317; 444)	475 (386; 544)	6 (4,5; 7,5)	7 (6; 8)	1,8 (1,5; 1,9)	1,7 (1,6; 2,0)
удаление объемного образования ГМ	1097 (755; 1486)	1303 (1147; 1532)	661 (475; 793)	727 (641; 846)	335 (277; 472)	457 (357; 556)	5,5 (4,5; 7)	7 (6; 7,5)	1,8 (1,5; 1,8)	1,7 (1,5; 2,0)
ушивание операционной раны	1153 (759; 1625)	1260 (1093; 1642)	693 (478; 866)	721 (625; 873)	333 (316; 434)	495 (363; 532)	6 (4,5; 7,5)	7 (6; 8)	1,8 (1,2; 2,1)	1,6 (1,5; 1,9)

Примечание – данные представлены в виде медианы и межквартильного размаха Me (Q25%; Q75%). Показатели проницаемости легочного сосудистого русла: ВГOK – внутригрудной объем крови, ИВГOK – индекс внутригрудного объема крови, BCVL – внесосудистая вода легких, ИВСVL – индекс внесосудистой воды легких, ИПЛС – индекс проницаемости легочных сосудов. * – статистически достоверная разница внутри подгруппы в сравнении с предыдущим этапом мониторинга ($p < 0,05$)

1. После придания выбранного положения на операционном столе в ЗА подгруппе наблюдали снижение ВГОК ($p=0,016$). Вероятно, данное изменение гемодинамики связано с компенсаторными реакциями организма на положение сидя.

Артериальную гипотензию отмечали в ЗА подгруппе в 1 (11,1%) наблюдении после усадки на операционном столе, в ЗБ подгруппе у 2 (8%) пациентов – после индукции анестезии. Во всех наблюдениях необходимость в вазопрессорах (мезатон) была кратковременной.

Учитывая всего 1 (11,1% об количества наблюдений в подгруппе и 2,9% от количества наблюдений в группе) случай артериальной гипотензии на смену положения пациента в группе, а также кратковременность применения вазопрессоров, стоит отметить сохранность компенсаторных реакций в ответ на смену положения тела.

Далее проведен статистический анализ, сравнивающий показатели инвазивного мониторинга гемодинамики между подгруппами А и Б 3 группы (Таблицы 33 – 36).

Таблица 33 – Сравнение показателей постнагрузки между подгруппами А и Б 3 группы

Этап исследования	<i>P</i> -значения вероятности ошибки при сравнении показателей		
	АДср.инв. ЗА-ЗБ	ССС ЗА-ЗБ	ИССС ЗА-ЗБ
после подключения системы PiCCO	0,803	0,930	0,968
после придания выбранного положения на операционном столе	0,142	0,092	0,228
формирование костного лоскута	0,329	0,685	0,720
удаление объемного образования ГМ	0,755	0,014	0,029
ушивание операционной раны	0,945	0,715	0,869

П р и м е ч а н и е – данные представлены в виде *P*-значения (p). Показатели постнагрузки: АДср.инв. – среднее артериальное давление, ССС – системное сосудистое сопротивление, ИССС – индекс системного сосудистого сопротивления. Статистически достоверная разница между подгруппами 3 группы при $p < 0,05$

1. На этапе удаления объемного образования ГМ в ЗА подгруппе фиксировали более высокие ССС и ИССС. Вероятно, связано с локализацией ОГМ (парастволовые ОГМ) и связано с хирургическим воздействием на центры, участвующие в регуляции сосудистого тонуса.

Таблица 34 – Сравнение показателей сократимости сердца между подгруппами А и Б 3 группы

Этап исследования	Р-значения вероятности ошибки при сравнении показателей					
	ИФС ЗА-3Б	ГФИ ЗА-3Б	СВ ЗА-3Б	СИ ЗА-3Б	УО ЗА-3Б	ИУО ЗА-3Б
после подключения системы PiCCO	0,487	0,466	0,436	0,678	0,124	0,155
после придания выбранного положения на операционном столе	0,647	0,021	0,011	0,016	0,001	0,001
формирование костного лоскута	0,839	0,097	0,048	0,047	0,007	0,009
удаление объемного образования ГМ	0,933	0,163	0,005	0,020	0,001	0,001
ушивание операционной раны	0,453	0,895	0,559	0,731	0,091	0,095
Примечание – данные представлены в виде Р-значения (<i>p</i>). Показатели сократимости сердца: ИФС – индекс функции сердца, ГФИ – глобальная фракция изгнания, СВ – сердечный выброс, СИ – сердечный индекс, УО – ударный объем, ИУО – индекс ударного объема. Статистически достоверная разница между подгруппами 3 группы при <i>p</i> < 0,05						

1. Начиная с этапа «после придания выбранного положения на операционном столе» до этапа «удаление объемного образования ГМ» в ЗА подгруппе фиксировали более низкие уровни СВ, СИ, УО и ИУО, что вероятно связано с постуральной реакцией на смену положения тела.

2. Также после придания выбранного положения на операционном столе в ЗА подгруппе отмечали более низкий уровень ГФИ, также за счет постуральной реакций на смену положение на операционном столе.

Таблица 35 – Сравнение показателей преднагрузки между подгруппами А и Б 3 группы

Этап исследования	<i>P</i> -значения вероятности ошибки при сравнении показателей			
	ГКДО ЗА-ЗБ	ИГКДО ЗА-ЗБ	ВУО ЗА-ЗБ	ВПД ЗА-ЗБ
после подключения системы PiCCO	0,476	0,430	0,079	0,101
после придания выбранного положения на операционном столе	0,132	0,153	0,001	0,034
формирование костного лоскута	0,312	0,292	0,005	0,002
удаление объемного образования ГМ	0,235	0,206	0,004	0,011
ушивание операционной раны	0,451	0,410	0,095	0,091

Примечание – данные представлены в виде *P*-значения (*p*). Показатели преднагрузки: ГКДО – глобальный конечно-диастолический объем, ИГКДО – индекс глобального конечно-диастолического объема, ВУО – вариация ударного объема, ВПД – вариабельность пульсового давления. Статистически достоверная разница между подгруппами 3 группы при *p* < 0,05

1. Начиная с этапа «после придания выбранного положения на операционном столе» до этапа «удаления объемного образования ГМ» в ЗА подгруппе фиксировали более высокие ВУО и ВПД, что вероятно связано с постуральной реакцией на смену положения на операционном столе.

Таблица 36 – Сравнение показателей проницаемости легочного сосудистого русла между подгруппами А и Б 3 группы

Этап исследования	<i>P</i> -значения вероятности ошибки при сравнении показателей				
	ВГОК ЗА-ЗБ	ИВГОК ЗА-ЗБ	ВСВЛ ЗА-ЗБ	ИВСВЛ ЗА-ЗБ	ИПЛС ЗА-ЗБ
после подключения системы PiCCO	0,466	0,418	0,545	0,700	0,794
после придания выбранного положения на операционном столе	0,133	0,153	0,281	0,236	0,962
формирование костного лоскута	0,312	0,290	0,276	0,346	0,595
удаление объемного образования ГМ	0,235	0,206	0,395	0,425	0,608
ушивание операционной раны	0,451	0,409	0,293	0,403	0,724

Примечание: данные представлены в виде *P*-значения (*p*). Показатели проницаемости легочного сосудистого русла: ВГОК – внутригрудной объем крови, ИВГОК – индекс внутригрудного объема крови, ВСВЛ – внесосудистая вода легких, ИВСВЛ – индекс внесосудистой воды легких, ИПЛС – индекс проницаемости легочных сосудов. Статистически достоверная разница между подгруппами 3 группы при *p* < 0,05

1. При сравнении показателей проницаемости легочного сосудистого русла между подгруппами А и Б 3 группы на исследуемых этапах различий не выявлено.

Таким образом, основные различия в 3 группы отмечались на начальных этапах исследования. Полученные результаты показателей периферической и центральной гемодинамики свидетельствуют о развитии кратковременного периферического сосудосуживающего эффекта с выраженной парасимпатикотонией до этапа «через 20 минут после индукции анестезии». На последующих этапах исследования наблюдался центральный симпатолитический эффект со стабильной гемодинамикой и умеренной парасимпатикотонией.

Далее в качестве примера рассмотрим клинический случай, демонстрирующий изменения гемодинамики в данной группе.

Пациентка К. 61 года поступила для планового оперативного вмешательства по поводу менингиомы задней грани пирамиды височной кости справа.

Анамнез заболевания. В течение более 18 лет отмечала шум в левой половине головы. 9 месяцев назад поскользнулась, упала, ударились затылком, сознание не теряла. С этого момента отметила усиление шума в левой половине головы. Обратилась к врачу, выполнено КТ головного мозга. По КТ ГМ выявлена менингиома задней грани пирамиды височной кости справа. Через 1 месяц прошла лучевую терапию «Кибер-нож». Через 6 месяцев: появление и нарастание головных болей, тошнота, рвота, шаткость при ходьбе и головокружение. Прошла курс гормональной противоотечной терапии, с положительным эффектом. При контрольном МРТ головного мозга выявлено увеличение размеров опухоли правого ММУ. Поступила в РНХИ для планового оперативного лечения.

Анамнез жизни: гипертоническая болезнь 2ст. (АГ 2ст, риск 3).

Вес: 80 кг. Рост: 164 см. ИМТ 29,7

Клиническая симптоматика до операции: Сознание ясное. По шкале Карновского 80 баллов. В неврологическом статусе: легкая недостаточность

правого тройничного нерва, умеренная мозжечковая симптоматика с преобладанием атаксии в правой ноге и шаткости влево.

МРТ головного мозга: опухоль задней грани пирамиды височной кости, с четким контуром, размером 39x36x37мм. Опухоль деформирует правую гемисферу мозжечка и смещает правую миндалину мозжечка ниже уровня БЗО на 7 мм, 4 желудочек смещен влево на 6 мм и деформирован, отмечается умеренный перифокальный отек.

Операция. Резекционная трепанация ЗЧЯ, микрохирургическое удаление опухоли задней грани пирамиды правой височной кости под нейрофизиологическим мониторингом акустофациальной и каудальной групп нервов. Положение на операционном столе: лежа на левом боку. Кровопотеря около 200мл.

Аnestезиологическое обеспечение: Вводная анестезия: в/в последовательно пропофол 2 мг/кг; рокурония бромид 50мг; Фентанил 5 мкг/кг. Поддержание анестезии: пропофол 4,9 мг/кг/ч в/в микроструйно; фентанил 1,22 мкг/кг/ч в/в микроструйно.

При поступлении в операционную начата в/в инфузия дексмедетомидина в течение 30 минут в дозе 0,7 мкг/кг/ч с последующим продолжением в/в инфузии в дозировке 0,2 мкг/кг/ч.

