



# СНИЖЕНИЕ РАСХОДА СЕВОФЛУРАНА И ФЕНТАНИЛА ПРИ ОНКОГИНЕКОЛОГИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЯХ ПУТЕМ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ДЕКСМЕДЕТОМИДИНА В СОСТАВЕ ОБЩЕЙ АНЕСТЕЗИИ (ПРОСПЕКТИВНОЕ СЛЕПОЕ РАНДОМИЗИРОВАННОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

Н. А. ЦЫГАНКОВ<sup>1</sup>, Р. Е. ЛАХИН<sup>1</sup>, Д. А. АВЕРЬЯНОВ<sup>1</sup>, А. В. ЩЕГОЛЕВ<sup>1</sup>, А. А. АНДРЕЕНКО<sup>1</sup>, А. Д. ХАЛИКОВ<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова» МО РФ, Санкт-Петербург, РФ

<sup>2</sup>Санкт-Петербургское ГУЗ «Городской клинический онкологический диспансер», Санкт-Петербург, РФ

**Цель исследования:** сравнить параметры гемодинамики, концентрацию севофлурана на выдохе, расход фентанила за время операции, интенсивность болевого синдрома при проведении общей комбинированной анестезии с использованием дексмедетомидина и без него.

**Материалы и методы:** выполнено проспективное слепое рандомизированное исследование у пациенток онкогинекологического профиля с участием двух групп с применением дексмедетомидина и без него.

**Результаты.** В исследуемых группах выявлены изменения гемодинамики, концентрации севофлурана на выдохе, расхода фентанила. Разницы в интенсивности болевого синдрома в исследуемых группах не обнаружено.

**Выводы.** Концентрация севофлурана на выдохе, а также расход фентанила меньше в группе с использованием дексмедетомидина. Интенсивность болевого синдрома не отличалась в двух исследуемых группах.

**Ключевые слова:** общая комбинированная анестезия, дексмедетомидин, агонисты  $\alpha_2$ -адренорецепторов, анестезия у онкологических пациентов

**Для цитирования:** Цыганков К. А., Лахин Р. Е., Аверьянов Д. А., Щеголев А. В., Андреевко А. А., Халиков А. Д. Снижение расхода севофлурана и фентанила при онкогинекологических операциях путем использования дексмедетомидина в составе общей анестезии (проспективное слепое рандомизированное исследование) // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2019. – Т. 16, № 5. – С. 49-55. DOI: 10.21292/2078-5658-2019-16-5-49-55

## REDUCTION OF SEVOFLURANE AND FENTANYL CONSUMPTION THROUGH DEXMEDETO MIDINE USE AS A PART OF GENERAL ANESTHESIA IN ONCOGYNECOLOGICAL SURGERY (A PROSPECTIVE BLIND RANDOMIZED STUDY)

K. A. TSYGANKOV<sup>1</sup>, R. E. LAKHIN<sup>1</sup>, D. A. AVERYANOV<sup>1</sup>, A. V. SCHEGOLEV<sup>1</sup>, A. A. ANDREENKO<sup>1</sup>, A. D. KHALIKOV<sup>2</sup>

<sup>1</sup>S. M. Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg, Russia

<sup>2</sup>City Clinical Oncology Dispensary, St. Petersburg, Russia

**The objective:** to compare hemodynamic parameters, expiratory concentration of sevoflurane, fentanyl consumption during the surgery, the intensity of the pain syndrome during general combined anesthesia with and without dexmedetomidine.

**Subjects and methods:** a prospective, blind, randomized study was performed in patients with oncogynecological disorders divided into two groups, where dexmedetomidine was used and not.

**Results.** In the studied groups, changes in hemodynamics, expiratory concentration of sevoflurane, and fentanyl consumption were observed. There was no difference in the pain intensity between the groups.

**Conclusions.** The expiratory concentration of sevoflurane, as well as the consumption of fentanyl, were lower in the group where dexmedetomidine was used. The intensity of the pain syndrome did not differ between two groups.

**Key words:** general combined anesthesia, dexmedetomidine,  $\alpha_2$ -adrenoceptor agonists, anesthesia in cancer patients

**For citations:** Tsygankov K.A., Lakhin R.E., Averyanov D.A., Schegolev A.V., Andreenko A.A., Khalikov A.D. Reduction of sevoflurane and fentanyl consumption through dexmedetomidine use as a part of general anesthesia in oncogynecological surgery (a prospective blind randomized study). *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2019, Vol. 16, no. 5, P. 49-55. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2019-16-5-49-55

По данным Международного агентства по исследованию рака, среди всех злокачественных новообразований онкогинекологические заболевания занимают второе место в мире по распространенности [15]. Хирургический метод сегодня остается основным способом лечения этой патологии. Современные принципы анестезиологического пособия регламентируют использование многоуровневой защиты, способной блокировать поток ноцицептивной афферентации из операционной раны [2, 3]. Для этого при онкологических операциях с общей анестезией сочетают регионарные методики [1, 4]. Од-

нако выполнение эпидуральной блокады возможно не во всех случаях (отказ пациента, технические сложности, прием антиагрегантов и антикоагулянтов), поэтому ведутся поиски альтернативных путей защиты от болевой импульсации. Одним из таких способов, обеспечивающих дополнительную защиту от болевой афферентации, является включение дексмедетомидина как компонента общей анестезии [5]. Данный препарат является селективным агонистом  $\alpha_2$ -адренорецепторов, который обладает такими фармакологическими эффектами, как седативный, анксиолитический, обезболивающий [6, 7].

