

## СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ БЕЗОПАСНОГО ПРИМЕНЕНИЯ ДЕКСМЕДЕТОМИДИНА В ПРЕМЕДИКАЦИИ ПРИ ЭНДОСКОПИЧЕСКОЙ ХОЛЕЦИСТЭКТОМИИ

И.З. Китиашвили<sup>1,2</sup> , В.Ю. Киреев<sup>1,2</sup> , С.В. Чукарев<sup>1</sup> , Д.И. Китиашвили<sup>1</sup> , А.А. Сало<sup>1</sup> , И.И. Тимирбулатов<sup>1</sup> 

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Астрахань, Россия

<sup>2</sup> ЧУЗ «Медико-санитарная часть», Астрахань, Россия

**Цель исследования.** Оценка клинической эффективности премедикации с включением в ее схему дексмететомидина при плановых лапароскопических операциях. **Дизайн.** Проспективное сравнительное исследование. **Материалы и методы.** Пациентов, подлежащих плановой лапароскопической холецистэктомии ( $n = 70$ ), разделили на две группы: в 1-й группе ( $n = 32$ ) в течение 1 ч до индукции анестезии проводили внутривенную инфузию дексмететомидина (4,0 мкг/мл; 1,0 мкг/кг/ч), во 2-й ( $n = 38$ ) за 30 мин до индукции анестезии внутримышечно вводили диазепам (10 мг). В периоперационный период проводили клинико-лабораторный мониторинг показателей периферической гемодинамики, частоты дыхания, сатурации, кислотно-основного состояния (КОС) и газов артериальной крови, глюкозы и кортизола в сыворотке крови. Учитывали сроки посленаркозной реабилитации. **Результаты.** Мониторинг показателей периферической гемодинамики, сатурации, гликемии, КОС и газов артериальной крови не выявил достоверных различий между группами. В 1-й группе отмечены статистически значимые ( $p < 0,05$ ) различия со 2-й группой по времени, необходимому для полного пробуждения пациентов ( $4,1 \pm 1,1$  vs  $12,2 \pm 1,2$  мин), частоте тошноты и рвоты (2,6% vs 37,5%), а также озноба и мышечной дрожи (5,3% vs 46,9%). **Заключение.** Премедикация с применением дексмететомидина не влияет на стабильность гемодинамики и газообмена, обладает хорошим стресс-протективным эффектом и обеспечивает более быстрое пробуждение, чем традиционная премедикация диазепамом.

• **Ключевые слова:** премедикация, дексмететомидин, диазепам

**Для корреспонденции:** Китиашвили Ираклий Зурабович — д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии ФГБОУ ВО «Астраханский ГМУ», Астрахань, Россия; e-mail: kitiashvili@mail.ru

**Для цитирования:** Китиашвили И.З., Киреев В.Ю., Чукарев С.В., Китиашвили Д.И., Сало А.А., Тимирбулатов И.И. Современные возможности безопасного применения дексмететомидина в премедикации при эндоскопической холецистэктомии. Вестник интенсивной терапии. 2017;3:42–47. DOI: 10.21320/1818-474X-2017-3-42-47

Поступила: 28.02.2017

## MODERN POSSIBILITIES OF SAFE USE OF DEXMEDETOMIDINE IN PREMEDICATION FOR ENDOSCOPIC CHOLECYSTECTOMY

I.Z. Kitiashvili<sup>1,2</sup> , V. Yu. Kireev<sup>1,2</sup> , S.V. Chukarev<sup>1</sup> , D.I. Kitiashvili<sup>1</sup> , A.A. Salo<sup>1</sup> , I.I. Timirbulatov<sup>1</sup> 