После вводного наркоза отмечалось снижение ЧСС (на 31%) при неизменном уровне АД: ЧСС с 65 уд. в мин. до 45 уд. в мин. Через 20 минут после вводного наркоза отмечалось снижение АД (на 20%) и повышение ЧСС (на 11%): АДср. с 97 мм рт.ст. до 78 мм рт.ст., а ЧСС с 45 уд. в мин. до 50 уд. в мин. В дальнейшем показатели гемодинамики значимо не менялись, за исключение случаев вегетативных реакций (Рисунок 3).

При отделении капсулы опухоли от тройничного нерва отмечали вегетативные реакции 1 типа в виде эпизодов брадиаритмии до асистолии длительностью менее 5 секунд и артериальной гипертензии до 145/70 мм рт.ст.

Реакции купировались самостоятельно при прекращении хирургических манипуляций.

Стоит отметить что, несмотря на низкую ЧСС во время операции, уровень АДср. остается в пределах допустимых значений для поддержания адекватной перфузии внутренних органов [2; 3].

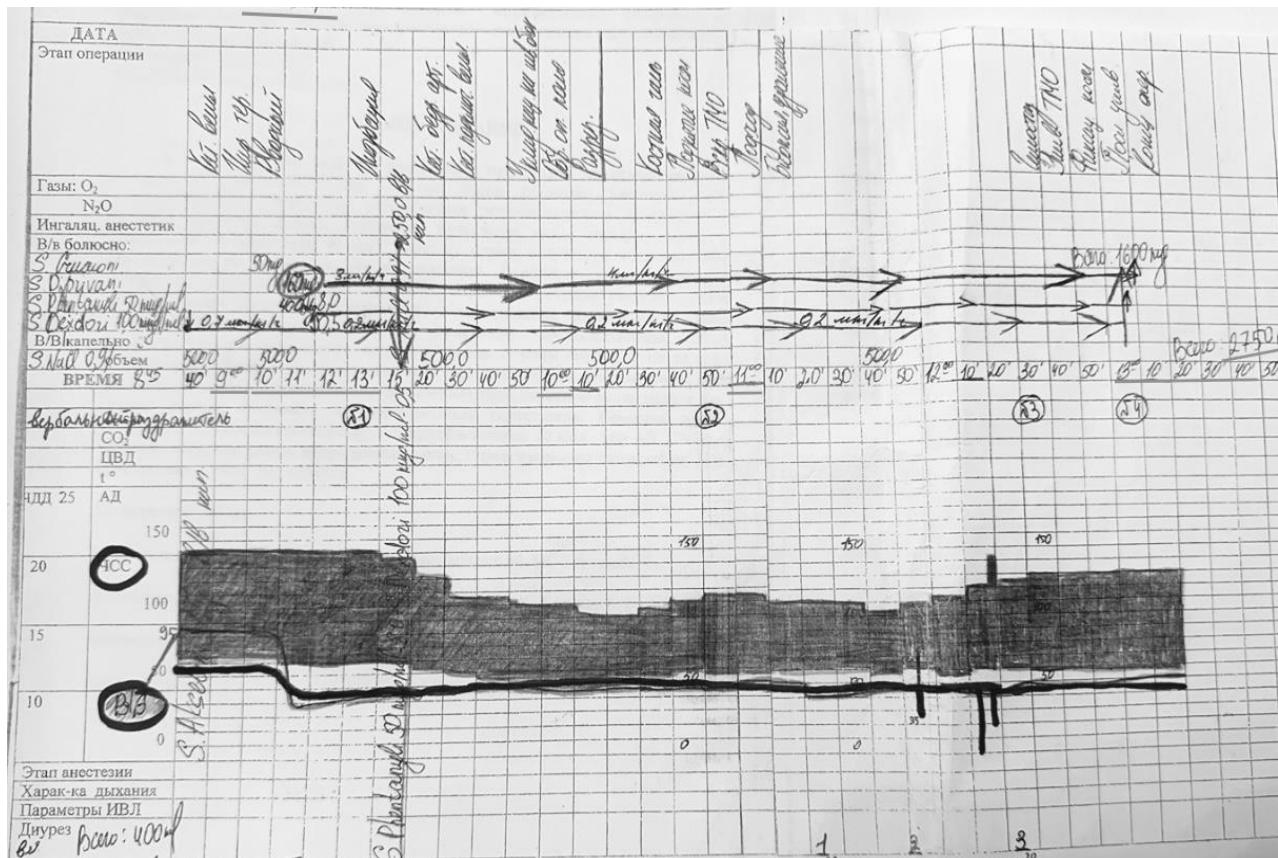


Рисунок 3. Анестезиологическая карта пациентки К. 61 года

Опухоль totally удалена, матрикс опухоли коагулирован. В процессе удаления опухоли визуализированы тройничный нерв, акустико-фациальная и каудальная группы нервов, сохранена их анатомическая целостность.

Течение послеоперационного периода гладкое: гемодинамика стабильная, сознание ясное, очаговая неврологическая симптоматика на дооперационном уровне.

Приведенный клинический пример демонстрирует особенности 3 группы, для которой характерны снижение ЧСС после вводной анестезии, на фоне начального введения дексмедетомидина, с последующим снижением АДср через

20 минут и дальнейшей стабильностью гемодинамики на протяжении всего оперативного вмешательства.

3.4. Сравнение между группами

Сначала рассмотрим результаты сравнения основных показателей неинвазивного мониторинга гемодинамики и индекса Кердо А и Б подгрупп между 1, 2 и 3 группами (Таблица 37).

Таблица 37 – Сравнение показателей периферической гемодинамики и индекса Кердо А и Б подгрупп между 1, 2 и 3 группами

Показатель и этап исследования	<i>P</i> -значения вероятности ошибки при сравнении подгрупп					
	1А-2А	2А-3А	1А-3А	1Б-2Б	2Б-3Б	1Б-3Б
1	2	3	4	5	6	7
АД ср. при поступлении в операционную	0,171	0,146	0,739	0,271	0,915	0,328
АД ср. после индукции анестезии	0,001	0,863	0,001	0,001	0,491	0,001
АД ср. через 20 минут после индукции анестезии	0,001	0,818	0,009	0,001	0,012	0,037
АД ср. после придания выбранного положения на операционном столе	0,058	0,290	0,793	0,001	0,001	0,278
АД ср. формирование костного лоскута	0,539	0,920	0,734	0,003	0,001	0,945
АД ср. удаление объемного образования ГМ	0,473	0,161	0,319	0,907	0,007	0,016
АД ср. ушивание операционной раны	0,012	0,805	0,024	0,492	0,174	0,644
ЧСС при поступлении в операционную	0,056	0,212	0,547	0,237	0,747	0,510

Продолжение Таблицы 37

1	2	3	4	5	6	7
ЧСС после индукции анестезии	0,001	0,216	0,001	0,030	0,168	0,002
ЧСС через 20 минут после индукции анестезии	0,002	0,040	0,524	0,266	0,968	0,233
ЧСС после придания выбранного положения на операционном столе	0,110	0,337	0,851	0,864	0,706	0,622
ЧСС формирование костного лоскута	0,023	0,204	0,522	0,598	0,228	0,134
ЧСС удаление объемного образования ГМ	0,018	0,650	0,151	0,030	0,085	0,002
ЧСС ушивание операционной раны	0,033	0,131	0,878	0,053	0,068	0,002
Индекс Кердо при поступлении в операционную	0,273	0,953	0,448	0,825	0,808	0,689
Индекс Кердо после индукции анестезии	0,001	0,150	0,001	0,001	0,725	0,001
Индекс Кердо через 20 минут после индукции анестезии	0,001	0,441	0,025	0,001	0,010	0,032
Индекс Кердо после придания выбранного положения на операционном столе	0,019	0,167	0,642	0,001	0,002	0,110
Индекс Кердо формирование костного лоскута	0,088	0,404	0,468	0,007	0,017	0,127
Индекс Кердо удаление объемного образования ГМ	0,038	0,251	0,610	0,188	0,209	0,718
Индекс Кердо ушивание операционной раны	0,001	0,385	0,073	0,054	0,971	0,036

П р и м е ч а н и е – данные представлены в виде Р-значения (*p*). Статистически достоверная разница между подгруппами групп при *p* < 0,05

При сравнении показателей неинвазивного мониторинга гемодинамики и индекса Кердо А и Б подгрупп 1, 2 и 3 групп выявлены следующие достоверные различия:

1. После индукции анестезии в 1А и 1Б подгруппах отмечали более низкое АД ср. и более высокие уровни ЧСС и индекса Кердо, чем в 2А, 3А, 2Б и 3Б подгруппах. Данные изменения гемодинамики связаны с тем, что клонидин вызывал центральный симпатолитический эффект, а дексмедетомидин периферический сосудосуживающий.

2. Через 20 минут после вводной анестезии в 1А и 1Б подгруппах фиксировали более низкое АД ср. и более высокий индекс Кердо, чем в 2А, 3А, 2Б и 3Б подгруппах, а 3Б подгруппе более низкое АД ср. и более высокий индекс Кердо, чем в 2Б подгруппе. Во 2А подгруппе через 20 минут после вводной анестезии отмечали более низкую ЧСС, чем 1А и 3А подгруппах. Данные изменения гемодинамики также связаны с тем, что в 1 группе в ответ на введение пропофола и клонидина развивался центральный симпатолитический эффект, а во 2 и 3 группах дексмедетомидин вызывал периферический сосудосуживающий. Различия между 2 и 3 группами связаны с дозозависимым характером влиянием дексмедетомидина на сердечно-сосудистую систему: при меньшей скорости инфузии преобладает центральный симпатолитический эффект, что приводит к снижению ЧСС и АД, а при увеличении дозы преобладает периферическая вазоконстрикция, приводящая к повышению ССС, АД и дальнейшему увеличению брадикардии. Таким образом, во 2 группе отмечался более выраженный периферический сосудосуживающий эффект с более выраженной и продолжительной парасимпатикотонией, на фоне введения дексмедетомидина в большей дозе, чем в 3 группе.

3. После придания выбранного положения на операционном столе во 2Б подгруппе наблюдали более высокое АДср. и более низкий индекс Кердо, чем в 1Б и 3Б подгруппах. Во 2А подгруппе отмечали более низкий индекс Кердо, чем в 1А подгруппе. Данные отличия связаны с тем, что во 2 группе сохранялся

периферический сосудосуживающий эффект, на этом фоне депремирующий эффект препаратов для анестезии на сердечно-сосудистую систему и постуральные реакции, проявляющиеся снижением АД, были менее выражены.

4. На этапе формирования костного лоскута во 2Б подгруппе сохранялось более высокое АДср. и более низкий индекс Кердо, чем в 1Б и 3Б подгруппах. Данные отличия также связаны с тем, что во 2 группе на начальных этапах отмечался более выраженный периферический сосудосуживающий эффект. Во 2А подгруппе отмечали более низкую ЧСС, чем в 1А подгруппе, что вероятно связано с периферическим сосудосуживающим эффектом дексмедетомидина.