Предположили, что использование дексмететомидина в составе многокомпонентной анестезии может улучшить качество проводимой анестезии, уменьшая фармакологическую нагрузку наркотических анальгетиков и расход ингаляционных анестетиков.

Цель: сравнить параметры гемодинамики, концентрацию севофлурана на выдохе, расход фентанила за время операции, интенсивность болевого синдрома при проведении общей комбинированной анестезии с использованием дексмететомидина и без него.

## Материалы и методы

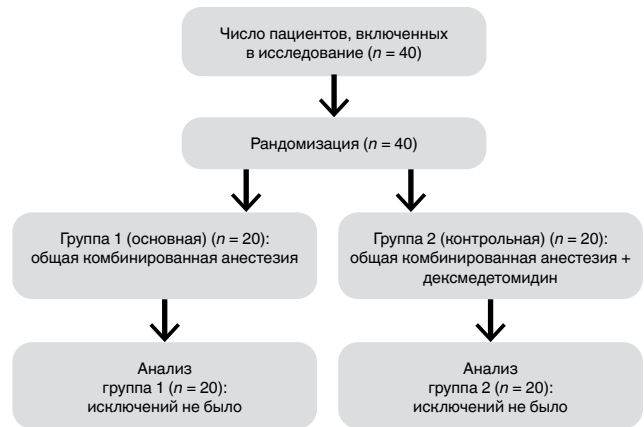
**Дизайн исследования.** Выполнено проспективное слепое рандомизированное исследование на базе СПбГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер». После предварительного одобрения локального этического комитета в исследование включены пациентки в возрасте от 18 до 75 лет.

Критериями включения в исследование служили выполнение плановой гинекологической операции в условиях общей комбинированной анестезии с интубацией трахеи и искусственной вентиляцией легких (ИВЛ), отказ пациенток от пункции и катетеризации эпидурального пространства, тяжесть состояния по American Society of Anesthesiologists (ASA) II–IV. Критериями исключения стали: невозможность экстубации пациентки в операционной, противопоказания к использованию дексмететомидина (наличие у пациентки атриовентрикулярных блокад II–III степени (при отсутствии искусственного водителя ритма), неконтролируемая артериальная гипотензия, острая цереброваскулярная патология).

При планировании анестезии методом блочной рандомизации пациентки разделены на две группы: группа 1 (основная,  $n = 20$ ), в которой проводили общую комбинированную анестезию; группа 2 (контрольная,  $n = 20$ ) с использованием общей комбинированной анестезии с дополнительным введением дексмететомидина (рис. 1).

Всем пациенткам накануне операции выполняли премедикацию по схеме: феназепам 0,0005 мг перед сном внутрь.

После применения рандомизации исследователь набирал шприц с раствором NaCl 0,9% или с дексмететомидином и устанавливал расчетную скорость. Врач анестезиолог-реаниматолог, который проводил анестезиологическое обеспечение, не знал, какой раствор вводили пациенткам. В предоперационной устанавливали периферический венозный катетер, затем пациенткам группы 1 внутривенно вводили раствор NaCl 0,9%, пациенткам группы 2 – дексмететомидин из расчета 0,6 мкг/кг в течение 10 мин. Индукцию анестезии в обеих группах обеспечивали пропофолом (1,5–2,0 мг/кг), фентанилом 100 мкг, миоплегию – рокурония бромидом (0,6 мг/кг). После проведения индукции пациенткам группы 1 с помощью инфузомата вводили раствор NaCl 0,9%, пациенткам



**Рис. 1.** Дизайн исследования

*Fig. 1.* Design of the study

группы 2 микроструйно в дозировке 0,6 мкг/кг в 1 ч подключали дексмететомидин. На этапе ушивания брюшины введение препарата прекращали. На этапе поддержания анестезии использовали севофлуран, необходимый объемный процент которого контролировали на основании биспектрального индекса (BIS), целевыми цифрами которого считали 40–60, анальгезию достигали дискретным введением фентанила по 100 мкг на травматичных этапах операции или в случае развития гипердинамической реакции системы кровообращения.

После интубации проводили ИВЛ в режиме непрерывной принудительной вентиляции с параметрами, обеспечивающими постоянную концентрацию конечного-выдыхаемого углекислого газа 35–40 мм рт. ст.