<sup>1</sup> Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia

<sup>2</sup> Occupational Health Facility, Astrakhan, Russia

**Objectives.** To assess the clinical efficacy of dexmedetomidine as part of a premedication protocol for elective laparoscopic surgery. **Study design.** This was a prospective, comparative, randomized study. **Materials and methods.** Patients undergoing elective laparoscopic cholecystectomy ( $n = 70$ ) were divided into two groups. In Group I ( $n = 32$ ) patients were given dexmedetomidine as a 1-hour intravenous infusion (4.0  $\mu\text{g}/\text{mL}$ ; 1.0  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$ ) before anesthesia induction. In Group II ( $n = 38$ ) patients received diazepam (10 mg) as an intramuscular injection 30 minutes before anesthesia induction. The following clinical and laboratory parameters were monitored during the perioperative period: peripheral hemodynamics, respiratory rate, saturation levels, arterial blood gases and acid-base status, serum glucose and cortisol. Time to post-anesthesia recovery was also evaluated. **Study results.** Monitoring of the parameters of peripheral hemodynamics, saturation levels, glycemia, arterial blood gases and acid-base status did not reveal any significant differences between the groups. In Group I, the following parameters differed from those in Group II with a significance level  $p < 0.05$ : time to full emergence ( $4.1 \pm 1.1$  vs.  $12.2 \pm 1.2$  min), frequency of nausea and vomiting (2.6% vs. 37.5%), and frequency of chills and shivering (5.3% vs. 46.9%). **Conclusion.** Premedication with infusion of dexmedetomidine has no effect on hemodynamics or gas exchange, provides good protection from stress, and ensures earlier emergence than conventional premedication with diazepam.

• **Keywords:** premedication, dexmedetomidine, diazepam

**For correspondence:** Irakliy Z. Kitiashvili — MD, professor, head of Department of Anesthesiology and Intensive Care of State Budget Educational Institution of Higher Professional Education "The Astrakhan State Medical University", Astrakhan, Russia; e-mail: kitiashvili@mail.ru

**For citation:** Kitiashvili IZ, Kireev VYu, Chukarev SV, Kitiashvili DI, Salo AA, Timirbulatov II. Modern Possibilities of Safe Use of Dexmedetomidine in Premedication for Endoscopic Cholecystectomy. Intensive Care Herald. 2017;3:42–47. DOI: 10.21320/1818-474X-2017-3-42-47

Received: 28.02.2017



Седация пациентов перед оперативным вмешательством позволяет уменьшить психоэмоциональное напряжение и смягчить неблагоприятное влияние эмоционального фактора в периоперационный период [1–4]. Однако традиционные схемы премедикации часто не приносят желаемых результатов, в частности, наиболее распространенная схема премедикации с применением транквилизаторов, анальгетиков, антигистаминных препаратов и ваголитиков позволяет получить удовлетворительный эффект лишь в  $\frac{2}{3}$  случаев. Премедикация с использованием высокоселективного центрального агониста  $\alpha_2$ -адренорецепторов дексмедетомидина имеет ряд особенностей, благоприятно влияющих на течение периоперационного периода [5, 6]. В частности, дексмедетомидин обладает выраженным седативным эффектом, в связи с чем развивающееся под его действием состояние напоминает естественный сон [4, 7, 8], но при этом сохраняется реакция на речевую стимуляцию, и таким образом пациент остается доступным для контакта с медицинским персоналом. Важным аспектом безопасности дексмедетомидина является отсутствие угнетения дыхания при его применении в терапевтических дозах [11]. Показано, что в случае использования в терапевтических дозах препарат вызывает снижение показателей периферической гемодинамики, в частности АД и ЧСС, что обусловлено его симпатолитическим эффектом [12–14]. Нами сделано предположение, что благодаря короткому периоду полувыведения препарата (около 2–3 ч [11, 12, 15]) применение дексмедетомидина в премедикации не приведет к удлинению времени пробуждения пациента после окончания хирургического вмешательства и общей анестезии.

**Целью исследования** явилась оценка клинической эффективности премедикации с включением в ее схему дексмедетомидина при плановых лапароскопических операциях.

**Материалы и методы.** Работа одобрена локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» МЗ РФ. Исследование проведено с участием 70 пациентов.

К критериям включения в исследование относились: возраст старше 18 лет, класс физиологического состояния по ASA I–III, выраженный страх и проявления других психопатологических реакций перед оперативным вмешательством, необходимость устранения психоэмоционального напряжения, отсутствие нарушений когнитивных функций и противопоказаний к применению дексмедетомидина. Лабораторные показатели до операции у всех пациентов находились в пределах референтных значений.