5. На этапе удаления объемного образования ГМ в 3Б подгруппе фиксировали более низкое АДср., чем в 1Б и 2Б подгруппах. В 1А и 1Б подгруппах наблюдали более высокую ЧСС, чем в 2А, 2Б и 3Б подгруппах. Во 2А подгруппе отмечали более низкий индекс Кердо, чем в 1А подгруппе. Данные изменения гемодинамики связаны с тем, что в 3 группе развивался центральный симпатолитический эффект. Во 2 и 3 группах на фоне введения дексмедетомидина развивалась более выраженная парасимпатикотония, чем в 1 группе.

6. На этапе ушивания операционной раны во 2А подгруппе фиксировали более низкие ЧСС и индекс Кердо и более высокое АДср, чем в 1А подгруппе. В 3А подгруппе отмечали более высокое АДср, чем в 1А подгруппе. В 3Б подгруппе наблюдали более низкие ЧСС и индекс Кердо, чем в 1Б подгруппе. Данные изменения гемодинамики связаны с дозозависимым эффектом альфа2-адrenoагонистов на сердечно-сосудистую систему. Во 2 и 3 группах, на фоне введения дексмедетомидина, сохранялась более выраженная парасимпатикотония, чем в 1 группе.

Рассмотрим результаты сравнения показателей центральной гемодинамики между подгруппами А и Б 1, 2 и 3 групп (Таблицы 38 – 41).

Таблица 38 – Сравнение показателей постнагрузки А и Б подгрупп между 1, 2 и 3 группами

Показатель и этап исследования	<i>P</i> -значения вероятности ошибки при сравнении подгрупп					
	1А-2А	2А-3А	1А-3А	1Б-2Б	2Б-3Б	1Б-3Б
1	2	3	4	5	6	7
АДср.инв., после подключения системы PiCCO	0,001	0,326	0,011	0,001	0,146	0,013
АДср.инв., после придания выбранного положения на операционном столе	0,011	0,008	0,618	0,019	0,003	0,994
АДср.инв., формирование костного лоскута	0,003	0,003	0,156	0,007	0,001	0,937
АДср.инв., удаление объемного образования ГМ	0,021	0,031	0,782	0,040	0,015	0,998
АДср.инв., ушивание операционной раны	0,138	0,905	0,196	0,280	0,469	0,643
ССС, после подключения системы PiCCO	0,004	0,205	0,038	0,004	0,327	0,048
ССС, после придания выбранного положения на операционном столе	0,016	0,037	0,890	0,002	0,010	0,248
ССС, формирование костного лоскута	0,012	0,007	0,482	0,001	0,010	0,100
ССС, удаление объемного образования ГМ	0,012	0,019	0,327	0,001	0,007	0,224
ССС, ушивание операционной раны	0,025	0,490	0,873	0,014	0,710	0,052
ИССС, после подключения системы PiCCO	0,005	0,011	0,011	0,007	0,311	0,029

Продолжение Таблицы 38

1	2	3	4	5	6	7
ИССС, после придания выбранного положения на операционном столе	0,018	0,017	0,854	0,001	0,023	0,121
ИССС, формирование костного лоскута	0,011	0,018	0,513	0,001	0,007	0,048
ИССС, удаление объемного образования ГМ	0,015	0,013	0,470	0,001	0,020	0,115
ИССС, ушивание операционной раны	0,045	0,609	0,880	0,027	0,979	0,054
П р и м е ч а н и е – данные представлены в виде Р-значения (р). Показатели постнагрузки: АД ср.инв. – среднее артериальное давление, ССС – системное сосудистое сопротивление, ИССС – индекс системного сосудистого сопротивления. Статистически достоверная разница между подгруппами групп при $p < 0,05$						

При сравнении показателей постнагрузки (АДср.инв., ССС и ИССС) между подгруппами 1, 2 и 3 групп на исследуемых этапах выявлено:

1. После подключения системы PiCCO в 1Аи 1Б подгруппах фиксировали более низкие АДср.инв., ССС и ИССС, чем во 2А, 2Б, 3А и 3Б подгруппах. Данные изменения гемодинамики связаны с тем, что в 1 группе отмечался центральный симпатолитический эффект, а во 2 и 3 группах периферический сосудосуживающий, на фоне вводимых альфа2-адrenoагонистов.

2. После придания выбранного положения на операционном столе во 2Б подгруппе отмечали более высокие АДср.инв., ССС и ИССС, чем в 1Б и 3Б подгруппах. Данные отличия связаны с тем, что во 2 группе на фоне введения дексмедетомидина развивался более выраженный периферический сосудосуживающий эффект.

3. 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., ССС и ИССС, чем в 1А, 1Б и 3А, 3Б подгруппах. Данные отличия связаны с тем, что во 2 группе на фоне введения

дексмедетомидина развивался выраженный периферический сосудосуживающий эффект.

4. На этапе ушивания операционной раны в 1А и 1Б подгруппах сохранялись более низкие ССС и ИССС, чем во 2А и 2Б подгруппах. Что вероятно связано с более выраженным центральным симпатолитическим эффектом на фоне применения клонидина, чем при использовании дексмедетомидина.

Таблица 39 – Сравнение показателей сократимости сердца А и Б подгрупп между 1, 2 и 3 группами

Показатель и этап исследования	<i>P</i> -значения вероятности ошибки при сравнении подгрупп					
	1А-2А	2А-3А	1А-3А	1Б-2Б	2Б-3Б	1Б-3Б
1	2	3	4	5	6	7
ИФС, после подключения системы PiCCO	0,474	0,625	0,978	0,205	0,749	0,122
ИФС, после придания выбранного положения на операционном столе	0,467	0,807	0,794	0,052	0,535	0,167
ИФС, формирование костного лоскута	0,590	0,800	0,902	0,056	0,646	0,104
ИФС, удаление объемного образования ГМ	0,599	0,920	0,783	0,092	0,794	0,163
ИФС, ушивание операционной раны	0,347	0,521	0,966	0,196	0,583	0,086
ГФИ, после подключения системы PiCCO	0,647	0,908	0,486	0,280	0,718	0,456
ГФИ, после придания выбранного положения на операционном столе	0,465	0,529	0,361	0,283	0,574	0,583
ГФИ, формирование костного лоскута	0,470	0,887	0,663	0,133	0,137	0,936
ГФИ, удаление объемного образования ГМ	0,616	0,630	0,954	0,091	0,273	0,725

Продолжение Таблицы 39

1	2	3	4	5	6	7
ГФИ, ушивание операционной раны	0,666	0,496	0,798	0,718	0,594	0,897
СВ, после подключения системы PiCCO	0,297	0,532	0,784	0,442	0,244	0,633
СВ, после придания выбранного положения на операционном столе	0,414	0,298	0,872	0,003	0,071	0,207
СВ, формирование костного лоскута	0,617	0,816	0,505	0,001	0,218	0,040
СВ, удаление объемного образования ГМ	0,940	0,534	0,431	0,020	0,076	0,328
СВ, ушивание операционной раны	0,349	0,272	1,000	0,053	0,702	0,128
СИ, после подключения системы PiCCO	0,610	0,704	0,954	0,412	0,555	0,853
СИ, после придания выбранного положения на операционном столе	0,330	0,327	0,988	0,004	0,264	0,082
СИ, формирование костного лоскута	0,852	0,747	0,644	0,001	0,480	0,008
СИ, удаление объемного образования ГМ	0,733	0,398	0,549	0,026	0,287	0,190
СИ, ушивание операционной раны	0,521	0,336	0,902	0,056	0,865	0,056
УО, после подключения системы PiCCO	0,476	0,996	0,555	0,438	0,044	0,310
УО, после придания выбранного положения на операционном столе	0,201	0,118	0,414	0,041	0,045	0,785
УО, формирование костного лоскута	0,379	0,688	0,761	0,014	0,039	0,609
УО, удаление объемного образования ГМ	0,449	0,428	0,770	0,036	0,008	0,941
УО, ушивание операционной раны	0,987	0,312	0,531	0,432	0,085	0,453
ИУО, после подключения системы PiCCO	0,563	0,906	0,601	0,523	0,271	0,649
ИУО, после придания выбранного положения на операционном столе	0,084	0,078	0,616	0,046	0,212	0,452
ИУО, формирование костного лоскута	0,237	0,585	0,658	0,010	0,107	0,376
ИУО, удаление объемного образования ГМ	0,238	0,365	0,938	0,041	0,039	0,742
ИУО, ушивание операционной раны	0,919	0,601	0,529	0,576	0,326	0,740

П р и м е ч а н и е – данные представлены в виде Р-значения (*p*). Показатели сократимости сердца: ИФС – индекс функции сердца, ГФИ – глобальная фракция изгнания, СВ – сердечный выброс, СИ – сердечный индекс, УО – ударный объем, ИУО – индекс ударного объема. Статистически достоверная разница между подгруппами групп при *p* < 0,05

При сравнении показателей сократимости сердца (ИФС, ГФИ, СВ, СИ, УО, ИУО) между 1, 2 и 3 группами на исследуемых этапах выявлено:

1. После подключения системы PiCCO в 3Б подгруппе фиксировали выше УО, чем во 2Б подгруппе.

2. После придания выбранного положения на операционном столе в 1Б подгруппе наблюдали более высокие уровни СВ, СИ, УО и ИУО, чем во 2Б подгруппе. Также УО был выше в 3Б подгруппе, чем во 2Б подгруппе.

3. На этапе формирования костного лоскута в 1Б подгруппе отмечали более высокие ИФС, СВ, СИ, УО и ИУО, чем во 2Б подгруппе, а также выше СВ и СИ, чем в 3Б подгруппе. На данном этапе в 3Б подгруппе УО сохранялся выше, чем во 2Б подгруппе.

4. На этапе удаления объемного образования ГМ в 1Б подгруппе сохранялись более высокие СВ, СИ, УО и ИУО, чем во 2Б подгруппе. В 3Б подгруппе УО и ИУО сохранялся выше, чем во 2Б подгруппе.

Данные отличия показателей сократимости сердца связаны с развитием периферического сосудосуживающего эффекта, на фоне применения дексмедетомидина, более выраженного и продолжительного во 2 группе, что связано с большей применяемой дозировкой.