В исследуемых группах сравнивали частоту гемодинамических изменений: неинвазивное среднее артериальное давление (САД) и частоту сердечных сокращений (ЧСС) исходные, через 10 мин, до и после индукции, после интубации, после разреза кожи и экстубации. Коррекцию показателей гемодинамики выполняли с помощью введения норадреналина при снижении САД более чем на 25% от исходного или снижение систолического артериального давления ( $АД_{\text{сист}}$ ) менее 90 мм рт. ст., с последующим анализом дозировки в двух группах. Брадикардией считали снижение ЧСС менее 60 уд/мин. При этом если снижение ЧСС сопровождалось гемодинамической реакцией, вводили атропин в дозировке 0,01 мг/кг. Концентрацию севофлурана на выдохе (etSev) контролировали каждые 10 мин, ориентируясь на глубину медикаментозного сна по показателю BIS. Введение фентанила контролировали по ЧСС более 90 уд/мин, повышению САД более чем на 25% от исходного. После экстубации пациенткам проводили оценку глубины седации с использованием шкалы Ramsay, а также уровня послеоперационной боли у пациентов по 10-балльной цифровой рейтинговой шкале, где 0 баллов – боли нет, 1–4 слабая боль; 5–6 умеренная боль и 7–10 сильная. Болевой синдром оценивали после экстубации в покое и при покашливании.

Статистическую обработку полученных результатов осуществляли с помощью программы IBM SPSS Statistics 23.0. Для описания количественных данных, имеющих нормальное распределение, использовали  $M \pm SD$ . Если данные не подчинялись закону нормального распределения, то их представляли в виде медианы 25-го и 75-го перцентилей –  $Me (Q1; Q3)$ . С целью поиска внутригрупповых различий САД и ЧСС использовали критерий Фридмана, одновыборочный критерий Вилкоксона с учетом расчета нового критического уровня статистической значимости. Межгрупповые сравнения в отношении номинальных данных проводили с использованием  $\chi^2$  Пирсона с поправкой Йейтса, а для количественных данных – U-теста Манна – Уитни.

### Результаты исследования

Значимых различий между исследуемыми группами по антропометрическим данным, тяжести состояния по ASA, времени операции и анестезии у больных не выявлено (табл. 1). При анализе сопутствующей соматической патологии статистически значимых различий также не обнаружено. Выполненные операции включали пангистерэктомию и расширенные пангистерэктомию с оментэктомией,

которые по количеству не имели статистически значимых различий в исследуемых группах.

На начальном этапе исследования проведен анализ гемодинамических изменений САД и ЧСС в исследуемых группах. С целью оценки влияния дексмететомидина на САД выполнен поиск внутригрупповых различий и межгрупповых сравнений полученных данных. В группе 1 выявлено, что САД на контролируемых этапах различалось ( $Fg = 14,89, df = 5, p = 0,011$ ), поэтому для определения этапа, на котором произошло снижение САД, проведены попарные апостериорные сравнения (новый критический уровень значимости  $p = 0,017$ ). Отличия между исходным значением САД выявлены только на этапе разреза кожи с достоверной статистической разницей  $p = 0,002$ . При выполнении схожего анализа в группе с применением дексмететомидина были также отмечены внутригрупповые различия:  $Fg = 25,67, df = 4, p = 0,000$ . Апостериорные сравнения выявили статистическую разницу уже на этапе индукции, а также интубации и разреза кожи ( $p = 0,002$ ).

Поскольку снижение САД в группе с применением дексмететомидина происходило на более ранних этапах, чем в группе 1, то после выявления внутригрупповых различий провели анализ межгрупповых сравнений САД, результаты которого представлены в табл. 2. В ходе данного анализа обнаружено, что

**Таблица 1. Характеристики обследованных пациенток**

*Table 1. Characteristics of the examined patients*

Критерий и сопутствующая патология	Группа 1	Группа 2	Критерий (количество степеней свободы, вероятность)
Возраст, лет	54,5 (48; 58,7)	64,5 (53,5; 69)	$U = 65, Z = -1,552, p = 0,137$
Рост, см	165 (160; 173)	163 (159; 167)	$U = 86, Z = -1,105, p = 0,285$
Масса тела, кг	73 (50; 88)	68 (60,25; 81,75)	$U = 94, Z = -0,184, p = 0,874$
Тяжесть состояния по ASA, n (%)	III	12 (80)	$\chi^2$ Пирсона 0,186, df = 1, $p = 0,666$
	IV	3 (20)	
Время анестезии, мин	110 (105; 125,25)	100 (87,5; 116,25)	$U = 80, Z = -0,833, p = 0,427$
Время операции, мин	90,5 (85; 108)	77,5 (70; 90)	$U = 60, Z = -1,752, p = 0,085$
Гипертоническая болезнь	10 (66)	13 (86)	$\chi^2$ Пирсона 0,167, df = 1, $p = 0,196$
Хроническая сердечная недостаточность	9 (60)	12 (80)	$\chi^2$ Пирсона 0,1429, df = 1, $p = 0,232$
Сахарный диабет I, II типа	5 (33)	7 (46)	$\chi^2$ Пирсона 0,556, df = 1, $p = 0,457$
Ожирение I, II, III ст.	6 (40)	8 (53)	$\chi^2$ Пирсона 0,136, df = 1, $p = 0,713$