Критериями исключения являлись: острое нарушение функции ЦНС, обусловленное травмой, инфекцией или сосудистой патологией (ОНМК, спинномозговая травма и др.), нарушения атриовентрикулярной проводимости (АВ-блокада 2–3-й степени, за исключением больных с искусственным водителем ритма), выраженная брадикардия (ЧСС < 50 уд./мин), гипотензия (АД ниже 55–60 мм рт. ст.), рефрактерная к инфузионной терапии и введению катехоламинов, выраженная печеночная недо-

статочность (Child—Pugh B, C), возраст больного менее 18 лет, больные с оценкой по ASA IV–V, повышенная чувствительность к препарату, прогрессирование основного инкурабельного заболевания, беременность.

Все больные находились в ЧУЗ «Медико-санитарная часть» г. Астрахани, с диагнозом «желчнокаменная болезнь; хронический калькулезный холецистит в фазе ремиссии», и в плановом порядке были подвергнуты эндоскопической холецистэктомии. Возраст пациентов составлял от 34 до 51 года, средний показатель массы тела —  $76 \pm 8$  кг.

Подготовка к оперативному вмешательству осуществлялась по общепринятой схеме. Больные были разделены на две группы: 1-ю (основную) и 2-ю (контрольную). В 1-ю группу вошли 32 пациента, которые с целью премедикации получали раствор дексмедетомидина в концентрации 4,0 мкг/мл в дозе 1,0 мкг/кг/ч путем внутривенной инфузии в течение 1 ч до индукции анестезии. Во 2-ю группу вошли 38 пациентов, которым с целью премедикации вводили 10 мг диазепама внутримышечно за 30 мин до индукции анестезии. Всем пациентам премедикация проводилась в условиях преднаркозной палаты операционного блока под строгим наблюдением врача-анестезиолога и медсестры-анестезиста.

Эффективность седации после премедикации оценивали по шкале седации Ramsay и Ричмондской шкале возбуждения-седации (англ. Richmond Agitation-Sedation Scale, RASS).

Индукцию анестезии осуществляли дробным введением 1 % раствора пропофола в дозе 1,5–2,5 мг/кг. Для проведения эндотрахеальной интубации применяли стандартную дозу рокурония бромида, что составляет 0,6 мг/кг; через 80–90 с создавались адекватные условия для интубации трахеи. Анестезия поддерживалась севофлураном на фоне внутривенной инфузии 0,005 % раствора фентанила со скоростью 0,4 мг/ч. Поддерживающие дозы рокурония бромида (0,15 мг/кг) вводили в тот момент, когда амплитуда мышечных сокращений восстанавливалась до 25 % от контрольного уровня или когда появлялись 2–3 ответа при мониторинге в режиме четырехразрядной стимуляции (TOF). ИВЛ проводили аппаратом Dräger Fabius Plus (Германия). У пациентов обеих групп в периоперационный период выполняли клиничко-лабораторный мониторинг. Рассчитывалась динамика гемодинамических инцидентов по данным, полученным в ходе регистрации показателей периферической гемодинамики (систолического (САД) и диастолического (ДАД), глюкозы (анализатор глюкозы «Энзискан Ультра», Россия) и кортизола в сыворотке крови (методом ИФА на аппарате BioTek ELx800 производства BioTek Instruments Inc., США), кислотно-основного состояния и газов артериальной крови (КОС; ABL800 Radiometer, Голландия). Мониторинг проводили на следующих этапах: I — перед премедикацией; II — после премедикации; III — во время индукции анестезии и интубации трахеи; IV — на травматичном этапе операции; V — в конце операции; VI — через 10 мин после завершения оперативного вмешательства. Учитывали такой важный критерий оценки качества общей анестезии, как сроки посленаркозной реабилитации. Под

последней понимается полное восстановление сознания, способности пациента правильно оценивать обстановку, ориентироваться в пространстве и времени, быстро реагировать на вопросы и давать адекватные ответы, а также восстановление адекватного самостоятельного дыхания, стабильной гемодинамики, мышечного тонуса.