Таблица 40 – Сравнение показателей преднагрузки А и Б подгрупп между 1, 2 и 3 группами

Показатель и этап исследования	<i>P</i> -значения вероятности ошибки при сравнении подгрупп					
	1А-2А	2А-3А	1А-3А	1Б-2Б	2Б-3Б	1Б-3Б
1	2	3	4	5	6	7
ГКДО, после подключения системы PiCCO	0,667	0,613	0,798	0,260	0,735	0,139
ГКДО, после придания выбранного положения на операционном столе	0,127	0,552	0,513	0,342	0,335	0,954
ГКДО, формирование костного лоскута	0,975	0,727	0,669	0,351	0,469	0,729

Продолжение Таблицы 40

1	2	3	4	5	6	7
ГКДО, удаление объемного образования ГМ	0,949	0,921	0,895	0,629	0,253	0,570
ГКДО, ушивание операционной раны	0,920	0,652	0,526	0,919	0,682	0,793
ИГКДО, после подключения системы PiCCO	0,491	0,509	0,883	0,277	0,925	0,217
ИГКДО, после придания выбранного положения на операционном столе	0,079	0,361	0,613	0,795	0,824	0,638
ИГКДО, формирование костного лоскута	0,923	0,932	0,986	0,938	0,370	0,446
ИГКДО, удаление объемного образования ГМ	0,981	0,930	0,955	0,917	0,849	0,787
ИГКДО, ушивание операционной раны	0,897	0,665	0,532	0,946	0,757	0,839
ВУО, после подключения системы PiCCO	0,009	0,100	0,714	0,630	0,263	0,062
ВУО, после придания выбранного положения на операционном столе	0,041	0,129	0,904	0,448	0,625	0,612
ВУО, формирование костного лоскута	0,028	0,042	0,874	0,603	0,888	0,611
ВУО, удаление объемного образования ГМ	0,152	0,160	0,888	0,062	0,703	0,087
ВУО, ушивание операционной раны	0,353	0,272	0,724	0,914	0,948	0,970
ВПД, после подключения системы PiCCO	0,004	0,070	0,691	0,298	0,457	0,035
ВПД, после придания выбранного положения на операционном столе	0,028	0,073	0,826	0,285	0,478	0,018

Продолжение Таблицы 40

1	2	3	4	5	6	7
ВПД, формирование костного лоскута	0,465	0,102	0,416	0,578	0,974	0,372
ВПД, удаление объемного образования ГМ	0,133	0,137	0,746	0,055	0,460	0,061
ВПД, ушивание операционной раны	0,391	0,210	0,540	0,624	0,854	0,554
П р и м е ч а н и е – данные представлены в виде Р-значения (<i>p</i>). Показатели преднагрузки: ГКДО – глобальный конечно-диастолический объем, ИГКДО – индекс глобального конечно-диастолического объема, ВУО – вариация ударного объема, ВПД – вариабельность пульсового давления. Статистически достоверная разница между подгруппами групп при <i>p</i> < 0,05						

При сравнении показателей преднагрузки (ГКДО, ИГКДО, ВУО, ВПД) между 1, 2 и 3 группами на исследуемых этапах выявлено:

1. После подключения системы РиССО в 1А подгруппе отмечали более высокие ВУО и ВПД, чем во 2А подгруппе. Также в 1Б подгруппе наблюдали более высокую ВПД, чем в 3Б подгруппе.

2. После придания выбранного положения на операционном столе в 1А подгруппе сохранялись более высокие ВУО и ВПД, чем во 2А подгруппе. При этом в 1Б подгруппе ВПД стала ниже, чем в 3Б подгруппе.

3. На этапе формирования костного лоскута во 2А подгруппе фиксировали более низкую ВУО, чем в 1А и 3А подгруппах.

Таким образом, выявленные различия говорят о более стабильных показателях преднагрузки на фоне применения дексмедетомидина.

Таблица 41 – Сравнение показателей проницаемости легочного сосудистого русла А и Б подгрупп между 1, 2 и 3 группами

Показатель и этап исследования	<i>P</i> -значения вероятности ошибки при сравнении подгрупп					
	1А-2А	2А-3А	1А-3А	1Б-2Б	2Б-3Б	1Б-3Б
1	2	3	4	5	6	7
ВГОК, после подключения системы PiCCO	0,668	0,613	0,798	0,261	0,719	0,132
ВГОК, после придания выбранного положения на операционном столе	0,127	0,553	0,512	0,342	0,335	0,954
ВГОК, формирование костного лоскута	0,975	0,727	0,670	0,351	0,470	0,728
ВГОК, удаление объемного образования ГМ	0,949	0,921	0,895	0,630	0,254	0,570
ВГОК, ушивание операционной раны	0,920	0,653	0,526	0,920	0,682	0,792
ИВГОК, после подключения системы PiCCO	0,493	0,510	0,883	0,278	0,904	0,205
ИВГОК, после придания выбранного положения на операционном столе	0,080	0,362	0,613	0,796	0,824	0,638
ИВГОК, формирование костного лоскута	0,921	0,930	0,986	0,935	0,371	0,448
ИВГОК, удаление объемного образования ГМ	0,981	0,932	0,956	0,914	0,853	0,787
ИВГОК, ушивание операционной раны	0,894	0,666	0,531	0,944	0,759	0,842
ВСВЛ, после подключения системы PiCCO	0,141	0,737	0,403	0,504	0,305	0,770
ВСВЛ, после придания выбранного положения на операционном столе	0,509	0,911	0,612	0,728	0,264	0,152
ВСВЛ, формирование костного лоскута	0,629	0,636	0,944	0,795	0,202	0,205

Продолжение Таблицы 41

1	2	3	4	5	6	7
ВСВЛ, удаление объемного образования ГМ	0,260	0,422	0,740	0,787	0,325	0,438
ВСВЛ, ушивание операционной раны	0,242	0,669	0,465	0,508	0,357	0,674
ИВСВЛ, после подключения системы PiCCO	0,360	0,586	0,243	0,921	0,366	0,372
ИВСВЛ, после придания выбранного положения на операционном столе	0,971	0,825	0,779	0,461	0,718	0,255
ИВСВЛ, формирование костного лоскута	0,254	0,473	0,831	0,522	0,375	0,354
ИВСВЛ, удаление объемного образования ГМ	0,165	0,402	0,581	0,715	0,381	0,546
ИВСВЛ, ушивание операционной раны	0,168	0,317	0,497	0,160	0,421	0,994
ИПЛС, после подключения системы PiCCO	0,473	0,619	0,274	0,286	0,845	0,424
ИПЛС, после придания выбранного положения на операционном столе	0,251	0,452	0,655	0,564	0,340	0,245
ИПЛС, формирование костного лоскута	0,632	0,781	0,887	0,304	0,265	0,249
ИПЛС, удаление объемного образования ГМ	0,037	0,137	0,586	0,706	0,375	0,628
ИПЛС, ушивание операционной раны	0,186	0,690	0,462	0,182	0,214	0,941

П р и м е ч а н и е – данные представлены в виде Р-значения (*p*). Показатели проницаемости легочного сосудистого русла: ВГОК – внутригрудной объем крови, ИВГОК – индекс внутригрудного объема крови, ВСВЛ – внесосудистая вода легких, ИВСВЛ – индекс внесосудистой воды легких, ИПЛС – индекс проницаемости легочных сосудов. Статистически достоверная разница между подгруппами групп при *p* < 0,05

1. Только на этапе удаления объемного образования ГМ в 1А подгруппе отмечали более высокий ИПЛС, чем во 2А подгруппе. При этом показатели в обеих подгруппах остаются в пределах референсных значений.

Центральное симпатолитическое действие альфа-2 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 дексмедетомидин, на начальных этапах наблюдали периферический сосудосуживающий эффект, более выраженный во 2 группе, что связано с его дозозависимым характером – 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 «индукции 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.

3.5. Вегетативные реакции

Мы наблюдали различные варианты ВР, сопровождающиеся изменением АД и/или ЧСС. Частота встречаемость ВР представлена в Таблице 42.

Таблица 42 – Количество пациентов, у которых наблюдалась вегетативные реакции

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%)	$p1 > 0,6$ $p2 > 0,6$ $p3 > 0,6$
ВР 2 типа, количество пациентов (%)	1 (4%)	1 (2%)	0 (0%)	$p1 > 0,6$ $p2 > 0,6$ $p3 > 0,6$
П р и м е ч а н и е – $p1$ – p-значение при сравнении 1 и 2 групп, $p2$ – p-значение при сравнении 2 и 3 групп, $p3$ – p-значение при сравнении 1 и 3 групп. Статистически значимая разница между группами при $p < 0,05$				

Учитывая большое количество наблюдений ВР во всех трех группах, можно говорить о сохранности рефлекторных функций головного мозга при хирургических манипуляциях вблизи центров или ядер черепных нервов, отвечающих за регуляцию АД и ЧСС, и превышения физиологической дозволенности в ходе удаления объемного образования ГМ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные в результате исследования данные свидетельствуют о создании вегетативной и гемодинамической стабильности при применении, как клонидина, так и дексмедетомидина, при нейрохирургических операциях по поводу опухоли головного мозга. Проведенное исследование показало, что клонидин и дексмедетомидин могут являться взаимозаменяемыми препаратами. Основные отличия гемодинамических показателей регистрировались на начальных этапах анестезии и операции. При применении клонидина на протяжении всей операции и анестезии отмечался центральный симпатолитический эффект, со снижением артериального давления и частоты сердечных сокращений на начальных этапах введения. При применении дексмедетомидина на начальных этапах кратковременно развивался периферический сосудосуживающий эффект, в виде повышения артериального давления и снижения частоты сердечных сокращений, продолжительность и выраженность которого дозозависимы: чем больше доза, тем более выражен и длителен наблюдаемый периферический сосудосуживающий эффект. На последующих исследуемых этапах во 2 и 3 группах так же развивался центральный симпатолитический эффект. Стоит отметить, что во 2 и 3 группах после индукции анестезии отмечалась выраженная парасимпатикотония и сохранялась во 2 группе до конца операции, что является крайне нежелательным. В 3 группе выраженная парасимпатикотония отмечалась кратковременно, а на последующих этапах уже регистрировали умеренная парасимпатикотонии. При сравнении групп не выявлено различий по частоте развития постуральных реакций и, следовательно, при оперативных операциях в положении сидя клонидин и дексмедетомидин являются взаимозаменяемыми препаратами. Оптимальной дозировкой дексмедетомидина для максимально стабильной и минимально вариабельной гемодинамики при нейроонкологических операциях является: 0,7 мкг/кг/ч в течение 30 минут до индукции анестезии и 0,2 мкг/кг/ч поддерживающая доза.

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-адrenoагониста для обеспечения гемодинамической и вегетативной стабильности.

