



Гемодинамические реакции в ходе удаления опухолей головного мозга при сочетанном использовании фентанила и альфа2-адреноагониста

М. В. РУМЯНЦЕВА², Л. М. ЦЕНЦИПЕР^{1,3}, А. Н. КОНДРАТЬЕВ¹

¹Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт им. проф. А. Л. Поленова – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова», Санкт-Петербург, РФ

²Северо-Западный онкологический научно-клинический центр им. Л. Г. Соколова, Санкт-Петербург, РФ

³Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург, РФ

РЕЗЮМЕ

Анестезия, включающая препараты, воздействующие на опиоидную (фентанил) и адренергическую (клонидин или дексмететомидин) нейрорегуляторные системы, позволяет создать оптимальные условия для выполнения хирургических вмешательств на головном мозге.

Цель: изучение влияния комбинации опиоидного анальгетика фентанила и альфа2-адреноагонистов на стабильность (реактивность) и целесообразную функциональную активность системы кровообращения.

Материал и методы. В исследование включено 118 пациентов, оперированных по поводу опухоли головного мозга. Деление больных на группы проводили в зависимости от используемого альфа2-адреноагониста, его дозировки и положения на операционном столе.

Результаты. Во всех группах достигался необходимый уровень нейровегетативной стабилизации с устойчивой гемодинамикой на всех этапах операции.

Заключение. Исследование показало, что для достижения центрального симпатомодулирующего эффекта требовалась меньшая доза дексмететомидина, чем клонидина.

Ключевые слова: опухоль головного мозга, гемодинамика, альфа2-адреноагонисты, опиоиды

Для цитирования: Румянцева М. В., Ценципер Л. М., Кондратьев А. Н. Гемодинамические реакции в ходе удаления опухолей головного мозга при сочетанном использовании фентанила и альфа2-адреноагониста // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2022. – Т. 19, № 3. – С. 25-32. DOI: 10.21292/2078-5658-2022-19-3-25-32

Hemodynamic Reactions during Removal of Brain Tumors with the Combined Use of Fentanyl and Alpha2-Adrenoagonist

M. V. RUMYANTSEVA², L. M. TSENTSIPER^{1,3}, A. N. KONDRATIEV¹

¹The Russian Neurosurgery Research Institute Named after A. L. Polenov, the Branch of Almazov National Medical Research Center, St. Petersburg, Russia

²North-Western District Scientific and Clinical Center Named after L. G. Sokolov, St. Petersburg, Russia

³Institute of Experimental Medicine, St. Petersburg, Russia

ABSTRACT

Anesthesia including drugs that act on the opioid (fentanyl) and adrenergic (clonidine or dexmedetomidine) neuroregulatory systems, creates optimal conditions for performing brain surgery.

The objective: to study the effect of combination of opioid analgesic fentanyl and alpha2-adrenoagonists on stability (reactivity) and appropriate functional activity of the circulatory system.

Subjects and Methods. The study included 118 patients operated on for a brain tumor. Patients were divided into groups depending on the alpha2-adrenoagonist used, its dosage and position on the operating table.

Results. In all groups, the required level of neurovegetative stabilization with stable hemodynamics was achieved at all stages of the operation.

Conclusion. Studies have shown that a lower dose of dexmedetomidine versus clonidine was required to achieve a central sympatho-modulatory effect.

Key words: brain tumor, hemodynamics, alpha2-adrenoagonists, opioids

For citations: Rumyantseva M. V., Tsentsiper L.M., Kondratiev A.N. Hemodynamic reactions during removal of brain tumors with the combined use of fentanyl and alpha2-adrenoagonist. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2022, Vol. 19, no. 3, P. 25-32. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2022-19-3-25-32

Для корреспонденции:

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

Correspondence:

Marina V. Rumyantseva
Email: Rumyantseva-MV@yandex.ru

В повседневной практике адекватность анестезии оценивается по изменению показателей системной гемодинамики в условиях многофакторного воздействия хирургической операции на организм. Когда оперативное вмешательство проводится на головном мозге (ГМ), который непосредственно и формирует эти реакции, сложно определить критерии адекватности анестезии.

С позиций теории функциональных систем понятие «адекватность анестезиологического обеспечения» должно включать возможность жизнедеятельности функциональных систем, обеспечивающих реализацию системообразующего фактора [1, 2]. У больных с опухолью ГМ до рассечения твердой мозговой оболочки (ТМО) таким фактором является поддержание перфузионного давления мозга

(ПДМ). После рассечения ТМО (декомпрессия) стабильность системной гемодинамики – залог стабильности мозгового кровотока, а значит, и вязко-эластичных свойств ГМ, и кровоточивости мозговой раны.

На наш взгляд, при прямом многофакторном воздействии на ГМ должна не только учитываться реактивность сердечно-сосудистой системы (ССС), но и оцениваться способность формирования компенсаторных реакций и специфика генеза таких реакций. При нейрохирургических операциях основные компенсаторные реакции со стороны ССС развиваются при перемене положения пациента на операционном столе до рассечения ТМО (поддержание адекватного ПДМ); стабилизация показателей возникает после рассечения ТМО (ликвидация внутречерепной гипертензии), а также при кровопотере. Очень важно предотвратить подъемы артериального давления (АД) при пробуждении и в раннем послеоперационном периоде [3, 7].