**Таблица 2. Результаты межгрупповых сравнений САД**

*Table 2. Comparison of systolic blood pressure between the groups*

Критерий	Группа 1	Группа 2	U-тест Манна – Уитни
	Me (Q1; Q3)	Me (Q1; Q3)	
САД исходное	95 (91; 100)	92 (87; 98)	$U = 89,5, Z = -0,956, p = 0,345$
САД на столе / 10 мин	94 (84; 102)	94 (78; 105)	$U = 103, Z = -0,396, p = 0,713$
САД до индукции	94 (70; 102,25)	94 (75; 99)	$U = 89,5, Z = -0,393, p = 0,701$
САД после индукции	95 (65; 95)	77 (74; 91)	$U = 64, Z = -2,023, p = 0,045^*$
САД после интубации	79 (63; 100,5)	75,5 (60; 82,75)	$U = 78, Z = -0,922, p = 0,376$
САД после разреза	72 (65; 83)	74 (68; 83,5)	$U = 87, Z = -0,507, p = 0,635$
САД после экстубации	78 (73; 101)	71 (68; 77)	$U = 54, Z = -2,431, p = 0,015^*$

Примечание: \* здесь и в табл. 3, 4 –  $p < 0,05$

в группе 2 на этапе индукции САД не только снижалось по сравнению с исходным, но и было статистически значимо меньше, чем в группе 1. Более низкий уровень САД определялся также на этапе индукции и экстубации.

Частота снижения САД более чем на 25% от исходного в группе 1 составляла 26%, в группе 2 – 20%. Полученные различия не имели статистической разницы:  $\chi^2$  Пирсона 0,186,  $df = 1$ ,  $p = 0,666$ . С целью коррекции артериальной гипотензии использовали вазопрессорную поддержку норадреналином. В группе 1 частота использования данного препарата составляла 23%, в группе 2 – 20%. Выявленные результаты не имели различий как по частоте использования, так и скорости введения вазопрессорной поддержки:  $\chi^2$  Пирсона 1,429  $df = 1$ ,  $p = 0,426$ .

С целью выявления изменений ЧСС в исследуемых группах выполнен поиск внутригрупповых различий, которые выявлены в обеих группах. В группе 1 показатели различий ЧСС на этапах анестезии составили:  $F_r = 32,629$ ,  $df = 5$ ,  $p = 0,000$ , последовательно проведены попарные апостериорные сравнения (новый критический уровень значимости  $p = 0,0125$ ). Отличия между исходным значением ЧСС обнаружены только на этапе разреза кожи с достоверной статистической разницей  $p = 0,001$ . В группе 2 при выявлении внутригрупповых различий:  $F_r = 31,18$ ,  $df = 4$ ,  $p = 0,000$ , апостериорные сравнения определили статистическую разницу на этапах: индукции, интубации ( $p = 0,001$ ), разреза кожи ( $p = 0,002$ ), экстубации ( $p = 0,006$ ).

Затем для использования степени влияния дексметомидина проведен анализ межгрупповых сравнений, результаты которого представлены в табл. 3.

В результате данного сравнительного анализа выявлены отличия ЧСС на всех этапах исследования, за исключением исходного ЧСС. Графическое изображение изменения ЧСС в группах на этапах анестезии представлено на рис. 2.

В ходе изучения изменений ЧСС на этапах анестезии проанализировали частоту развития брадикардии менее 60 уд/мин. В группе 1 она составляла 20%, в группе 2 – 80%. Данные результаты имели статистические различия:  $\chi^2$  Пирсона 13,393,  $df = 1$ ,