ВЫВОДЫ

1. При применении клонидина превалируют центральный симпатолитический эффект и нормотония. Введение дексмедетомидина вызывает периферический сосудосуживающий эффект и парасимпатикотонию, выраженность которых возрастает с увеличением дозы препарата. При использовании дексмедетомидина 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 дексмедетомидина 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 дексмедетомидина, 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 дексмедетомидин, не препятствуют развитию вегетативных реакций в ходе нейрохирургического вмешательства. Частота развития вегетативных реакций не зависит от применяемого альфа2-адrenoагониста 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 дексмедетомидина, за счет его периферического сосудосуживающего эффекта.
3. Оптимальными дозами дексмедетомидина 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 реализации положительных органных эффектов через естественные механизмы адаптации и защиты организма делает α_2 -адrenoагонисты уникальными препаратами для применения в структуре анестезиологического пособия любого профиля. Постоянно поддерживаемый интерес к этим препаратам, расширение показаний к их использованию во всех медицинских сферах, различные успешные варианты путей введения, разработка новых молекул, с еще более селективным воздействием на подтипы α_2 -адренорецепторов, говорят о том, что спектр возможностей и механизмы действия α_2 -адrenoагонистов требуют дальнейшего изучения. Перспективным направлением является дальнейшее накопление опыта по использованию α_2 -аденоагонистов при разных патологиях ЦНС, с целью выявления более точной дифференцировки патологии или соматического статуса при выборе препарата. С практической точки зрения это имеет значение для выбора тактики анестезиологического обеспечения, при котором будет сочетание адекватной анестезии с максимально стабильными витальными функциями на фоне комплексной органопroteкции.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АД – артериальное давление

АДср. – среднее артериальное давление по данным неинвазивного мониторинга

АДср.инв. – системное артериальное давление по данным инвазивного мониторинга

ВГОК – внутригрудной объем крови

ВПД – вариабельность пульсового давления

ВСВЛ – внесосудистая вода легких

ВУО – вариация ударного объема

ВЧГ – внутричерепная гипертензия

ВЧД – внутричерепное давление

ГКДО – глобальный конечно-диастолический объем

ГМ – головной мозг

ГФИ – глобальная фракция изgnания

ИВГОК – индекс внутригрудного объема крови

ИВЛ – искусственная вентиляция легких

ИВСВЛ – индекс внесосудистой воды легких

ИГКДО – индекс глобального конечно-диастолического объема

ИПЛС – индекс проницаемости легочных сосудов

ИССС – индекс системного сосудистого сопротивления

ИУО – индекс ударного объема

ИФС – индекс функции сердца

МРТ – магнитно-резонансная томография

ОГМ – опухоль головного мозга

СВ – сердечный выброс

СИ – сердечный индекс

ССС – системное сосудистое сопротивление

ТМО – твердая мозговая оболочка

УО – ударный объем

цАМФ – циклический аденоzinмонофосфат

ЦНС – центральная нервная система

ЧСС – частота сердечных сокращений

ЭКГ – электрокардиография

ASA – Американское общество анестезиологов

BIS – биспектральный индекс

GPCR – рецепторы, сопряженные с G-белком (G-protein-coupled receptors)

α 2-АР – альфа 2-адренорецептор

β – АР – бета –адренорецептор

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Альфа-2-адrenoагонисты в нейроанестезиологии и интенсивной терапии. Пособие для врачей / А.Н. Кондратьев, Р.В. Назаров, М.В. Румянцева, Л.М. Ценципер. – СПб.: Ассоциация анестезиологов-реаниматологов Северо-Запада, 2020. – 30с.
2. Анестезиология-реаниматология: Учебник для подготовки кадров высшей квалификации: в 2 т. Т. I / С.А. Сумин, К.Г. Шаповалов [и др.]. – 2-е изд., стереотип. – Москва: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство», 2023. – 968 с.
3. Анохин, П.К. Очерки по физиологии функциональных систем / П.К. Анохин. – Москва, 1975. – С.17–59.
4. Арефьев, А.М. Дексмедетомидин в нейроанестезиологии / А.М. Арефьев, А.С. Куликов, А.Ю. Лубнин // Анестезиология и реаниматология. – 2017. – Т. 62, № 3. – С. 213–219.
5. Боровиков, В.П. Популярное введение в современный анализ данных в системе STATISTICA». Технология и методология современного анализа данных / В. П. Боровиков. – Москва: «Горячая линия-Телеком», 2013. – 288с.
6. Влияние общей анестезии на системный воспалительный ответ и нейрональное повреждение у детей с краниосиностозом в периоперационном периоде / В.И. Гурская, Н.В. Дрягина, В.П. Иванов [и др.] // Анестезиология и реаниматология. – 2021. – №1. - С. 39–45.
7. Волчков, В.А. Клиническая фармакология послеоперационного обезболивания / В.А. Волчков, Ю.Д. Игнатов // Биомедицина. – 2006. – Т. 1, № 3. – С. 30–32.
8. Жмуркин, В.П. История необыкновенной книги. К 350-летию первого издания книги Т. Уиллиса (1621-1675) "Cerebri anatome" / В.П. Жмуркин, В.В. Чалова // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2014. – С. 56–61.

9. Злокачественные новообразования в России в 2021 году (заболеваемость и смертность) / под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой – М. МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России. – 2022. – 252с.

10. Игнатов, Ю.Д. К истории кафедры фармакологии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова / Ю.Д. Игнатов // Экспериментальная и клиническая фармакология. - 2008. – Т. 71, № 3. – С. 57–66.

11. Изменения показателей воспалительного ответа в периоперационном периоде при удалении опухолей головного мозга / Н.А. Лестева, Н.В. Дрягина, Р.В. Назаров [и др.] // Российский нейрохирургический журнал им. профессора А.Л. Поленова. – 2016. – Т. 8, № 4. – С. 33–36.

12. Интраоперационное применение клонидина и дексмедетомидина для профилактики нейрокогнитивных нарушений в ближайшем послеоперационном периоде после аортокоронарного шунтирования / Е.В. Баландина, В.А. Волчков, А.А. Бояркин [и др.] // Анестезиология и реаниматология. – 2020. – № 4. – С. 42–47.

13. Кондратьев, А. Н. Сочетанное воздействие на опиоидную и адренергическую антиноцицептивные системы в анестезиологическом обеспечении нейроонкологических операций: автореф. дисс. ... д-ра мед. наук: 14.00.37 / Кондратьев А. Н. – СПб., 1992. – 42с.

14. Краниотомия в сознании: в поисках оптимальной седации / А.С. Куликов, Д.А. Сельков, Г.Л. Кобяков [и др.] // Анестезиология и реаниматология. – 2015. – Т. 60, № 4. – С. 4–8.

15. Кратин, Ю.Г. Неспецифические системы мозга / Ю.Г. Кратин, Т.С. Сотников. - Л.: Наука, 1987. – С.159.

16. Куликов, А.С. Дексмедетомидин: новые возможности в анестезиологии / А.С. Куликов, А.Ю. Лубнин // Анестезиология и реаниматология. – 2013. – №1. – С. 37–41.

17. Лестева, Н. А. Динамика лабораторных маркеров системного воспаления при нейрохирургических операциях с использованием а-2-адrenoагонистов / Н.А. Лестева, Н.В. Дрягина, А.Н. Кондратьев // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2023. – Т. 20, № 6. – С. 19–27.
18. Лечебный наркоз: прошлое, настоящее, будущее / Л.М. Ценципер, К.В. Пшениснов, Ю.С. Александрович [и др.] // Анестезиология и реаниматология. – 2022. – Т. 6. – С. 107–114.
19. Лубнин, А.Ю. Нейрохирургические вмешательства в положении сидя: реально оценивая риски / А.Ю. Лубнин // Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. – 2022. - № 3. – С. 99–108.
20. Манухин, Б.Н. Физиология адренорецепторов / Б.Н. Манухин. - АН СССР. Ин-т биологии развития. - Москва : Наука, 1968. – 236 с.
21. Межлекарственные взаимодействия у пациентов нейрохирургического профиля / А.И. Бранич, А.А. Сычев, И.А. Савин, В.Г. Кудрина // Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко. – 2023. – Т. 87, № 6. – С. 100–105.
22. Можаев, С.В. Нейрохирургия / С.В. Можаев, А.А. Скоромец, Т.А. Скоромец. – СПб.: Политехника, 2001. – 355 с.
23. Нейровегетативная стабилизация как патогенетическая терапия повреждения головного мозга / А.Н. Кондратьев, Л.М. Ценципер, Е.А. Кондратьева, Р.В. Назаров // Анестезиология и реаниматология. – 2014. -№1. – С. 82–84.
24. Нейрогенная стрессорная кардиомиопатия вызванная аневризматическим субарахноидальным кровоизлиянием / Д.А. Распутина, Р.В. Рутковский, С.А. Мерцалов [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2019. – № 2. – С. 81–85.
25. Нейрогенный отек легких / В.И. Шаталов, А.В. Щёголев, А.Н. Грицай, В.С. Афончиков // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2018. – Т. 15, № 1. – С. 55–62.

26. Нейроонкология глазами анестезиолога-реаниматолога / А.Н. Кондратьев, А.С. Куликов, Н.А. Лестева [и др.]. – СПб: «Колмогоров И. А.», 2020. – 228 с.
27. Никифоров, А. С. Общая неврология: учебное пособие / А. С. Никифоров, Е. И. Гусев. – Москва : ГЭОТАР–Медиа, 2007. – 720 с.
28. Опиоидсберегающий эффект дексмедетомидина при общей анестезии у детей с портальной гипертензией / А.А. Налеев, В.В. Лазарев, Т.В. Линькова [и др.] // Анестезиология и реаниматология. – 2023. – Т. 4. – С. 42–48.
29. Органопротекторные свойства дексмедетомидина / О.Н. Улиткина, О.А. Гребенчиков, Ю.В. Скрипкин, Ф.Ф. Бершадский // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2018. – Т. 15, № 2. – С. 55–61.
30. Особенности periоперационного ведения пациентов с опухолью хиазмально-селлярной области: обзор литературы / Л.М. Ценципер, А.О. Петрова, И.С. Терехов [и др.] // Вестник интенсивной терапии им. А.И. Салтанова. – 2024. – Т. 2. – С. 137–149.
31. Оценка риска желудочно-кишечного кровотечения у пациентов с повреждением головного мозга / И.С. Терехов, О.А. Клищенко, А.Е. Баутин [и др.] // Общая реаниматология. – 2023. – Т. 19, № 4. – С. 12–19.
32. Оценка эффективности инфузии дексмедетомидина для предотвращения артериальной гипертензии и возбуждения пациента при пробуждении после транссфеноидального удаленияadenомы гипофиза / А.М. Арефьев, А.С. Куликов, А.Б. Курносов [и др.] // Анестезиология и реаниматология. – 2020. – Т. 6. – С. 30–36.
33. Периоперационная оценка вегетативного статуса нейрохирургических пациентов на основании динамики рефлекса Ашнера и индекса Кердо / Н.А. Лестева, Г.Ю. Рыбаков, В.Ю. Иванова, А.Н. Кондратьев // Российский нейрохирургический журнал им. проф. А.Л. Поленова. – 2022. – Т. 14, № 2. – С. 84–91.