В 1948 г. R. P. Ahlquist обосновал теорию существования двух типов адrenoагоницистов: альфа и бета [11]. В настоящее время концепция R. P. Ahlquist стала общепринятой, используется линейка препаратов, тропных к различным адrenoагоницистам, для достижения конкретных целей. Как с помощью существующих препаратов набрать оптимальный для стоящих перед анестезиологом задач «гемодинамический аккорд»? Появление двух альфа2-адrenoагоницистов с различными эффектами создает определенные предпосылки для более надежного решения этой задачи [8, 16, 18].

У всех альфа2-адrenoагоницистов основными и самыми часто встречающимися побочными эффектами являются изменения гемодинамики, в частности гипотензия и брадикардия [4]. Гемодинамические изменения носят двухфазный характер и зависят как от дозы, так и от способа введения препарата (болюс или инфузия). Эти эффекты определяются преимущественным воздействием как на периферические, так и на центральные адrenoагоницисты [12] и связаны с подавлением избыточной активности симпатической системы [14, 17]. Альфа2-адrenoагоницисты вызывают брадикардию, зависящую от дозировки препарата. Из литературы известно, что отмечались отдельные случаи асистолии, развивающейся на фоне инфузии или болюсного введения [13].

Цель исследования: изучение влияния комбинации опиоидного анальгетика фентанила и альфа2-

адrenoагоницистов на стабильность (реактивность) и целесообразную функциональную активность системы кровообращения, а также выявление различий эффектов клонидина и дексмететомидина в зависимости от их дозировки и влияния на постуральные реакции.

Материал и методы

В исследование включено 118 пациентов, оперированных в плановом порядке по поводу объемного образования ГМ с 2013 по 2017 г. В исследуемые группы включены больные как с супратенториальной (30 пациентов – 25%), так и субтенториальной локализацией опухоли (88 пациентов – 75%).

Средний возраст обследуемых составил $50,5 \pm 14,0$ года. Из исследования исключались пациенты, имеющие тяжелую кардиологическую патологию. Критерием исключения также являлось наличие стволковой неврологической симптоматики, поскольку именно функциональное состояние ствола ГМ определяет специфику реакций системной гемодинамики на различные воздействия в этих группах больных.

У всех больных применяли тотальную внутривенную анестезию по методике профессора А. Н. Кондратьева [5]: сочетанное применение опиоидного анальгетика и альфа2-адrenoагонициста. Индукция анестезии: недеполяризующий миорелаксант в стандартной рекомендуемой дозировке (пипекуроний 0,1 мг/кг или рокуроний 0,6 мг/кг), гипнотик (пропофол 2 мг/кг), опиоидный анальгетик [фентанил 3,50–5,97 мкг/кг, Mean \pm Std $4,76 \pm 0,56$ (среднее значение \pm стандартное отклонение)] с альфа2-адrenoагоницистом (клонидин или дексмететомидин).

Все больные разделены на 3 группы в зависимости от применяемого альфа2-адrenoагонициста и его дозировки (табл. 1). Больные в группах были сопоставимы по возрасту, полу, исходным показателям АД, частоты сердечных сокращений (ЧСС), а также по локализации объемного образования.

Положение сидя на операционном столе имеет как свои преимущества, так и недостатки, к одному из которых относятся постуральные реакции [2]. С целью оценки влияния альфа2-адrenoагоницистов на постуральные реакции группы дополнительно разделены на подгруппы в зависимости от положения больного на операционном столе: А – сидя, Б – на спине или на боку. Распределение больных по группам представлено в табл. 2.

Таблица 1. Дозы альфа2-адrenoагоницистов, используемых для проведения анестезии

Table 1. Doses of alpha2-adrenoagonsists used for anesthesia

Группы	1-я группа (n = 26) клонидин	2-я группа (n = 58) дексмететомидин	3-я группа (n = 34) дексмететомидин
Индукция анестезии, мкг/кг Mean \pm Std	1,00–2,63 1,52 \pm 0,41	1,04–2,67 1,47 \pm 0,37	0,50–0,95 0,71 \pm 0,11
Поддержание анестезии, мкг · кг ⁻¹ · ч ⁻¹ Mean \pm Std	0,18–0,81 0,40 \pm 0,15	0,21–1,15 0,44 \pm 0,20	0,10–0,45 0,20 \pm 0,09

Интраоперационно регистрировали показатели гемодинамики (неинвазивный мониторинг аппаратом Nihon Kohden): систолическое артериальное давление (АД_{сис.}), среднее артериальное давление (АД_{ср.}), диастолическое артериальное давление (АД_{диаст.}), ЧСС, пульс (PS), электрокардиографию, пульсоксиметрию. Дополнительную оценку состояния вегетативной нервной системы проводили путем расчета индекса Кердо по формуле: $Index = 100 \times (1 - \text{АД}_{\text{диаст.}}/\text{PS})$. Для контроля глубины седации интраоперационно применяли аппарат BIS Aspect.

Сравнивали показатели гемодинамики на следующих этапах: исходное значение при поступлении в операционную, после индукции анестезии, через 20 мин после индукции, на момент разреза кожи, до вскрытия ТМО, после вскрытия ТМО, на этапе удаления объемного образования ГМ, ушивание операционной раны.

Инфузионную терапию проводили кристаллоидами. При поступлении в операционную до момента индукции анестезии всем пациентам проводили обязательную инфузию S. NaCl 0,9% в объеме 500 мл. Расчет объема интраоперационной инфузии проводили на основании общепринятого стандартного расчета физиологических потребностей с учетом предоперационного ограничения жидкости, темпа диуреза и объема кровопотери.