Статистическую обработку проводили с помощью методов параметрической статистики. Вычисляли средние арифметические значения ( $M$ ), среднюю частоту признаков ( $p$ ) и ошибки средних величин ( $m$ ). Достоверность оценивали по  $t$ -критерию Стьюдента. Различия показателей считали достоверными при  $p < 0,05$ .

**Результаты и обсуждение.** У всех 32 пациентов 1-й группы достигнут уровень седации, соответствовавший 3 баллам по шкале седации Ramsay и 3 баллам по RASS. Во 2-й группе у 38 пациентов уровень седации соответ-

ствовал также 3 баллам по шкале седации Ramsay и 3 баллам по RASS, а у 6 пациентов — 4 баллам по шкале седации Ramsay и 4 баллам по RASS.

При поступлении в операционную все пациенты находились в удовлетворительном состоянии, имели нормальные показатели АД, ЧСС, КОС, газов артериальной крови и не обнаруживали признаков эмоционального беспокойства. Динамика основных показателей клинико-лабораторного мониторинга в периоперационный период на этапах исследования у пациентов 1-й и 2-й групп представлена в табл. 1 и 2.

Индукционные дозы препаратов в большинстве случаев вызывали постепенное, спокойное засыпание пациентов без неприятных ощущений и эмоционального дискомфорта. Стабильные показатели периферической гемодинамики, газов артериальной крови и КОС свидетельствовали о достаточных уровнях анестезии и аналгезии.

Таблица 1

## Динамика основных показателей состояния пациентов 1-й группы на этапах анестезии и операции

Показатели	Этапы исследования					
	I	II	III	IV	V	VI
SpO <sub>2</sub> , %	97,0 ± 0,5	97,7 ± 0,2	97,3 ± 0,2	96,9 ± 0,3	96,8 ± 0,2	95,6 ± 0,3
Частота дыхания, в мин	16,4 ± 0,4	16,7 ± 0,4	—*	—*	—*	16,3 ± 0,4
Глюкоза сыворотки крови, ммоль/л	4,27 ± 0,16	4,61 ± 0,20	4,64 ± 0,18	4,91 ± 0,22	5,13 ± 0,24	5,18 ± 0,23
pH	7,39 ± 0,005	7,38 ± 0,007	7,39 ± 0,006	7,37 ± 0,005	7,37 ± 0,007	7,36 ± 0,004
pCO <sub>2</sub> , мм рт. ст.	39,1 ± 0,5	38,2 ± 0,6	39,6 ± 0,5	39,4 ± 0,4	40,2 ± 0,7	40,6 ± 0,7
pO <sub>2</sub> , мм рт. ст.	92,4 ± 1,8	93,1 ± 0,9	96,5 ± 0,6	97,3 ± 0,5	95,2 ± 0,8	93,3 ± 0,7
BE, ммоль/л	-1,2 ± 0,2	-1,0 ± 0,1	-1,3 ± 0,2	-1,8 ± 0,2	-1,9 ± 0,2	-2,1 ± 0,1

I этап — перед премедикацией; II — после премедикации; III — во время индукции анестезии и интубации трахеи; IV — на травматичном этапе операции; V — в конце операции; VI этап — через 10 мин после завершения оперативного вмешательства.

BE (англ. base excess) — смещение буферных оснований; pCO<sub>2</sub> — парциальное давление углекислого газа в крови; pO<sub>2</sub> — парциальное давление кислорода в крови; SpO<sub>2</sub> — насыщение гемоглобина крови кислородом.

\* Частота дыхания во время ИВЛ задается врачом, поэтому цифры не приводятся.