34. Плавинский, С.Л. Введение в биостатистику для медиков / С.Л. Плавинский. – Москва: Астрель, 2011. – 584 с.
35. Подлепич, В.В. Прогнозирование дисфагии после вмешательств на задней черепной ямке / В. В. Подлепич, И. А. Савин, В. Н. Шиманский // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2023. – Т. 20, № 1. – С. 47–51.
36. Пропофол или ингаляционные анестетики: можно ли говорить о ренессансе тотальной внутривенной анестезии? / А.М. Овчинин, М.Е. Политов, С.В. Сокологорский, М.А. Евсюкова // Анестезиология и реаниматология. – 2021. – № 5. – С. 71–79.
37. Реброва, О.В. Статистический анализ медицинских данных с помощью пакета программ «Статистика» / О.В. Реброва. – Москва: Медиа Сфера, 2002. – 380 с.
38. Риск и значимость венозной воздушной эмболии при нейрохирургических операциях в положении сидя у взрослых / Р.С. Лакотко, Д.А. Аверьянов, А.В. Щеголев [и др.] // Вестник интенсивной терапии им. А.И. Салтанова. – 2019. – Т. 4. – С. 68–72.
39. Руслякова, И.А. Клинико-физиологические характеристики центрогенных реакций и их значимость в хирургии опухолей задней черепной ямки: автореф. дисс. ... канд. мед. наук: 14.00.37 / Руслякова И.А. – СПб., 2004. – 25с.
40. Семиголовский, Н.Ю. Панегирик клонидину (клофелину) / Н.Ю. Семиголовский, И.С. Симутис // Клиническая больница. – 2022. – № 1. – С. 27–32.
41. Симпатико-адреналовая реакция в ответ на операционную травму в условиях комбинированной общей анестезии с применением фентанила / М.У. Исмаилова, А.С. Юсупов, И.А. Маматкулов, М.Г. Толипов // Актуальные вопросы практической педиатрии. – 2023. – Т. 1, № 1. – С. 109–110.
42. Синдром Такоцубо (стрессиндуцированная кардиомиопатия) / Л.В. Кектурский, Л.М. Михалева, О.Д. Мишнев [и др.] // Архив патологии. – 2021. – Т. 83, № 1. – С. 5–11.

43. Способ нейровегетативной стабилизации при хирургической операции на головном мозге: Патент № 1526696 от 10.12.1987 / А.Н. Кондратьев, М.Л. Борщаговский, А.Ф. Гурчин, Т.В. Харитонова; Patents.su База патентов СССР; опубл. 07.12.1989. – Бюл. № 45. – С.1-4.
44. Тиглиев, Г.С. Внутричерепные менингиомы / Г.С. Тиглиев, В.Е. Олюшин, А.Н. Кондратьев. – Санкт-Петербург: Изд-во РНХИ им. проф. А.Л. Поленова, 2001. – 560с.
45. Хирургическое лечение тригеминальной невралгии, сочетающейся с опухолями мостомозжечкового угла / Г.Ю. Григорян, О.Н. Древаль, Н.Н. Маслова, А.Р. Ситиников // Анналы клинической и экспериментальной неврологии. – 2020. – Т. 14, № 2. – С. 29–36.
46. Хрестоматия для анестезиологов-реаниматологов / По ред. Проф. А.Н.Кондратьева. – Санкт-Петербург : СпецЛит, 2023. – 422с.
47. Ценципер, Л.М. Нейрогуморальная реакция на операционную травму у пациентов, перенесших операцию по поводу опухоли головного мозга / Л.М. Ценципер, А.Н. Кондратьев // Российские биомедицинские исследования. – 2022. – Т. 7, № 4. – С. 45–50.
48. Ценципер, Л.М. Нейрогуморальные нарушения в остром периоде тяжелого повреждения головного мозга: автореф. дисс. ... д-ра. мед. наук: 14.01.20 / Ценципер Л.М. - СПб., 2021. – 43с.
49. A Comprehensive Review of the Use of Alpha 2 Agonists in Spinal Anesthetics / R.H. Schwartz, S. Hernandez, N. Noor [et al.] // Pain Physician. – 2022. – Vol. 25, N 2. – P. 193–201.
50. A prospective-randomized placebo-controlled trial comparing the effects of nebulized dexmedetomidine v/s dexmedetomidine-lignocaine mixture on intraoperative hemodynamics and surgical field quality in patients undergoing endoscopic transnasal transsphenoidal pituitary tumor surgery / R. Praveen, M. Sethuraman, S. Vimala [et al.] // Surgical Neurology International. – 2023. – Vol. 14. – P. 431.

51. Adjuvant Analgesic Use in the Critically Ill: A Systematic Review and Meta-Analysis / K.E. Wheeler, R. Grilli, J.E. Centofanti [et al.] // Critical Care Explorations. – 2020. – Vol. 2, N 7. – P. e0157.
52. Afonso, J. Dexmedetomidine: current role in anesthesia and intensive care / J. Afonso, F. Reis // Rev Bras Anestesiol. – 2012. – Vol. 62, N 1. – P. 118–133.
53. Ahlquist, R.P. A study of the adrenotropic receptors / R.P. Ahlquist // American Journal of Physiology. – 1948. – Vol. 153. – P. 586–600.
54. Anesthetic Effect of Dexmedetomidine in Clinical Functional Neurosurgery / Y. Zhu, G. Pang, B. Lu [et al.] // Dis Markers. – 2022. – Vol. 2022. – P. 6000388.
55. Asystole-induced Bradycardia by Dexmedetomidine during Endoscopic Submucosal Dissection / T. Yamasaki, Y. Sakata, T. Suekane, H. Nebiki // Journal open access. – 2022. – Vol. 61, Is. 16. – P. 2457–2461.
56. Awake Craniotomy in Conscious Sedation: The Role of A2 Agonists / A. Izzi, G. Mincolelli, G. D'Onofrio [et al.] // Brain Sciences. – 2024. – Vol. 14, N 2. – P. 147.
57. Bradycardia resulting in cardiac arrest in a critically ill patient receiving dexmedetomidine / A. Bahraini, O. Banerjee, J. Ra // Trauma Case Rep. – 2021. – Vol. 36. – P. 100548.
58. Capturing of intracranial pressure treatment during neurointensive care in patients with acute brain injury using a novel tablet-based method / P. Galos, L. Nyholm, T. Howells, P. Enblad // Journal of Clinical Monitoring and Computing. – 2022. – Vol. 36, N 6. – P. 1731–1738.
59. Cardiovascular Safety of Clonidine and Dexmedetomidine in Critically Ill Patients after Cardiac Surgery / A. Grest, J. Kurmann, M. Müller [et al.] // Crit Care Res Pract. – 2020. – Vol. 2020. – P. 4750615.
60. Chen, M. Myocardial protective and anti-inflammatory effects of dexmedetomidine in patients undergoing cardiovascular surgery with cardiopulmonary bypass: a systematic review and meta-analysis / M. Chen, X. Li, G. Mu // J Anesth. – 2022. – Vol. 36, N 1. – P. 5–16.

61. Clinical Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Dexmedetomidine / M.A.S. Weerink, M.R.F. Struys, L.N. Hannivoort [et al.] // Clinical Pharmacokinet. – 2017. – Vol. 56. – P. 893–913.
62. Co-administration of dexmedetomidine with total intravenous anaesthesia in carotid endarterectomy reduces requirements for propofol and improves haemodynamic stability: A single-centre, prospective, randomised controlled trial / C.Vetter, E.R. Meyer, K. Seidel [et al.] // European Journal of Anaesthesiology. – 2024.
63. Comparative Study of the Adverse Events Associated With Adjuvant Use of Dexmedetomidine and Clonidine in Local Anesthesia / J. Jiang, H. Shen, J. Zhang // Front. Med. – 2021. – Vol. 8. – P. 602966.
64. Comparison of dexmedetomidine and propofol for sedation in awake craniotomy: A meta-analysis / D.Viderman, F. Nabidollayeva, F. Bilotta, YG. Abdildin // Clinical Neurology Neurosurgery. – 2023. – Vol. 226. – P. 107623.
65. Comparison of Dexmedetomidine Versus Fentanyl-Based Anesthetic Protocols Under Patient State Index Guidance in Patients Undergoing Elective Neurosurgical Procedures with Intraoperative Neurophysiological Monitoring / J.J. Joy, P.U. Bidkar, S. Swaminathan [et al.] // Cureus. – 2023. – Vol. 15, N 3. – P. e35864.
66. Comparison of different sedatives in children before general anaesthesia for selective surgery: A network meta-analysis / C.-Q. Yang, K.-H. Yu, R.-R. Huang [et al.] // Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics. – 2022. – Vol. 47, N 10. – P. 1495-1505.
67. Comparison of Efficacy of Dexmedetomidine and Clonidine Infusion to Produce Hypotensive Anesthesia in Patients Undergoing Orthognathic Surgery: A Randomized Controlled Trial / D. Goswami, P. Yadav, R. Bhatt [et al.] // J Oral Maxillofac Surg. – 2022. – Vol. 80, N 1. – P. 55–62.
68. Dexmedetomidine combined with endotracheal intubation laryngeal mask in anesthesia of patients with a cervical spine injury / Z. Liu, X. Wang, L-P. Wang [et al.] // Eur Rev Med Pharmacol Sci. – 2022. – Vol. 26, N 5. – P. 1618–1624.

69. Dexmedetomidine combined with ropivacaine for erector spinae plane block after posterior lumbar spine surgery: a randomized controlled trial / W. Yi-Han, T. Rong, L. Jun [et al.] // BMC Musculoskelet Disord. – 2022. – Vol. 23, N 1. – P. 235.
70. Dexmedetomidine for Neurosurgical Procedures / A. Schwarz, B. Nossaman, D. Carollo, U. Ramadhyani // Current Anesthesiology Reports. – 2013. – Vol. 3. – P. 205–209.
71. Dexmedetomidine in Prevention of Postoperative Delirium: A Systematic Review / J. Fondeur, L.E. Mendez, M. Srinivasan [et al.] // Cureus. – 2022. -Vol.14, N 6. – e25639.
72. Dexmedetomidine inhibits unstable motor network in patients with primary motor area gliomas / T. Yu, S. Yu, Z. Zuo [et al.] // Aging (Albany NY). – 2021. – Vol. 13, N 11. – P.15139–15150.
73. Dexmedetomidine protects cardiomyocytes against hypoxia/reoxygenation injury via multiple mechanisms / S. Cai, Y. Liu, Y. Cheng [et al.] // J Clin Lab Anal. – 2022. – Vol. 36, N 7. – e24119.
74. Dexmedetomidine Reduces Incidences of Ventricular Arrhythmias in Adult Patients: A Meta-Analysis / Qiaonan Zhong 1, Ashish Kumar 2, Abhishek Deshmukh 3, Courtney Bennett // Cardiol Res Pract. – 2022. –Vol. 2022. – P. 5158362.
75. Dexmedetomidine-induced polyuria in a patient with a vestibular schwannoma / S Kadian, S. Mallikarjuna, T. Jamir, S. Agrawal // Anaesthesia Reports. – 2023. – Vol. 11, N 1. – P. e12222.
76. Effect of dexmedetomidine combined with propofol on stress response, hemodynamics, and postoperative complications in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy / A. Yang, F. Gao // Am J Transl Res. – 2021. – Vol. 13, N 10. – P. 11824–11832.
77. Effect of dexmedetomidine on perioperative hemodynamics and organ protection in children with congenital heart disease: A randomized controlled trial / S. Ming, Y. Xie, X. Du [et al.] // Medicine (Baltimore). – 2021. – Vol. 100, N 1. – P. e23998.