Статистический анализ результатов исследования выполнен с использованием программы Statistica. Статистика представлена в виде среднее значение ± стандартное отклонение (Mean ± Std)

и медианы (Q25%; Q75% процентилей). Статистический анализ проводили с использованием непараметрических тестов Манна – Уитни и Манна – Кендалла, статистического теста Мак Немора.

Результаты

Объем кровопотери в 115 случаях составлял менее 15% объема циркулирующей крови (ОЦК). Кровопотери (объемом 21% ОЦК и 16% ОЦК – в 2 случаях во 2-й группе, 15% ОЦК – в 1 случае в 3-й группе) не сопровождалась значимыми изменениями гемодинамики. Учитывая малое количество наблюдений кровопотерь более 15% ОЦК, достоверно судить о сохранности компенсаторных реакций не представляется возможным.

По данным BIS-мониторинга на всех этапах операции отмечали достаточную глубину седации. Исходное значение BIS 96,0 ± 2,5 (Mean ± Std), интраоперационно BIS 35 ± 9, на этапе ушивания операционной раны BIS 37 ± 10.

При сравнении показателей гемодинамики каждого предыдущего с последующим этапом в подгруппах 1-й группы выявлены следующие статистически значимые различия (табл. 3).

В 1А и 2Б подгруппах после индукции анестезии отмечали снижение АД_{ср.} и ЧСС. В 1Б подгруппе на этапе удаления объемного образования ГМ отмечали повышение АД_{ср.}. На остальных этапах оперативного вмешательства в подгруппах 1-й группы отсутствовали статистически значимые изменения АД_{ср.}, ЧСС и индекса Кердо.

Таблица 2. Количество исследуемых пациентов в подгруппах

Table 2. The number of patients examined in the subgroups

Группы	1-я группа		2-я группа		3-я группа	
	IA	IB	IIA	IIB	IIIA	IIIB
Количество наблюдений	10	16	12	46	6	28

Таблица 3. Динамика АД_{ср.} (мм рт. ст.), ЧСС (уд/мин) и индекса Кердо на основных этапах анестезии и операции у больных в подгруппах 1-й группы

Table 3. Changes in BP (mm Hg), HR (bpm) and Kerdo index at the main stages of anesthesia and surgery in patients in the subgroups of Group 1

Этап операции	АД _{ср.}		ЧСС		Индекс Кердо	
	1А	1Б	1А	1Б	1А	1Б
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 мин 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)
Разрез	69 (63; 85)	73 (64; 77,5)	65 (60; 65)	55 (50; 55)	4 (-15; 17)	0 (-18,5; 9)
До вскрытия ТМО	72,5 (68; 82)	73 (66; 85)	65 (55; 65)	55 (50; 55)	-1 (-15; 8)	-9,5 (-26,5; 9,5)
После вскрытия ТМО	71,5 (63; 75)	74 (66,5; 93,5)	67,5 (55; 70)	55 (52,5; 55)	14,5 (-7; 20)	-9 (-37; 0)
Удаление опухоли	77,5 (73; 87)	87* (80; 93,5)	65 (55; 70)	55 (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)

Примечание: данные представлены в виде медианы и межквартильного размаха Me (Q25%; Q75%); * – статистически достоверная разница внутри подгруппы в сравнении с предыдущим этапом мониторинга (p < 0,05)

В 1А подгруппе у 4 пациентов отмечали артериальную гипотензию, потребовавшую коррекции вазопрессорами: у 1 пациента сразу после индукции анестезии, у 2 – после усадки на операционном столе и еще у 1 – после эпизода воздушной эмболии, в этом случае необходимость в использовании вазопрессоров сохранялось до конца операции. В 1Б подгруппе артериальную гипотензию фиксировали только в одном случае, после индукции анестезии. Необходимость в вазопрессорах прекратилась после вскрытия ТМО.

Дополнительно проведен статистический анализ, сравнивающий подгруппы А и Б внутри группы. Различия считали достоверным при $p < 0,05$. В 1-й группе статистически значимых различий по АД_{ср.} между подгруппами не выявлено. В 1Б подгруппе отмечали статистически значимо более выраженное снижение ЧСС, начиная с индукции анестезии и до этапа «после вскрытия ТМО». В 1А подгруппе после вскрытия ТМО индекс Кердо был статистически значимо выше, что свидетельствовало о симпатотонии.

При сравнении показателей гемодинамики в подгруппах 2-й группы каждого предыдущего с последующим этапом выявлены следующие статистически значимые различия (табл. 4).

Во 2А и 2Б подгруппах после индукции анестезии наблюдали повышение АД_{ср.}, снижение ЧСС и индекса Кердо. Данные изменения гемодинамики были кратковременны, и через 20 мин после индукции анестезии отмечали снижение АД_{ср.}, повышение ЧСС и индекса Кердо. Во 2А подгруппе на этапе разреза продолжались снижение АД_{ср.} и повышение индекса Кердо при стабильной ЧСС. Во 2Б подгруппе до вскрытия ТМО фиксировали повышение индекса Кердо, а также после вскрытия ТМО статистически значимое снижение АД_{ср.} при стабильной ЧСС. На остальных этапах оперативного вмешательства в подгруппах 2-й группы отсутствовали статистически значимые изменения АД_{ср.}, ЧСС и индекса Кердо.