Таблица 2

## Динамика основных показателей состояния пациентов 2-й группы на этапах анестезии и операции

Показатели	Этапы исследования					
	I	II	III	IV	V	VI
SpO <sub>2</sub>	96,8 ± 0,2	96,9 ± 0,3	97,4 ± 0,2	96,7 ± 0,2	97,8 ± 0,3	96,4 ± 0,3
Частота дыхания, в мин	16,5 ± 0,4	16,2 ± 0,3	—*	—*	—*	16,1 ± 0,4
Глюкоза сыворотки крови, ммоль/л	4,11 ± 0,18	4,36 ± 0,15	4,39 ± 0,16	4,62 ± 0,20	4,58 ± 0,18	4,42 ± 0,21
pH	7,37 ± 0,003	7,39 ± 0,006	7,41 ± 0,005	7,39 ± 0,005	7,38 ± 0,003	7,34 ± 0,004
pCO <sub>2</sub> , мм. рт. ст.	38,6 ± 0,6	38,1 ± 0,6	38,6 ± 0,4	37,2 ± 0,4	39,5 ± 0,5	40,2 ± 0,5
pO <sub>2</sub> , мм. рт. ст.	93,1 ± 0,8	92,8 ± 0,7	97,2 ± 0,5	97,6 ± 0,6	94,3 ± 0,7	93,1 ± 0,7
BE, ммоль/л	-1,5 ± 0,1	-1,6 ± 0,2	-1,9 ± 0,1	-2,0 ± 0,1	-2,3 ± 0,1	-2,2 ± 0,1

I этап — перед премедикацией; II — после премедикации; III — во время индукции анестезии и интубации трахеи; IV — на травматичном этапе операции; V — в конце операции; VI этап — через 10 мин после завершения оперативного вмешательства.

BE (англ. base excess) — смещение буферных оснований; pCO<sub>2</sub> — парциальное давление углекислого газа в крови; pO<sub>2</sub> — парциальное давление кислорода в крови; SpO<sub>2</sub> — насыщение гемоглобина крови кислородом.

\* Частота дыхания во время ИВЛ задается врачом, поэтому цифры не приводятся.

Состояние легочной вентиляции и газообмена при проведении премедикации и общей анестезии в группах оставалось адекватным. Непрерывный мониторный контроль  $SpO_2$  и газов артериальной крови позволял в режиме реального времени объективно оценивать и предупреждать какие-либо нарушения механики дыхания и оксигенации крови в периоперационный период (см. табл. 1, 2).

При исследовании уровней КОС и газов артериальной крови, выполненном у пациентов обеих групп, установлено, что перед началом анестезии у большинства из них эти показатели соответствовали норме. Во время анестезии и операции ни у одного из больных не возникало расстройств газообмена, связанных с нарушением легочной вентиляции.

Показатели кровообращения имели следующую динамику. У пациентов 1-й группы после проведения премедикации отмечалось снижение САД и ЧСС по сравнению с I этапом ( $p < 0,05$ ), что было связано с симпатолитическим действием дексмететомидина. Во время индукции анестезии и интубации трахеи происходил рост этих показателей ( $p < 0,05$ ) с их последующей стабилизацией на травматичном этапе операции (IV этап) и в конце оперативного вмешательства. У пациентов 2-й группы отмечалось достоверное повышение САД и ЧСС на этапе индукции анестезии и интубации трахеи по сравнению с исходным фоном ( $p < 0,05$ ), на IV этапе САД достоверно снижалось ( $p < 0,05$ ) и в последующем оставалось стабильным (рис. 1, 2). Выявлены достоверные различия между исследуемыми группами по уровням САД, ДАД и ЧСС после премедикации (в каждом случае  $p < 0,05$ ) (см. рис. 1), по уровням САД и ЧСС на этапе индукции анестезии и интубации трахеи (в каждом случае  $p < 0,05$ ) (см. рис. 2). Эти данные свидетельствуют о том, что адекватность анестезиологической защиты применявшихся видов премедикации имела клинически значимые различия.

Таким образом, динамика клинических показателей кровообращения указывала на меньшую выраженность стрессовых реакций, связанных с индукцией анестезии, интубацией трахеи и травматичным этапом операции, на фоне премедикации с применением дексмететомидина, что, несомненно, повышает эффективность лечения. Показатели КОС и газов артериальной крови на исследуемых этапах в группах достоверно не различались и не превышали границ физиологической нормы. В обеих группах во время анестезии и операции не происходило статистически значимых изменений показателей газообмена и pH; средние значения  $pCO_2$  в конце операции в 1-й ( $40,2 \pm 0,7$  мм. рт. ст.) и во 2-й ( $39,5 \pm 0,5$  мм. рт. ст.) группах несколько превышали исходные и соответствовали нормокапнии.