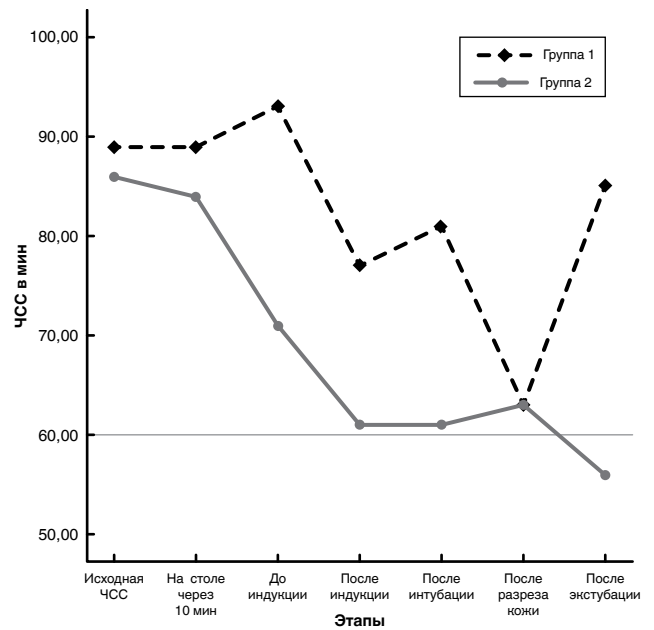


Рис. 2. Изменение ЧСС на этапах анестезии

Fig. 2. Changes in heart rate at the various stages of anesthesia

$p = 0,0001$ . Несмотря на высокую частоту развития брадикардии в группе 2, в коррекции не было необходимости. Напротив, в группе 1 в 20% случаев брадикардия была гемодинамически значимой, что требовало введения атропина в дозировке 0,01 мг/кг.

Анализ концентрации севофлурана на выдохе показал значимое снижение расхода  $etSev$  в группе 2, подтвержденное статистическим уровнем различия (табл. 4). В то же время глубина медикаментозного сна по показателю BIS в исследуемых группах не отличалась.

Далее выполнили расчет общей дозировки фентанила, потребовавшегося для проведения операции. Выявлено, что в группе 1 затрачено 500 (400; 800) мкг фентанила, в группе 2 – 300 (300; 400) мкг. Данные результаты имели статистическое различие:  $U = 20$ ,  $Z = -3,707$ ,  $p = 0,000$ .

После экстубации произведена оценка уровня седации по шкале Ramsay, которая в группе 1 составила 2 (2; 3), в группе 2 – 4 (3; 4). При статистическом анализе выявлены различия:  $U = 10$ ,  $Z = -4,384$ ,  $p = 0,000$ . Далее определяли уровень болевого син-

Таблица 3. Результаты межгрупповых сравнений ЧСС

Table 3. Comparison of heart rate between the groups

Критерий	Группа 1	Группа 2	U-тест Манна – Уитни
	Me (Q1; Q3)	Me (Q1; Q3)	
ЧСС исходное	89 (70; 97)	86 (82; 89)	$U = 90$ , $Z = -0,937$ , $p = 0,367$
ЧСС на столе / 10 мин	89 (70; 97)	84 (65; 88)	$U = 58,5$ , $Z = -2,246$ , $p = 0,023^*$
ЧСС до индукции	93 (79; 94)	71 (60; 76)	$U = 33$ , $Z = -3,301$ , $p = 0,001^*$
ЧСС после индукции	77 (69; 84)	61 (55; 69)	$U = 24,5$ , $Z = -3,657$ , $p = 0,000^*$
ЧСС после интубации	81 (67; 89)	61 (60; 64)	$U = 8$ , $Z = -4,348$ , $p = 0,000^*$
ЧСС после разреза	63 (59; 76)	63 (59; 76)	$U = 57$ , $Z = -2,315$ , $p = 0,021^*$
ЧСС после экстубации	85 (73; 88)	56 (54; 67)	$U = 27$ , $Z = -3,536$ , $p = 0,000^*$



**Таблица 4. Сравнение концентрации севофлурана на выдохе**

*Table 4. Comparison of expiratory sevoflurane concentration*

Критерий	Группа 1	Группа 2	U-тест Манна – Уитни
	Me (Q1; Q3)	Me (Q1; Q3)	
etSev через 10 мин	1,7 (1,3; 1,7)	1,4 (1,2; 1,6)	U = 67, Z = -1,448, p = 0,164
etSev через 20 мин	1,6 (1,5; 1,8)	1,3 (1,2; 1,6)	U = 45, Z = -2,839, p = 0,004*
etSev через 35 мин	1,8 (1,6; 1,8)	1,2 (1,1; 1,3)	U = 3, Z = -4,652, p = 0,000*
etSev через 50 мин	1,8 (1,5; 1,9)	1,1 (1; 1,3)	U = 13, Z = -4,153, p = 0,000*
etSev через 60 мин	1,8 (1,6; 1,8)	1,2 (1,0; 1,3)	U = 4, Z = -3,440, p = 0,000*
etSev через 75 мин	1,6 (1,5; 1,9)	1,1 (1; 1,3)	U = 13, Z = -4,174, p = 0,000*

дрома в покое, который в группе 1 составил 1,7 (1; 6), в группе 2 – 1,7 (1;4): U = 189, Z = -4,345, p = 0,947. При покашливании интенсивность болевого синдрома как в группе 1, так и в группе 2 составляла 2 (1; 3), что не имело статистических отличий: U = 176, Z = -3,763, p = 0,732.