Артериальную гипотензию наблюдали во 2А подгруппе у 1 пациента после усадки на операционном столе; во 2Б подгруппе у 1 пациента – после эпизода воздушной эмболии. Необходимость в применении вазопрессоров была кратковременной.

При сравнении между подгруппами А и Б 2-й группы было выявлено несколько статистически значимых различий. Во 2А подгруппе на этапе после индукции анестезии отмечали более выраженную брадикардию и парасимпатикотонию, а на этапах до вскрытия ТМО и после вскрытия ТМО – более низкий уровень АД_{ср.}.

При сравнении показателей гемодинамики каждого предыдущего с последующим этапом в подгруппах 3-й группы выявлены следующие статистически значимые различия (табл. 5).

В 3А и 3Б подгруппах после индукции анестезии отмечали статистически значимое снижение ЧСС и смещение индекса Кердо в сторону выраженной парасимпатикотонии. Через 20 мин после индукции анестезии в 3Б подгруппе, так же как в подгруппах 2-й группы, фиксировали снижение АД_{ср.}, повышение ЧСС и индекса Кердо. В 3А подгруппе через 20 мин после индукции анестезии также повышалась ЧСС, но статистически значимое снижение АД_{ср.} произошло только к разрезу. На этапе ушивания операционной раны в обеих подгруппах наблюдали повышение АД_{ср.} и снижение индекса Кердо. На остальных этапах оперативного вмешательства в подгруппах 3-й группы отсутствовали статистически значимые изменения АД_{ср.} и ЧСС.

Артериальную гипотензию отмечали в 3А подгруппе в 1 наблюдении после усадки на операционном столе, в 3Б подгруппе – у 2 пациентов, в одном случае после индукции анестезии, а во втором – после усадки на операционном столе. Во всех наблюдениях необходимость в вазопрессорах была кратковременной.

При сравнении между подгруппами А и Б 3-й группы статистически значимых различий по

Таблица 4. Динамика АД_{ср.} (мм рт. ст.), ЧСС (уд/мин) и индекса Кердо на основных этапах анестезии и операции у больных в подгруппах 2-й группы

Table 4. Changes in BP (mm Hg), HR (bpm) and Kerdo index at the main stages of anesthesia and surgery in patients in the subgroups of Group 2

Этап операции	АД _{ср.}		ЧСС		Индекс Кердо	
	2А	2Б	2А	2Б	2А	2Б
При поступлении в операционную	93 (91; 110)	100 (92; 113)	65 (60; 80)	75 (65; 80)	-18 (-30; -1,5)	-10,5 (-23; 0)
После индукции анестезии	110* (101,5; 124)	112* (93; 118)	35* (35; 45)	45* (40; 50)	-150* (-243; -108)	-95* (-125; -56)
Через 20 мин после индукции анестезии	97* (92; 100)	90* (83; 105)	50* (45; 55)	50* (45; 55)	-67* (-78; -50)	-36,5* (-70; -18)
Разрез	87,5* (74,5; 93,5)	95 (82; 103)	55 (50; 60)	55 (50; 55)	-21* (-66,5; 0)	-44,5 (-67; -19)
До вскрытия ТМО	80 (72,5; 86)	90 (82; 100)	55 (50; 57,5)	52,5 (50; 55)	-22,5 (-38; -4)	-31,5* (-60; -17)
После вскрытия ТМО	75,5 (72; 87)	86* (78; 95)	55 (50; 57,5)	52,5 (50; 55)	-13,5 (-36,5; 0)	-30 (-50; -10)
Удаление опухоли	84 (74; 92,5)	87,5 (77; 97)	55 (52,5; 57,5)	55 (50; 55)	-33 (-38; -5)	-33 (-50; -11)
Ушивание операционной раны	91 (85; 97,5)	88 (77; 97)	55 (50; 60)	55 (45; 60)	-45 (-55; -33,5)	-26 (-45; -11)

Примечание: данные представлены в виде медианы и межквартильного размаха Ме (Q25%; Q75%); * – статистически достоверная разница внутри группы в сравнении с предыдущим этапом мониторинга (при $p < 0,05$)

Таблица 5. Динамика АД_{ср.} (мм рт. ст.), ЧСС (уд/мин) и индекса Кердо на основных этапах анестезии и операции у больных 3-й группы

Table 5. Changes in BP (mm Hg), HR (bpm) and Kerdo index at the main stages of anesthesia and surgery in patients in the subgroups of Group 3

Этап операции	АД _{ср.}		ЧСС		Индекс Кердо	
	3А	3Б	3А	3Б	3А	3Б
При поступлении в операционную	111 (98; 118)	103 (94; 112)	80 (70; 90)	75 (65; 85)	-15,5 (-36; 11)	-9,5 (-26,5; 6)
После индукции анестезии	119 (93; 132)	105 (92,5; 121)	45* (45; 50)	45* (35; 50)	-105,5* (-144; -60)	-100* (-127,5; -65,5)
Через 20 мин после индукции анестезии	96 (80; 117)	81,5* (75; 91)	57,5* (50; 65)	55* (45; 55)	-38 (-80; -8)	-23,5* (-44,5; -10)
Разрез	72,5* (57; 92)	74 (70; 83)	65 (50; 65)	55 (45; 55)	-16 (-23; 15)	-21 (-42; 0)
До вскрытия ТМО	74 (60; 92)	77 (72; 82)	65 (55; 65)	50 (45; 55)	-9 (-23; 15)	-20 (-33; -9,5)
После вскрытия ТМО	67 (60; 98)	77 (69; 82)	60 (55; 70)	50 (45; 55)	0 (-13; 9)	-18,5 (-41; -4)
Удаление опухоли	70 (67; 80)	78 (71,5; 83)	57,5 (50; 60)	50 (45; 55)	-2 (-22; 17)	-20 (-38; -9)
Ушивание операционной раны	96,5* (78; 107)	83* (77; 90)	60 (55; 70)	50 (45; 55)	-26* (-64; 8)	-33* (-49; -14)