Следует отметить и тот факт, что глюкокортикоидный стресс-ответ на операционную травму был более выраженным у пациентов 1-й группы, где отмечена статистически значимая активация стресс-реализующих механизмов на травматичном этапе операции и по ее окончании, по сравнению с исходным уровнем ( $p < 0,05$ ) с нормализацией через 10 мин после завершения оперативного вмешательства.

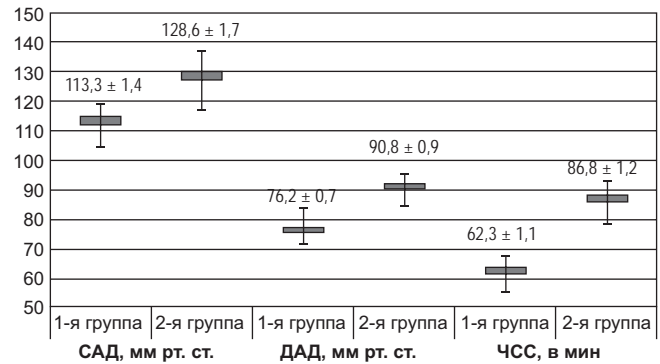


РИС. 1. Показатели периферической гемодинамики пациентов 1-й и 2-й групп после премедикации

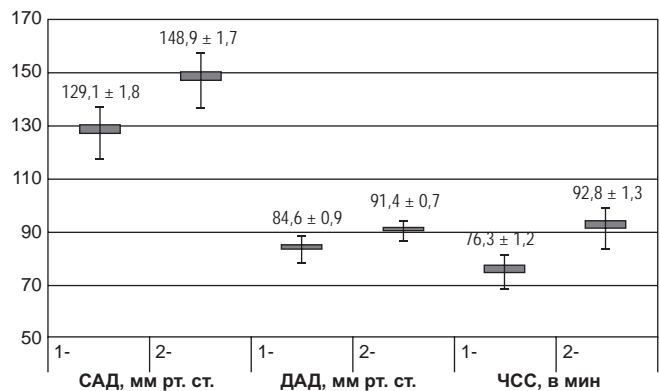


РИС. 2. Показатели периферической гемодинамики пациентов 1-й и 2-й групп на этапе индукции анестезии и интубации трахеи

Динамика уровня глюкозы сыворотки крови исследована у пациентов обеих групп и отражена в табл. 1, 2. Среди пациентов не было больных сахарным диабетом. Во избежание искажения результатов раствор глюкозы для инфузии во время анестезии и операции не вводили, в основном применяли изотонические растворы кристаллоидов. На всех этапах наблюдения у всех пациентов уровень глюкозы находился в пределах физиологической нормы.

Перед проведением премедикации уровень кортизола у пациентов 1-й группы не выходил за пределы физиологической нормы, составляя в среднем  $264,0 \pm 10,2$  нмоль/л (норма — 240–748 нмоль/л) (рис. 3). На травматичном этапе операции концентрация кортизола достоверно ( $p < 0,05$ ) увеличивалась, но к концу оперативного вмешательства уменьшалась, при этом средний уровень кортизола на фоне действия операционной травмы был вдвое ниже верхней границы физиологической нормы. У пациентов 2-й группы во время операции происходила в среднем не имевшая статистической значимости активация глюкокортикоидной функции надпочечников с достоверным ( $p < 0,05$ ) ростом концентрации кортизола на травматичном этапе операции и ее снижением к концу оперативного вмешательства (см. рис. 3).