### Обсуждение результатов

В результате сравнения течения анестезии и раннего послеоперационного периода у пациенток онкогинекологического профиля при проведении общей комбинированной анестезии с использованием дексмететомидина и без него обнаружено различие изучаемых параметров между двумя группами пациентов.

В ходе исследования получено отсутствие статистической разницы САД в сравниваемых группах. В то же время у пациентов при использовании дексмететомидина брадикардия наблюдалась чаще (80%), в отличие от группы, где данный препарат не использовали (20%). Согласно ранее проведенным исследованиям, брадикардия и гипотензия – наиболее частые явления при введении дексмететомидина [3, 8]. Данный эффект обусловлен высокой селективностью к альфа-2 адренорецепторам и, как следствие, симпатолитического действия [6]. Клиническое проявление данного эффекта заключается в снижении САД и ЧСС в результате уменьшения выброса норадреналина [5]. В то же время A. Snarip et al. продемонстрировали в исследовании на здоровых добровольцах двухфазное действие препарата в зависимости от дозировки. Так, при низких концентрациях отмечено снижение АД и ЧСС, а перфузия миокарда уменьшена на 27%. Напротив, при высоких концентрациях выявлены повышение АД (системного, легочного и венозного), увеличение сопротивления периферических сосудов и снижение ЧСС и отсутствие влияния на перфузию миокарда, но при длительном введении препарата отмечено увеличение сопротивления коронарных сосудов [13]. Таким образом, действие дексмететомидина снижает реакцию на хирургический стресс, в то же время это создает риск развития осложнений у пациентов с компрометированной системой кровообращения [8]. В ходе анализа литературы выявлены

случаи остановки кровообращения при использовании дексмететомидина [4, 11]. Ряд авторов исследований приходят к выводу, что основные факторы развития асистолии связаны с наличием атриовентрикулярной блокады или использованием дексмететомидина в качестве седации при спинальной анестезии у пациентов с сопутствующей кардиальной патологией, в частности блокады левой ножки пучка Гиса [4, 11]. Решить данную проблему пытались E. J. Ahn et al., когда с целью премедикации использовали атропин 0,5 мг после инициации спинального блока и перед введением насыщающей дозы дексмететомидина. В результате исследования получено снижение частоты брадикардии с 22 до 7%, при этом отмечено повышение диастолического давления и САД [3].

Анализ общей дозы фентанила показал снижение вводимого препарата в группе 2. Схожие результаты подтверждены и другими исследованиями. Выявлено, что использование дексмететомидина снижает дозировку опиоидов как во время операции, так в раннем послеоперационном периоде [9, 12]. Данный положительный эффект позволяет снизить риск депрессии дыхания в раннем послеоперационном периоде, а также ряд побочных эффектов, вызванных опиоидной желудочно-кишечной дисфункцией [10, 14]. Целью данного исследования не ставили оценку потребности опиоидных анальгетиков в послеоперационном периоде. Однако ранее выполненные исследования продемонстрировали у пациентов, которым во время операции вводили дексмететомидин, количество опиоидных препаратов, направленных на купирование болевого синдрома, было значительно ниже, что позволяло начать раннюю активизацию [9, 12].

В данном исследовании удалось уменьшить потребность не только в опиоидных анальгетиках, но и концентрацию ингаляционного анестетика – севофлурана. Снижение минимальной альвеолярной концентрации (МАК) было выявлено и в исследовании с изофлураном. Так, Aantaa R. et al. продемонстрировали снижение МАК изофлурана на 47% при использовании дексмететомидина [2]. В другом исследовании со схожим дизайном R. J. Fragen продемонстрировал снижение концентрации севофлурана на выдохе 17% [7].

При оценке интенсивности болевого синдрома статистически значимых различий не выявлено.

Схожие результаты получены и в другом исследовании [12].

Выполненное исследование содержит и ограничения. Для объективной оценки ноцицептивной импульсации необходим индивидуальный расчет для каждого пациента скорости введения фентанила с расчетом плазменной концентрации данного препарата. Также отсутствие аппаратов объективной оценки ноцицептивной-антиноцицептивной системы вынуждает ориентироваться только на гемодинамические показатели.

Таким образом, результаты данного исследования не противоречат общемировым публикациям. Показана возможность использования дексмететомидина у пациенток онкогинекологического профиля.

## Выводы

1. Снижение САД в сравнении с исходным значением в группе 1 выявлено на этапе разреза кожи. В группе 2 обнаружены различия на этапе индукции, интубации, разреза кожи. Частота снижения САД более чем на 25% от исходного в группе 1 составляла 26%, в группе 2 – 20%. Частота развития брадикардии у пациентов с использованием дексмететомидина составила 80% и без него – 20%.

2. Концентрация севофлурана на выдохе, а также расход фентанила меньше в группе с использованием дексмететомидина.

3. Интенсивность болевого синдрома не отличалась в двух исследуемых группах.