Примечание: данные представлены в виде медианы и межквартильного размаха Ме (Q25%; Q75%); * – статистически достоверная разница внутри группы в сравнении с предыдущим этапом мониторинга ($p < 0,05$)

АД_{ср.} и индексу Кердо не выявлено. В 3Б подгруппе наблюдали статистически значимо более выраженное снижение ЧСС, начиная с этапа «до вскрытия ТМО» и до конца операции.

Далее мы статически сравнили и проанализировали подгруппы между группами и получили следующие достоверные результаты (табл. 6).

На этапе поступления в операционную только при сравнении подгрупп А 1-й и 2-й групп отмечали статистически значимо более низкую ЧСС во 2-й группе. После индукции анестезии в обеих подгруппах при сравнении 1-й и 2-й, 1-й и 3-й групп наблюдали более низкое АД_{ср.}, выше ЧСС и выше индекс Кердо в 1-й группе. Через 20 мин после индукции анестезии при сравнении обеих подгрупп 1-й и 2-й, 1-й и 3-й, а также подгрупп Б 2-й и 3-й групп фиксировали более низкое АД_{ср.} и выше индекс Кердо в 1-й группе и 3Б подгруппе. Также на данном этапе отмечали более низкую ЧСС во 2А при сравнении с 1А и 3А подгруппами. На этапе разреза кожи ниже индекс Кердо и выше АД_{ср.} во 2Б подгруппе при сравнении с 1Б и 3Б, а также ниже индекс Кердо во 2А подгруппе, чем в 1А. До вскрытия ТМО сохраняется более высокое АД_{ср.} и ниже индекс Кердо во 2Б подгруппе при сравнении с 1Б и 3Б, при этом ЧСС выше в 1А, чем во 2А подгруппе. После вскрытия ТМО наблюдали более высокое АД_{ср.} во 2Б подгруппе при сравнении с 3Б, ЧСС выше в 1А, чем во 2А и в 1Б выше, чем в 3Б, а индекс Кердо отмечали выше в А и Б подгруппах 1-й группы, чем во 2-й. На этапе удаления объемного образования АД_{ср.} было ниже в 3Б подгруппе, чем в 1Б и 2Б, более высокую ЧСС фиксировали в 1А, чем во 2А, а также в 1Б, чем во 2Б и 3Б подгруппах, при этом индекс Кердо сохранялся выше в 1А, чем во 2А подгруппе.

При ушивании операционной раны АД_{ср.} ниже в 1А, чем во 2А и 3А подгруппах, а более высокие ЧСС и индекс Кердо в 1А подгруппе, чем во 2А, и в 1Б подгруппе, чем в 3Б.

Обсуждение

При сочетанном применении опиоидного анальгетика (фентанила) с альфа2-адреноагонистом (клонидином или дексмететомидином) мы наблюдали стабильные показатели гемодинамики как на начальных этапах операции, так и в течение всех последующих периодов, вплоть до ушивания раны [9]. Данное состояние гемодинамики свидетельствует не только о стабильности одной функциональной системы, а свидетельствует о формировании устойчивого состояния организма – доминанты. На наш взгляд, существенную роль в этом играют альфа2-адреноагонисты, которые входят в структуру анестезии вместе с опиоидным анальгетиком [6]. Сочетанное воздействие на опиоидную (фентанил) и адренергическую (клонидин, дексмететомидин) антиноцицептивные системы создает благоприятные условия для выполнения операций на ГМ (сохранность ауторегуляции мозгового кровотока, перфузии ГМ, возможность нейрофизиологического мониторинга, снижение кровопотери, гармоничное пробуждение больного, снижение частоты послеоперационной тошноты и рвоты, уменьшение потребности в обезболивающих препаратах в послеоперационном периоде) [10, 15].

Полученные в 1-й группе результаты не выходят за рамки обычной реакции системной гемодинамики для сочетанного действия фентанила и клонидина. Но и во 2-й, и в 3-й группах показатели гемодинамики практически мало отличаются от результатов, полученных в 1-й группе. Существенные различия были получены при изучении индекса Кердо. В 1-й группе этот индекс свидетельствует о том, что состояние парасимпатикотонии наблюдалось исходно и оставалось примерно на одном уровне на всех этапах анестезии. Во 2-й и 3-й группах после индукции индекс Кердо снижался до -150, тенденция к парасимпатикотонии в ходе операции была более выражена в сравнении с 1-й группой.