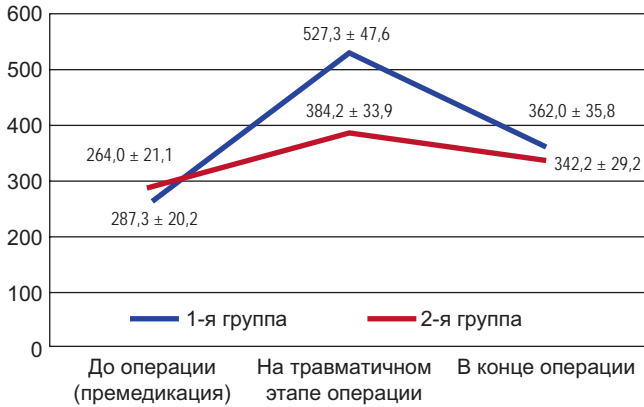


РИС. 3. Динамика уровней кортизола у пациентов 1-й и 2-й групп на этапах анестезии и операции, н/моль

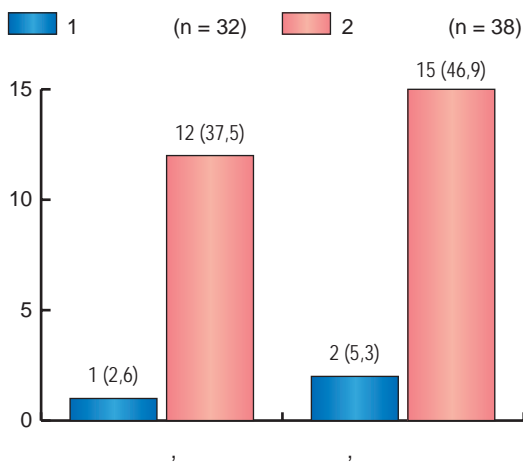


РИС. 4. Частота развития осложнений в ближайший послеоперационный период в 1-й и 2-й группах, n (%)

Высокое качество анестезиологической защиты подтверждается поддержанием уровней гликемии и кортизола у пациентов обеих групп в пределах «стресс-нормы»: рост уровня кортизола не превышал 37,1 % в 1-й группе и 19,1 % во 2-й, глюкозы — 21,3 % и 7,5 % соответственно.

Степень активации кортизола у пациентов 1-й группы может быть расценена как весьма умеренная, поскольку уровень гормона не только не превышал, но и во всех случаях был ниже верхнего предела физиологической нормы. Кроме того, отмеченный во время операции рост уровня кортизола свидетельствовал о сохранении у исследуемых пациентов способности коры надпочечников к повышению функциональной активности в условиях возросшей нагрузки на организм.

Восстановление сознания и способности к выполнению простых команд («Откройте глаза (рот)!», «Поднимите правую руку!») происходило спустя 4–12 мин после окончания анестезии, в зависимости от применяемого анестетика. Выявлены статистически значимые различия между группами по времени пробуждения пациентов. Время, необходимое для полного пробуждения, в 1-й группе составило  $4,1 \pm 1,1$  мин, а во 2-й —  $12,2 \pm 1,2$  мин ( $p < 0,05$ ).

В 1-й группе время от окончания операции до экстубации трахеи оказалось почти втрое меньше, чем во 2-й:  $6,3 \pm 2,8$  vs  $17,2 \pm 1,7$  мин ( $p < 0,05$ ).

Тошнота и рвота в ближайший послеоперационный период достоверно чаще регистрировались во 2-й группе ( $p < 0,05$ ). Кроме того, в 1-й группе, по сравнению со 2-й, отмечено статистически значимое снижение частоты возникновения ознобов и мышечной дрожи ( $p < 0,05$ ) (рис. 4).

Отсутствие осложнений в ходе операции у пациентов 1-й группы позволяет сделать заключение о достаточной адекватности использования дексмететомидина в качестве основного компонента премедикации. Исследованные основные показатели периферической гемодинамики, показатели КОС, газового состава крови,  $SpO_2$  артериальной крови свидетельствуют о том, что в основной группе при включении в протокол премедикации дексмететомидина общая анестезия протекала благоприятно, это подтверждается уменьшением числа осложнений в периоперационный период. Можно констатировать, что наиболее физиологичная, адекватная антиноцицептивная защита больных во время операции и в послеоперационный период достигалась у пациентов 1-й группы, где основным компонентом премедикации был дексмететомидин.