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

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

## ЛИТЕРАТУРА

1. Цыганков К. А., Лахин Р. Е., Шеголев А. В. Сравнение левобупивакаина и ропивакаина при сочетанной анестезии во время онкогинекологических вмешательств // Регионарная анестезия и лечение боли. – 2018. – № 2 (12). – С. 118–124.
2. Aantaa R., Jaakola M. L., Kallio A. et al. Reduction of the minimum alveolar concentration of isoflurane by dexmedetomidine // *Anesthesiology*. – 1997. – Vol. 86. – P. 1055–1060.
3. Ahn E. J., Park J. H., Kim H. J. et al. Anticholinergic premedication to prevent bradycardia in combined spinal anesthesia and dexmedetomidine sedation: a randomized, double-blind, placebo-controlled study // *J. Clin. Anesth.* – 2016. – Vol. 35. – P. 13–19.
4. Baek J. K., Bong I. L., Sung H. B. et al. Cardiac arrest in a patient with anterior fascicular block after administration of dexmedetomidine with spinal anesthesia // *Medicine (Baltimore)*. – 2016. – Vol. 95. – P. 5278.
5. Baumgart D., Haude M., Gorge G., Liu F. Augmented alpha-adrenergic constriction of atherosclerotic human coronary arteries // *Circulation*. – 1999. – Vol. 27. – P. 2090–2097.
6. Farag E., Argalious M., Ebrahim Z., Doyle D. J. The use of dexmedetomidine in anesthesia and intensive care: a review // *Curr. Pharm. Des.* – 2012. – Vol. 18. – P. 6257–6265.
7. Fragen R. J., Fitzgerald P. C. Effect of dexmedetomidine on the minimum alveolar concentration (MAC) of sevoflurane in adults age 55 to 70 years // *J. Clin. Anesth.* – 1999. – Vol. 11. – P. 466–470.
8. Guanying P., Jiarui W. Systematic assessment of dexmedetomidine as an anesthetic agent: a meta-analysis of randomized controlled trials // *Arch. Med. Sci.* – 2014. – Vol. 24. – P. 19–24.
9. Gurbet A., Basagan-Mogol E., Turker G. et al. Intraoperative infusion of dexmedetomidine reduces perioperative analgesic requirements // *Can. J. Anaesth.* – 2006. – Vol. 53. – P. 646–652.
10. Mehendale S. R., Yuan C. S. Opioid-induced gastrointestinal dysfunction // *Dig. Dis.* – 2006. – Vol. 24. – P. 105–112.
11. Nagasaka Y., Machino A., Fujikake K. et al. Cardiac arrest induced by dexmedetomidine // *Masui*. – 2009. – Vol. 58. – P. 987–989.
12. Singh P.M., Panwar R., Borle A. et al. Perioperative analgesic profile of dexmedetomidine infusions in morbidly obese undergoing bariatric surgery: a meta-analysis and trial sequential analysis // *Surg. Obes. Relat. Dis.* – 2017. – Vol. 13. – P. 1434–1446.
13. Snapir A., Posti J., Kentala E. et al. Effects of low and high plasma concentrations of dexmedetomidine on myocardial perfusion and cardiac function in healthy male subjects // *Anesthesiology*. – 2006. – Vol. 105. – P. 902–910.
14. Thorpe D. M. Management of opioid-induced constipation // *Curr. Pain Headache Rep.* – 2001. – Vol. 5. – P. 237–240.
15. <http://gco.iarc.fr>