Таблица 6. Сравнение между группами на разных этапах анестезии и операции в зависимости от положения на операционном столе**Table 6.** Comparison between groups at different stages of anesthesia and surgery depending on the position on the operating table

Показатель	Сравниваемые подгруппы	1А–2А	1А–3А	1А–3А	1Б–2Б	2Б–3Б	1Б–3Б
АД _{ср.} при поступлении в операционную		0,1715	0,1459	0,7386	0,2715	0,9154	0,3282
АД _{ср.} после индукции анестезии		0,0000	0,8629	0,0013	0,0000	0,4906	0,0000
АД _{ср.} через 20 мин после индукции анестезии		0,0000	0,8176	0,0089	0,0001	0,0117	0,0366
АД _{ср.} разрез		0,0581	0,2896	0,7926	0,0001	0,0001	0,2784
АД _{ср.} до вскрытия ТМО		0,5391	0,9197	0,7343	0,0032	0,0001	0,9448
АД _{ср.} после вскрытия ТМО		0,2047	0,9651	0,4851	0,0790	0,0056	0,8137
АД _{ср.} удаление опухоли		0,4726	0,1614	0,3191	0,9067	0,0070	0,0165
АД _{ср.} ушивание операционной раны		0,0121	0,8050	0,0242	0,4924	0,1745	0,6438
ЧСС при поступлении в операционную		0,0262	0,2117	0,5473	0,2368	0,7467	0,5097
ЧСС после индукции анестезии		0,0000	0,2158	0,0007	0,0304	0,1677	0,0022
ЧСС через 20 мин после индукции анестезии		0,0024	0,0404	0,5238	0,2665	0,9681	0,2331
ЧСС разрез		0,1096	0,3371	0,8513	0,8644	0,7058	0,6221
ЧСС до вскрытия ТМО		0,0234	0,2045	0,5225	0,5984	0,2284	0,1345
ЧСС после вскрытия ТМО		0,0059	0,1681	0,4731	0,4299	0,1674	0,0458
ЧСС удаление опухоли		0,0182	0,6504	0,1514	0,0303	0,0851	0,0023
ЧСС ушивание операционной раны		0,0335	0,1315	0,8782	0,0530	0,0684	0,0018
Индекс Кердо при поступлении в операционную		0,2732	0,9529	0,4484	0,8246	0,8077	0,6894
Индекс Кердо после индукции анестезии		0,0001	0,1505	0,0002	0,0000	0,7251	0,0000
Индекс Кердо через 20 мин после индукции анестезии		0,0000	0,4413	0,0247	0,0002	0,0098	0,0316
Индекс Кердо разрез		0,0192	0,1675	0,6417	0,0005	0,0025	0,1097
Индекс Кердо до вскрытия ТМО		0,0882	0,4045	0,4678	0,0066	0,0170	0,1275
Индекс Кердо после вскрытия ТМО		0,0096	0,3027	0,2274	0,0470	0,1416	0,3078
Индекс Кердо удаление опухоли		0,0381	0,2510	0,6103	0,1881	0,2089	0,7179
Индекс Кердо ушивание операционной раны		0,0009	0,3852	0,0728	0,0540	0,9715	0,0364

Примечание: статистически достоверная разница между подгруппами групп при $p < 0,05$

Несомненно, что такая выраженная ваготония нежелательна и потенциально опасна. В принципе, это состояние можно считать классическим для анестезиологии, поскольку атропин часто входит в премедикацию для предотвращения ваготонических реакций.

Преобладание центрального симпатолитического эффекта, вызывающего снижение ЧСС и АД_{ср.}, наблюдалось после индукции анестезии в 1-й группе. Преобладание периферического сосудосуживающего эффекта, вызывающего повышение АД_{ср.} с последующим снижением ЧСС, отмечалось после вводного наркоза во 2-й группе. В 3-й группе, несмотря на отсутствие статистически значимых различий по изменению АД_{ср.}, также можно говорить о смещении в сторону парасимпатикотонии. Проявления периферического сосудосуживающего эффекта во 2-й и 3-й группах были кратковременны и через 20 мин после индукции анестезии также преобладал центральный симпатолитический эффект.

Проявления центрального симпатолитического (модулирующего) эффекта сохранялись на всех этапах операции во всех трех группах, о чем свидетельствует отсутствие значимых достоверных

колебаний основных показателей гемодинамики. Стабильность модулирующего эффекта свидетельствует о достаточном уровне нейровегетативной стабилизации и сохранности компенсаторных механизмов системы кровообращения в условиях используемой анестезии.

Выводы

1. Фентанил в сочетании с дексметомидином или клонидином поддерживает стабильную гемодинамику на всех этапах оперативного вмешательства по поводу удаления внутричерепной опухоли при сохранении реактивности ССС при прямом многофакторном воздействии на ГМ.

2. Включение дексметомидина в вдвое меньшей дозировке (3-я группа) в схему анестезиологического обеспечения в комбинации с фентанилом: индукция анестезии 0,71 мкг/кг, поддержание анестезии 0,2 мкг · кг⁻¹ · ч⁻¹, обеспечивает более стабильное АД при реактивности ЧСС, чем в 1-й и 2-й группах.

3. Сочетание фентанила с дексметомидином или клонидином в различных дозировках последних, наряду с достаточной нейровегетативной ста-

билизацией, обеспечивает сохранность постуральной реакции кровообращения на «усадку» больного.

4. При применении дексмететомидина отмечается более выраженная парасимпатикотония.