78. Effect of dexmedetomidine on somatosensory- and motor-evoked potentials in patients receiving craniotomy under propofol-sevoflurane combined anesthesia / X. Yang, X. Zhang, P. Lin [et al.] // Front Surg. – 2024. – Vol. 11. – P. 1386049.
79. Effect of Loading Dose of Dexmedetomidine on Dynamic Cerebral Blood Flow Autoregulation in Patients With Intracranial Glial Neoplasms / A. Arulvelan, S. Manikandan, HV. Easwer, K. Krishnakumar // J Neurosurg Anesthesiol. – 2015. – Vol. 27, N 4. – P. 289–294.
80. Effects of Dexmedetomidine on Hemodynamics and Anesthesia Effect of Different Doses of General Anesthesia in Patients Undergoing Hepatobiliary Surgery / Z. He, J. Du, X. Xue, L. Yang // Contrast Media Mol Imaging. – 2022. – Vol. 2022. – P. 2311869.
81. Effects of Dexmedetomidine on Immune Cells: A Narrative Review / R. Chen, Y. Sun, J. Lv [et al.] // Front Pharmacol. – 2022. – Vol. 13. – P. 829951.
82. Effects of dexmedetomidine on immune function, renal function and inflammatory factors of patients undergoing percutaneous nephrolithotomy under general anesthesia / Y. Bai, H. He, P. Zhang [et al.] // Exp Ther Med. – 2021. – Vol. 21, N 4. – P. 406.
83. Effects of dexmedetomidine on subthalamic local field potentials in Parkinson's disease / A. Martinez-Simon, M. Valencia, E. Cacho-Asenjo [et al.] // Br J Anaesth. – 2021. – Vol. 127, N 2. – P. 245–253.
84. Effects of Dexmedetomidine On the Postoperative Shivering, Nausea, and Vomiting Among Opium User Patients Undergoing Elective Supratentorial Brain Tumor Surgery: A Randomized, Placebo, Controlled Clinical trials / R. Mona, O. Davood, Z. Alireza, AN. Mohammad // Galen Med J. – 2021. – Vol. 10. – P. 1–8.
85. Effects of Intraoperative Dexmedetomidine Infusion on Postoperative Pain after Craniotomy: A Narrative Review / N.S. Syrous, T. Sundstrøm, E. Søfteland, I. Jammer // Brain Sci. – 2021. – Vol. 11, N 12. – P. 1636.

86. Effects of intravenous dexmedetomidine in humans. II. Hemodynamic changes / B.C. Bloor, D.S. Ward, J.P. Belleville [et al.] // Anesthesiology. – 1992. – Vol. 77. – P. 1134–1142.
87. Efficacy of Intravenous Clonidine Premedication in the Prevention of Adverse Hemodynamic Changes During Intubation in Patients Undergoing Laparoscopic Surgery in Comparison with Placebo / S.S. Rao, K.N. Vikas, K. Rooparani, R. Vinay // Anesth Essays Res. – 2022. – Vol. 16, N 2. – P. 263–267.
88. Electroencephalographic spectrogram-guided total intravenous anesthesia using dexmedetomidine and propofol prevents unnecessary anesthetic dosing during craniotomy: a propensity score-matched analysis / F.-S. Lin, P.-Y. Shih, C.-H. Sung [et al.] // Korean Journal of Anesthesiology. – 2024. – Vol. 77, 1. – P. 122–132.
89. Gaballah, K. Effects of oral premedication with tramadol, pregabalin or clonidine on shivering after spinal anaesthesia in patients undergoing hysteroscopic procedures / K. Gaballah, S. Abdallah // Anaesthesiol Intensive Therapy. – 2020. – Vol. 52, N 3. – P. 187–196.
90. Gillian, M. Keating. Dexmedetomidine: A Review of Its Use for Sedation in the Intensive Care Setting / M. Gillian // Drugs. – 2015. – Vol. 75. – P. 1119–1122.
91. Hemodynamic effects of clonidine in two contrasting models of autonomic failure: Multiple system atrophy and pure autonomic failure / T.M. Young, M. Asahina, L. Watson, C.J. Mathias. // Movement Disorders. – 2006. – Vol. 21, N 5. – P. 609–615.
92. High-versus low-dose clonidine for sedation and analgesia in critically ill adults: A retrospective cohort study / E. Purivatra, M. Guenette, B. Coleman [et al.] // J Clin Pharm Ther. – 2021. – Vol. 46, N 6. – P. 1706–1713.
93. How should dexmedetomidine and clonidine be prescribed in the critical care setting? / D. Longrois, F. Petitjeans, O. Simonet [et al.] // Rev Bras Ter Intensiva. – 2022. – Vol. 33, N 4. – P. 600–615.

94. Influence of dexmedetomidine on postoperative cognitive dysfunction in the elderly: A meta-analysis of randomized controlled trials / H. Yu, H. Kang, J. Fan [et al.] // Brain Behav. – 2022. – Vol. 12, N 8. – e2665.
95. Ingersoll-Weng, E. Dexmedetomidine and cardiac arrest / E. Ingersoll-Weng, GR. Jr Manecke, P.A. Thistlethwaite [et al.] // Anesthesiology. – 2004. – Vol. 100. – P. 738–739.
96. Intrathecal Dexmedetomidine Combined With Ropivacaine in Cesarean Section: A Prospective Randomized Double-Blind Controlled Study / Q. Zhang, LY. Xia, WD. Liang [et al.] // Front Med (Lausanne). – 2022. – Vol. 9. – P. 922611.
97. Izumida, T. Appropriate Strategy for Preventing Bradycardia-induced Cardiac Arrest by Dexmedetomidine / T. Izumida, T. Imamura // Internal Medicine. – 2022. – Vol. 61, N 24. – P. 3761.
98. Kondratyev, A.N. Usage of Alpha-2 Agonists and Opioids in Neuroanesthesia: Twenty Years of Experience. Seminars in Anesthesia, Perioperative Medicine and Pain / A.N. Kondratyev // The Brain and Anesthesia. – 2004. – Vol 23, № 3. – P. 192–195.
99. Laffer, CL. Is Clonidine Contraindicated for the Treatment of Hypertensive Urgencies in Hospitalized Patients? / CL. Laffer, F. Eliovich // American Journal of Hypertension. – 2022. – Vol. 35, Is. 5. – P. 391–392.
100. Lee, S. Dexmedetomidine: present and future directions / S. Lee // Korean J Anesthesiol. – 2019. – Vol. 72, N 4. – P. 323-330.
101. Leeuw, P.W. Clonidine-revisited, relived or time for further investigations? / P.W. Leeuw // Cardiovascular Drugs and Therapy. – 2005. – Vol. 19, N 1. – P. 5–6.
102. Li, H. Effect of Dexmedetomidine on Perioperative Hemodynamics and Myocardial Protection in Thoracoscopic-Assisted Thoracic Surgery / H. Li, J. Liu, H. Shi // Med Sci Monit. – 2021. – Vol. 27. – P. e929949.
103. Local anaesthetic adjuncts for peripheral regional anaesthesia: a narrative review / N. Desai, KR. Kirkham, E. Albrecht [et al.] // Anaesthesia. – 2021. – Vol. 76, Sup. 1. – P. 100–109.

104. Mackie, S. Dexmedetomidine as a rescue agent during intracranial neurosurgery in the setting of opioid tolerance / S. Mackie, D. Chambers, J. Sebastian // Anaesthesia Reports. – 2022. – Vol. 10, N 2. – P. e12178.
105. Mahmoud, M. Dexmedetomidine: review, update, and future considerations of paediatric perioperative and periprocedural applications and limitations / M. Mahmoud, K.P. Mason // Br J Anaesth. – 2015. – Vol. 115, N 2. – P. 171–182.
106. Mahmoud, M. Dexmedetomidine: What's New for Pediatrics? A Narrative Review / M. Mahmoud, E. Barbi, K.P. Mason // J Clin Med. – 2020. – Vol. 9, N 9. – P. 2724.
107. Mechanisms of Dexmedetomidine in Neuropathic Pain / Y. Zhao, J. He, Ning Yu [et al.] // Front Neurosci. – 2020. – Vol. 14. – P. 330.
108. Musick, S. Neurologic Assessment of the Neurocritical Care Patient / S. Musick, A. Alberico // Front Neurol. – 2021. – Vol. 12. – P. 588989.
109. Neuroprotection and neurotoxicity in the developing brain: an update on the effects of dexmedetomidine and xenon / A. Alam, KC. Suen, Z. Hana [et al.] // Neurotoxicol Teratol. – 2017. – Vol. 60. – P. 102–116.
110. Neuroprotection of the Developing Brain by Dexmedetomidine Is Mediated by Attenuating Single Propofol-induced Hippocampal Apoptosis and Synaptic, Plasticity Deficits / W. Sun, J. Wang, D. Cai, L. Pei // Exp Neurobiol. – 2020. – Vol. 29, N 5. – P. 356–375.
111. Opioid-Free Anesthesia for Craniotomy / I.L. McCullough, J.W. Shhtamer, A.M. Erwood [et al.] // J Neurosurgical Anesthesiology. – 2023. – Vol. 35, N 1. – P. 80–85.
112. Opioid-free versus opioid-based anesthesia in pancreatic surgery / S. Hublet, M. Galland, J. Navez [et al.] // BMC Anesthesiol. – 2022. – Vol. 22, N 1. – P. 9.
113. Oral clonidine as a pre-anesthetic medication in hair transplantation surgery- A pilot study / V. Mysore, S. Muniswamy, N. Chathra, J. Venkataram // J Cosmet Dermatol. – 2022. – Vol. 21, N 10. – P. 4554–4558.

114. Perioperative adverse events attributed to α 2-adrenoceptor agonists in patients not at risk of cardiovascular events: systematic review and meta-analysis / M. Demiri, T. Antunes, D. Fletcher, V. Martinez // British Journal of Anaesthesia. – 2019. – Vol. 123, N 6. – P. 795–807.
115. Perspectives on Dexmedetomidine Use for Neurosurgical Patient / N. Lin, L. Vutskits, J.F. Bebawy, A.W. Gelb // Neurosurgery Anesthesiology. – 2019. – Vol. 31, N 4. – P. 366–377.
116. Pharmacokinetics of prolonged infusion of high-dose dexmedetomidine in critically ill patients / T. Iirola, R. Aantaa, R. Laitio [et al.] // Crit Care. – 2011. – Vol. 15, N 5. – P. 257.
117. Pharmacological and non-pharmacological interventions to prevent delirium in critically ill patients: a systematic review and network meta-analysis Intensive / L.D. Burry, W. Cheng, D.R. Williamson [et al.] // Care Med. – 2021. – Vol. 47, N 9. – P. 943–960.
118. Population Pharmacokinetics of Intranasal Dexmedetomidine in Infants and Young Children / B.L. Li, Y.P. Guan, V.M. Yuen [et al.] // Anesthesiology. – 2022. – Vol. 137, N 2. – P. 163–175.
119. Quantitative assessment of the central versus peripheral effect of intravenous clonidine using baroreflex equilibrium diagrams / T. Kawada, T. Nishikawa, Y. Hayama [et al.] // The Journal of Physiological Sciences. – 2021. – Vol. 71. – P. 39.
120. Real-time evaluation of the independent analgesic efficacy of dexmedetomidine / X.H. Wang, S.Y. Zhang, C. Wang [et al.] // BMC Anesthesiology. – 2023. – Vol. 23. – P. 68.
121. Recent advancements in the practice of neuroanaesthesia and neurocritical care: An update / M. Sethuraman, P.U. Bidkar, R. Mariappan [et al.] // Indian Journal of Anaesthesia. – 2023. – Vol. 67, N 1. – P. 85–90.
122. Recent Advances in the Clinical Value and Potential of Dexmedetomidine / X. Liu, Y. Li, L. Kang, Q. Wang // J Inflamm Res. – 2021. – Vol. 14. – P. 7507–7527.