## REFERENCES

1. Tsygankov K.A., Lakhin R.E., Schegolev A.V. Comparison of levobupivacaine and ropivacaine with combined anesthesia during gynecological interventions. *Regionarnaya Anestezia i Lecheniye Boli*, 2018, no. 2 (12), pp. 118–124. (In Russ.)
2. Aantaa R., Jaakola M.L., Kallio A. et al. Reduction of the minimum alveolar concentration of isoflurane by dexmedetomidine. *Anesthesiology*, 1997, vol. 86, pp. 1055–1060.
3. Ahn E.J., Park J.H., Kim H.J. et al. Anticholinergic premedication to prevent bradycardia in combined spinal anesthesia and dexmedetomidine sedation: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J. Clin. Anesth.*, 2016, vol. 35, pp. 13–19.
4. Baek J.K., Bong I.L., Sung H.B. et al. Cardiac arrest in a patient with anterior fascicular block after administration of dexmedetomidine with spinal anesthesia. *Medicine (Baltimore)*, 2016, vol. 95, pp. 5278.
5. Baumgart D., Haude M., Gorge G., Liu F. Augmented alpha-adrenergic constriction of atherosclerotic human coronary arteries. *Circulation*, 1999, vol. 27, pp. 2090–2097.
6. Farag E., Argalious M., Ebrahim Z., Doyle D.J. The use of dexmedetomidine in anesthesia and intensive care: a review. *Curr. Pharm. Des.*, 2012, vol. 18, pp. 6257–6265.
7. Fragen R.J., Fitzgerald P.C. Effect of dexmedetomidine on the minimum alveolar concentration (MAC) of sevoflurane in adults age 55 to 70 years. *J. Clin. Anesth.*, 1999, vol. 11, pp. 466–470.
8. Guanying P., Jiarui W. Systematic assessment of dexmedetomidine as an anesthetic agent: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch. Med. Sci.*, 2014, vol. 24, pp. 19–24.
9. Gurbet A., Basagan-Mogol E., Turker G. et al. Intraoperative infusion of dexmedetomidine reduces perioperative analgesic requirements. *Can. J. Anaesth.*, 2006, vol. 53, pp. 646–652.
10. Mehendale S.R., Yuan C.S. Opioid-induced gastrointestinal dysfunction. *Dig. Dis.*, 2006, vol. 24, pp. 105–112.
11. Nagasaka Y., Machino A., Fujikake K. et al. Cardiac arrest induced by dexmedetomidine. *Masui*, 2009, vol. 58, pp. 987–989.
12. Singh P.M., Panwar R., Borle A. et al. Perioperative analgesic profile of dexmedetomidine infusions in morbidly obese undergoing bariatric surgery: a meta-analysis and trial sequential analysis. *Surg. Obes. Relat. Dis.*, 2017, vol. 13, pp. 1434–1446.
13. Snapir A., Posti J., Kentala E. et al. Effects of low and high plasma concentrations of dexmedetomidine on myocardial perfusion and cardiac function in healthy male subjects. *Anesthesiology*, 2006, vol. 105, pp. 902–910.
14. Thorpe D.M. Management of opioid-induced constipation. *Curr. Pain Headache Rep.*, 2001, vol. 5, pp. 237–240.
15. <http://gco.iarc.fr>

**ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:**

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия  
им. С. М. Кирова» МО РФ,  
194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6.  
Тел.: 8 (812) 329–71–21.

**Цыганков Кирилл Алексеевич**

кандидат медицинских наук,  
преподаватель кафедры военной анестезиологии  
и реаниматологии.  
E-mail: doctorcygankov@mail.ru

**Лажин Роман Евгеньевич**

доктор медицинских наук, профессор  
кафедры военной анестезиологии и реаниматологии.  
E-mail: doctor-lahin@yandex.ru

**Аверьянов Дмитрий Александрович**

кандидат медицинских наук,  
преподаватель кафедры военной анестезиологии  
и реаниматологии.  
E-mail: dimonmed@mail.ru

**Щеголев Алексей Валерианович**

доктор медицинских наук, профессор,  
начальник кафедры военной (начальник клиники)  
анестезиологии и реаниматологии.  
E-mail: alekseischegolev@gmail.com

**Андреев Александр Александрович**

кандидат медицинских наук,  
заместитель начальника кафедры военной (заместитель  
начальника клиники) анестезиологии и реаниматологии.  
E-mail: aaa010803@gmail.com

**Халиков Азам Джауланович**

Санкт-Петербургское ГУЗ «Городской клинический  
онкологический диспансер»,  
кандидат медицинских наук, заведующий отделением  
анестезиологии и реанимации.  
198255, Санкт-Петербург, Проспект Ветеранов, д. 56.  
Тел.: 8 (812) 607–06–81.  
E-mail: jawlan2@yahoo.com

**FOR CORRESPONDENCE:**

S.M. Kirov Military Medical Academy,  
6, Academician Lebedev St.,  
St. Petersburg, 194044.  
Phone: +7 (812) 329-71-21.

**Kirill A. Tsygankov**

Candidate of Medical Sciences,  
Teacher of Military Anesthesiology  
and Intensive Care Department.  
Email: doctorcygankov@mail.ru

**Roman E. Lakhin**

Doctor of Medical Sciences, Professor of Military  
Anesthesiology and Intensive Care Department.  
Email: doctor-lahin@yandex.ru

**Dmitry A. Averyanov**

Candidate of Medical Sciences,  
Teacher of Military Anesthesiology  
and Intensive Care Department.  
Email: dimonmed@mail.ru

**Aleksey V. Schegolev**

Doctor of Medical Sciences,  
Head of Military Anesthesiology  
and Intensive Care Department (Head of the Clinic).  
Email: alekseischegolev@gmail.com

**Aleksandr A. Andreenko**

Candidate of Medical Sciences, Deputy Head of Military  
Anesthesiology and Intensive Care Department  
(Deputy Head of Clinic).  
Email: aaa010803@gmail.com

**Azam D. Khalikov**

City Clinical Oncology Dispensary,  
Candidate of Medical Sciences,  
Head of Anesthesiology and Intensive Care Department.  
56, Veteranov Ave.,  
St. Petersburg, 198255.  
Phone: +7 (812) 607-06-81.  
Email: jawlan2@yahoo.com