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

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

ЛИТЕРАТУРА

REFERENCES

1. Александрович Ю. С., Пшениснов К. В. Ингаляционная анестезия у детей. – Пособие для врачей. – СПб., 2020. – с. 96.
2. Анохин П. К. Очерки по физиологии функциональных систем. – Москва. 1975. – С. 17–59.
3. Гурская В. И., Дрягина Н. В., Иванов В. П. и др. Влияние общей анестезии на системный воспалительный ответ и нейрональное повреждение у детей с краниосиностомозом в периоперационном периоде // Анестезиология и реаниматология. – 2021. – № 1. – С. 39–45. doi: 10.17116/anaesthesiology202101139.
4. Дексдор: Инструкция по применению. Orion Pharma. 2012. https://www.orionpharma.ru/contentassets/46024092870c4c64aec47d02099ec5ed/dexdor-100-g_ml-infusion-pil-pom-310719.pdf
5. Кондратьев А. Н. Сочетанное воздействие на опиоидную и адренергическую антиноцицептивные системы в анестезиологическом обеспечении нейроонкологических операций: Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. – СПб., 1992.
6. Кондратьев А. Н., Борщаговский М. Л., Гурчин А. Ф. и др. Способ нейровегетативной стабилизации при хирургической операции на головном мозге. Patents.su База патентов СССР, Авт. свид. № 1526696; опубликовано 07.12.1989.
7. Кондратьев А. Н., Куликов А. С., Лестева Н. А. и др. Нейроонкология глазами анестезиолога-реаниматолога. – СПб., 2020. – С. 49–54.
8. Куликов А. С., Лубнин А. Ю. Дексмететомидин: новые возможности в анестезиологии // Анестезиология и реаниматология. – 2013. – № 1. – С. 37–41.
9. Кондратьев А. Н., Назаров Р. В., Румянцева М. В. и др. Альфа-2-адреноагонисты в нейроанестезиологии и интенсивной терапии // Пособие для врачей. – СПб., 2020. – 30 с.
10. Кондратьев А. Н., Ценципер Л. М., Кондратьева Е. А. и др. Нейровегетативная стабилизация как патогенетическая терапия повреждения головного мозга // Анестезиология и реаниматология. – 2014. – № 1. – С. 82–84.
11. Ahlquist R.P. A study of the adrenotropic receptors // Am. J. Physiol. – 1948. – Vol. 153. – P. 586–600.
12. Bloor B. C., Ward D. S., Belleville J. P. et al. Effects of intravenous dexmedetomidine in humans. II. Hemodynamic changes // Anesthesiology. – 1992. – Vol. 77. – P. 1134–1142.
13. Ingersoll-Weng E., Manecke G. R. Jr., Thistlethwaite P. A. Dexmedetomidine and cardiac arrest // Anesthesiology. – 2004. – Vol. 100. – P. 738–739. doi: 10.1097/00000542-200403000-00040.
14. Jadhav N., Wasekar N., Wagaskar V. et al. Use of dexmedetomidine in patients undergoing craniotomies // J. Clin. Diagn. Res. – 2017. – Vol. 11, № 1. – P. 1–8. doi:10.7860/JCDR/2017/24002.9235.
15. Kondratyev A. N. Usage of alpha-2 agonists and opioids in neuroanesthesia: twenty years of experience // Sem. Anesth. Perioper. Med. Pain. – 2004. – Vol. 23, № 3. – P. 192–195. doi:10.1053/j.sane.2004.01.008.
16. Lin N., Vutskits L., Bebawy J. F. et al. Perspectives on dexmedetomidine use for neurosurgical patient // Neurosur. Anesth. – 2019. – Vol. 31, № 4. – P. 366–377. doi: 10.1097/ANA.0000000000000554.
17. Schwarz A., Nossaman B., Carollo D. et al. Dexmedetomidine for neurosurgical procedures // Curr. Anesth. Reports. – 2013. – Vol. 3. – P. 205–209. doi:10.1007/s40140-013-0021-x.
18. Weerink M. A. S., Struys M. R. F., Hannivoort L. N. et al. Clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics of dexmedetomidine // Clin. Pharmacokinet. – 2017. – 56. – P. 893–913. doi: 10.1007/s40262-017-0507-7.