123. Renoprotective Effect of Intraoperative Dexmedetomidine in Renal Transplantation / Z. Liu, Y. Jin, C. Feng [et al.] // Comput Math Methods Med. – 2022. – Vol. 2022. – P. 9275406.
124. Safety of clonidine used for long-term sedation in paediatric intensive care: A systematic review / S. Eberl, G. Ahne, I. Toni [et al.] // British Journal of Clinical Pharmacology. – 2021. – Vol. 87, N 3. – P. 785-805.
125. Safety, Efficacy, and Clinical Outcomes of Dexmedetomidine for Sedation in Traumatic Brain Injury: A Scoping Review / J. Hatfield, A.L. Soto, M. Kelly-Hedrick [et al.] // J Neurosurgical Anesthesiology. – 2024. – Vol. 36, N 2. – P. 101–108.
126. Sanchez Munoz, MC. What is the place of clonidine in anesthesia? Systematic review and meta-analyses of randomized controlled trials / MC. Sanchez Munoz, M. De Kock, P. Forget // J Clin Anesth. – 2017. – Vol. 38. – P. 140–153.
127. Sedation and analgesia from prolonged pain and stress during mechanical ventilation in preterm infants: is dexmedetomidine an alternative to current practice? / S. Ojha, J. Abramson, J. Dorling // BMJ Paediatr Open. – 2022. – Vol. 6, N 1. – P. e001460.
128. Sedation with Intranasal Dexmedetomidine in the Pediatric Population for Auditory Brainstem Response Testing: Review of the Existing Literature / P. Marra, A.D. Stadio, V. Colacurcio [et al.] // Healthcare (Basel). – 2022. – Vol. 10, N 2. – P. 287.
129. Sekar, E.B. Effect of Intravenous Dexmedetomidine on Spinal Anesthesia / E.B. Sekar, U. Vijayaraghavan, A.M. Sadiqbasha // Cureus. – 2021. – Vol. 13, N 6. – P. e15708.
130. Subsoontorn, P. Premedication with dexmedetomidine for prevention of hyperdynamic response after electroconvulsive therapy: a cross-over, randomized controlled trial / P. Subsoontorn, V. Lekprasert, P. Waleeprakhon // BMC Psychiatry. – 2021. – Vol. 21, N 1. – P. 408.
131. Tao, Z. Progress on the Mechanisms and Neuroprotective Benefits of Dexmedetomidine in Brain Diseases / Z. Tao, P. Li, X. Zhao / Brain and Behavior. – 2024. – Vol. 14, N 11. – P. e70116.

132. Tasbihgou, S.R. The role of dexmedetomidine in neurosurgery / S.R. Tasbihgou, C.R.M. Barends, A.R. Absalom // Best Pract Res Clin Anaesthesiol. – 2021. – Vol. 35, N 2. – P. 221–229.
133. The Current Role of Dexmedetomidine as Neuroprotective Agent: An Updated Review / Z. Liaquat, X. Xu, P.L. M. Zilundu [et al.] // Brain Sci. – 2021. – Vol.11, N 7. – P. 846.
134. The Optimal Dose of Intraoperative Dexmedetomidine for Antiemetic Effects of Post-operative Nausea and Vomiting in Patients Undergoing Elective Thoracic Surgery: A Retrospective Cohort Study / B. Li, Y. Zhao, X. Liu [et al.] // Front Med (Lausanne). – 2022. – Vol. 9. – P. 891096.
135. The Protective Mechanism of Dexmedetomidine on Renal in Hemorrhagic Shock / Z. Jia, X. Chen, P. Sun [et al.] // Comput Math Methods Med. – 2022. – Vol. 2022. – P. 6394544.
136. Treatment of Delirium During Critical Illness / N.T. Prendergast, P.J. Tiberio, T.D. Girard [et al.] // Annu Rev Med. – 2022. – Vol. 73. – P. 407–421.
137. Use of Dexmedetomidine in Patients Undergoing Craniotomies / N. Jadhav, N. Wasekar, V. Wagaskar [et al.] // Journal of Clinical and Diagnostic Research. – 2017. – Vol. 11, N 1. – P. 1–8.
138. Use of dexmedetomidine in patients with sepsis: a systematic review and meta-analysis of randomized-controlled trials / T. Zhang, Q. Mei, S. Dai [et al.] // Ann Intensive Care. – 2022. – Vol. 12, N 1. – P. 81.
139. Use of α_2 -agonists in neuroanesthesia: An overview / E. Farag, M. Argalious, D.I. Sessler [et al.] // Ochsner Journal. – 2011. – Vol.11, Is. 1. – P. 57–69.
140. Wang, Q. Efficacy and safety of dexmedetomidine in maintaining hemodynamic stability in pediatric cardiac surgery: a systematic review and meta-analysis / Q. Wang, C. Chen, L. Wang // J Pediatr (Rio J). – 2022. – Vol. 98, N 1. – P. 15–25.
141. Yuki, K. The immunomodulatory mechanism of dexmedetomidine / K. Yuki // Int Immunopharmacol. – 2021. – Vol. 97. – P. 107709.

СПИСОК ИЛЛЮСТРАТИВНОГО МАТЕРИАЛА

Список Таблиц

Таблица 1 – Количество исследуемых пациентов в подгруппах	36
Таблица 2 – Распределение пациентов по возрасту согласно классификации ВОЗ 2024 года	37
Таблица 3 – Распределение пациентов в группах по гендерному признаку	37
Таблица 4 – Распределение пациентов по локализации объемного образования по группам.....	38
Таблица 5 – Сводные демографические и антропометрические данные пациентов 1, 2, 3 групп.....	38
Таблица 6 – Дозировки пропофола и фентанила для поддержания анестезии	41
Таблица 7 – Динамика показателей периферической гемодинамики и индекса Кердо у пациентов А и Б подгрупп 1 группы на основании неинвазивного мониторинга	47
Таблица 8 – Сравнение показателей периферической гемодинамики и индекса Кердо между подгруппами А и Б 1 группы.....	49
Таблица 9 – Динамика показателей постнагрузки в подгруппах А и Б 1 группы.	50
Таблица 10 – Динамика показателей сократимости сердца в подгруппах А и Б 1 группы.....	51
Таблица 11 – Динамика показателей преднагрузки в подгруппах А и Б 1 группы.	52
Таблица 12 – Динамика показателей проницаемости легочного сосудистого русла в подгруппах А и Б 1 группы	53
Таблица 13 – Сравнение показателей постнагрузки между подгруппами А и Б 1 группы	54
Таблица 14 – Сравнение показателей сократимости сердца между подгруппами А и Б 1 группы	55
Таблица 15 – Сравнение показателей преднагрузки между подгруппами А и Б 1 группы.....	56

Таблица 16 – Сравнение показателей проницаемости легочного сосудистого русла между подгруппами А и Б 1 группы	57
Таблица 17 – Динамика показателей периферической гемодинамики и индекса Кердо у пациентов А и Б подгрупп 2 группы на основании неинвазивного мониторинга.....	60
Таблица 18 – Сравнение показателей периферической гемодинамики и индекса Кердо между подгруппами А и Б 2 группы.....	62
Таблица 19 – Динамика показателей постнагрузки в подгруппах А и Б 2 группы.	63
Таблица 20 – Динамика показателей сократимости сердца в подгруппах А и Б 2 группы.....	64
Таблица 21 – Динамика показателей преднагрузки в подгруппах А и Б 2 группы.	65
Таблица 22 – Динамика показателей проницаемости легочного сосудистого русла в подгруппах А и Б 2 группы.....	66
Таблица 23 – Сравнение показателей постнагрузки между подгруппами А и Б 2 группы	67
Таблица 24 – Сравнение показателей сократимости сердца между подгруппами А и Б 2 группы.....	68
Таблица 25 – Сравнение показателей преднагрузки между подгруппами А и Б 2 группы.....	69
Таблица 26 – Сравнение показателей проницаемости легочного сосудистого русла между подгруппами А и Б 2 группы.....	69
Таблица 27 – Динамика показателей периферической гемодинамики и индекса Кердо у пациентов А и Б подгрупп 3 группы на основании неинвазивного мониторинга.....	74
Таблица 28 – Сравнение показателей периферической гемодинамики и индекса Кердо между подгруппами А и Б 3 группы.....	76
Таблица 29 – Динамика показателей постнагрузки в подгруппах А и Б 3 группы.	77
Таблица 30 – Динамика показателей сократимости сердца в подгруппах А и Б 3 группы.....	78

Таблица 31 – Динамика показателей преднагрузки в подгруппах А и Б 3 группы	79
Таблица 32 – Динамика показателей проницаемости легочного сосудистого русла в подгруппах А и Б 3 группы	80
Таблица 33 – Сравнение показателей постнагрузки между подгруппами А и Б 3 группы	81
Таблица 34 – Сравнение показателей сократимости сердца между подгруппами А и Б 3 группы	82
Таблица 35 – Сравнение показателей преднагрузки между подгруппами А и Б 3 группы	83
Таблица 36 – Сравнение показателей проницаемости легочного сосудистого русла между подгруппами А и Б 3 группы	83
Таблица 37 – Сравнение показателей периферической гемодинамики и индекса Кердо А и Б подгрупп между 1, 2 и 3 группами	87
Таблица 38 – Сравнение показателей постнагрузки А и Б подгрупп между 1, 2 и 3 группами	91
Таблица 39 – Сравнение показателей сократимости сердца А и Б подгрупп между 1, 2 и 3 группами	93
Таблица 40 – Сравнение показателей преднагрузки А и Б подгрупп между 1, 2 и 3 группами	95
Таблица 41 – Сравнение показателей проницаемости легочного сосудистого русла А и Б подгрупп между 1, 2 и 3 группами	98
Таблица 42 – Количество пациентов, у которых наблюдались вегетативные реакции	101

Список Рисунков

Рисунок 1 – Анестезиологическая карта пациента Е. 26л	59
Рисунок 2 – Анестезиологическая карта пациента Ш. 59л	72
Рисунок 3 – Анестезиологическая карта пациентки К. 61года	86