1. Aleksandrovich Yu.S., Pshenisnov K.V. *Inhalation anesthesia in children. Doctors' Manual*. St. Petersburg, 2020, p. 96.
2. Anokhin P.K. *Ocherki po fiziologii funkcionalnykh sistem*. [Essays on functional systems physiology]. Moscow, 1975, pp. 17-59.
3. Gurskaya V.I., Dryagina N.V., Ivanov V.P. et al. Effect of general anesthesia on systemic inflammatory response and neuronal damage in children with craniostosis in perioperative period. *Anesteziologiya i Reanimatologiya*, 2021, no. 1, pp. 39-45. (In Russ.) doi: 10.17116/anaesthesiology202101139.
4. *Deksdor: Instruksiya po primeneniyu*. [Dexdor. Use Instructions]. Orion Pharma. 2012. https://www.orionpharma.ru/contentassets/46024092870c4c64aec47d02099ec5ed/dexdor-100-g_ml-infusion-pil-pom-310719.pdf
5. Kondratiev A.N. *Sochetannoye vozdeystviye na opioidnyuyu i adrenergicheskuyu antinotsitseptivnyye sistemy v anesteziologicheskom obespechenii neyroonkologicheskikh operatsiy. Avtoref. diss. dokt. med. nauk*. [Combined effects on the opioid and adrenergic antinociceptive systems in the anesthetic support of neurooncological surgery. Synopsis of Doct. Diss.]. St. Petersburg, 1992.
6. Kondratiev A.N., Borschagovskiy M.L., Gurchin A.F. et al. *Sposob neyrovegetativnoy stabilizatsii pri khirurgicheskoy operatsii na golovnom mozge*. [The method of neurovegetative stabilization during brain surgery]. Patents.su. The USSR Patent Database. Inventor's Certificate no. 1526696. Published on 07.12.1989.
7. Kondratiev A.N., Kulikov A.S., Lesteva N.A. et al. *Neyroonkologiya glazami anesteziologa-reanimatologa*. [Neurooncology through the eyes of an anesthesiologist and emergency physician]. St. Petersburg, 2020, pp. 49-54.
8. Kulikov A.S., Lubnin A.Yu. Dexmedetomidine: new opportunities in the anesthesiology. *Anesteziologiya i Reanimatologiya*, 2013, no. 1, pp. 37-41. (In Russ.)
9. Kondratiev A.N., Nazarov R.V., Rumyantseva M.V. et al. *Alfa-2-adrenoagonisty v neyroanesteziologii i intensivnoy terapii. Posobiye dlya vrachey*. [Alpha-2-adrenoagonist in neuroanesthesiology and intensive care. Doctors' Manual]. St. Petersburg, 2020, 30 p.
10. Kondratiev A.N., Tsentsiper L.M., Kondratieva E.A. et al. Neurovegetative stabilization as a pathogenetic therapy of brain damage. *Anesteziologiya i Reanimatologiya*, 2014, no. 1, pp. 82-84. (In Russ.)
11. Ahlquist R.P. A study of the adrenotropic receptors. *Am. J. Physiol.*, 1948, vol. 153, pp. 586-600.
12. Bloor B.C., Ward D.S., Belleville J.P. et al. Effects of intravenous dexmedetomidine in humans. II. Hemodynamic changes. *Anesthesiology*, 1992, vol. 77, pp. 1134-1142.
13. Ingersoll-Weng E., Manecke G.R.Jr., Thistlethwaite P.A. Dexmedetomidine and cardiac arrest. *Anesthesiology*, 2004, vol. 100, pp. 738-739. doi: 10.1097/00000542-200403000-00040.
14. Jadhav N., Wasekar N., Wagaskar V. et al. Use of dexmedetomidine in patients undergoing craniotomies. *J. Clin. Diagn. Res.*, 2017, vol. 11, no. 1, pp. 1-8. doi:10.7860/JCDR/2017/24002.9235.
15. Kondratyev A.N. Usage of alpha-2 agonists and opioids in neuroanesthesia: twenty years of experience. *Sem. Anesth. Perioper. Med. Pain*, 2004, vol. 23, no. 3, pp. 192-195. doi:10.1053/j.sane.2004.01.008.
16. Lin N., Vutskits L., Bebawy J.F. et al. Perspectives on dexmedetomidine use for neurosurgical patient. *Neurosurg. Anesth.*, 2019, vol. 31, no. 4, pp. 366-377. doi: 10.1097/ANA.0000000000000554.
17. Schwarz A., Nossaman B., Carollo D. et al. Dexmedetomidine for neurosurgical procedures. *Curr. Anesth. Reports*, 2013, vol. 3, pp. 205-209. doi:10.1007/s40140-013-0021-x.
18. Weerink M.A.S., Struys M.R.F., Hannivoort L.N. et al. Clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics of dexmedetomidine. *Clin. Pharmacokinet.*, 2017, 56, pp. 893-913. doi: 10.1007/s40262-017-0507-7.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Румянцева Марина Викторовна

ФГБУ «СЗОНКЦ им. Л. Г. Соколова» ФМБА России,
анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии
и реанимации.

194291, Санкт-Петербург,

пр. Культуры, д. 4.

Тел.: 8 (812) 448–74–70.

E-mail: Rumyantseva-MV@yandex.ru

РНХИ им. проф. А. Л. Поленова –

филиал ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова»,

191014, Санкт-Петербург, ул. Маяковская, д. 12.

Тел.: 8 (812) 702–37–49.

E-mail: lmt1971@yandex.ru

Ценципер Любовь Марковна

доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник,
врач – анестезиолог-реаниматолог отделения
анестезиологии-реанимации.

Кондратьев Анатолий Николаевич

доктор медицинских наук, профессор, заслуженный
врач РФ, заведующий НИЛ «Нейропротекции и
нейрометаболических нарушений».

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Marina V. Rumyantseva

North-Western District Scientific and Clinical Center Named
after L.G. Sokolov,

Anesthesiologist and Emergency Physician of Anesthesiology
and Intensive Care Department.

4, Kultury Ave., St. Petersburg, 194291.

Phone: +7 (812) 448–74–70.

Email: Rumyantseva-MV@yandex.ru

The Russian Neurosurgery Research Institute Named

after A.L. Polenov, the Branch of Almazov National Medical
Research Center, 12, Mayakovskogo St., St. Petersburg, 191014.

Phone: +7 (812) 702–37–49.

Email: lmt1971@yandex.ru

Lyubov M. Tsentsiper

Doctor of Medical Sciences, Leading Researcher,
Anesthesiologist and Emergency Physician of Anesthesiology
and Intensive Care Department.

Anatoly N. Kondratiev

Doctor of Medical Sciences, Professor, Honored Doctor of
Russia, Head of Research Laboratory of Neuroprotection and
Neurometabolic Disorders.