#### Выводы

1. Проведенное клиническое исследование показывает возможность применения дексмететомидина в премедикации перед плановыми хирургическими вмешательствами в качестве седативного компонента, что обеспечивает стабильность гемодинамического профиля, показателей КОС и газового состава крови, адекватный стресс-протективный эффект.
2. У пациентов 1-й группы имело место незначительное повышение физиологических значений маркеров стресса. Рост уровня кортизола от исходных значений составил 37,1 %, глюкозы — 21,3 %. Степень такой активации расценена как весьма умеренная, поскольку уровни этих показателей во всех случаях оставались ниже верхнего предела физиологической нормы.
3. Премедикация с применением дексмететомидина обеспечивает быстрое пробуждение, уменьшает количество постнаркозных осложнений (частота тошноты и рвоты у пациентов 1-й группы — 2,6 % vs 37,5 % во 2-й группе; ознобов и мышечной дрожи — 5,3 % vs 46,9 %).
4. Сопоставляя результаты посленаркозной реабилитации при исследованных методах общей анестезии, следует отметить различия в сроках восстановления психомоторных функций: у пациентов, получавших дексмететомидин (1-я группа), сроки пробуждения составили в среднем  $4,1 \pm 1,1$  мин, а во 2-й группе они были значительно больше и составили в среднем  $12,2 \pm 1,2$  мин.

**Заключение.** Премедикация с применением дексмететомидина не влияет на стабильность гемодинамики и газообмена, обладает хорошим стресс-протективным эффектом и обеспечивает более быстрое пробуждение, чем традиционная премедикация диазепамом.

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

**Вклад авторов.** Китиашвили И.З. — планирование и дизайн исследования, контролирование процесса проведения премедикации, структурирование и оформление статьи; Кирсеев В.Ю. — проведение предоперационной подготовки, периоперационное ведение пациентов, анестезиологическое обеспечение всех хирургических операций; Чукарев С.В. — разработка методов и протоколов исследования; Китиашвили Д.И. — оценка соматического статуса пациентов, формирование исследуемых групп, анализ и статистическая обработка результатов исследования; Сало А.А. — оценка соматического статуса пациентов, формирование исследуемых групп, анализ и статистическая обработка результатов исследования; Тимирбулатов И.И. — статистическая обработка и оформление статьи.

#### ORCID авторов

Китиашвили И.З. — 0000-0001-8743-3658

Кирсеев В.Ю. — 0000-0003-3453-0563

Чукарев С.В. — 0000-0003-2323-8110

Китиашвили Д.И. — 0000-0002-7820-8878

Сало А.А. — 0000-0002-5728-9285

Тимирбулатов И.И. — 0000-0002-2211-379X

#### Литература/References

1. *Заболотских И.Б., Малышев Ю.П.* На пути к индивидуальной премедикации. Петрозаводск: ИнтелТек; 2006. [*Zabolotskih I.B., Malyshev Ju.P.* On the way to personalized premedication. Petrozavodsk: IntelTek, 2006. (In Russ)].
2. *Finley G.A., Stewart S.H., Buffett-Jerrott S. et al.* High levels of impulsivity may contraindicate midazolam premedication in children. *Can. J. Anesth.* 2006; 53(1): 73–78.
3. *Pekcan M., Celebioglu B., Demir B. et al.* The effect of premedication on preoperative anxiety. *Middle East J. Anaesthesiol.* 2005; 18(2): 421–433.
4. *Китиашвили И.З., Власов А.С., Парфенов Л.Л. и др.* Влияние различных методов анестезии на эндокринно-метаболическое звено хирургического стресс-ответа при гистерэктоми. *Регионар. анестезия и лечение острой боли.* 2010; 4(3): 18–26. [*Kitiashvili I.Z., Vlasov A.S., Parfenov L.L. et al.* Effect of different methods of anesthesia on the endocrine-metabolic link of the surgical stress response by cystectomy. *Regional anesthesia and treatment of acute pain.* 2010; 4(3): 18–26. (In Russ)].
5. *Баланин В.В., Горобец Е.С.* Первый опыт безопиоидной анестезии/анальгезии и седации на основе дексмететомидина при онкологических операциях на голове и шее у больных с «трудными» дыхательными путями. *Вестник анестезиологии и реаниматологии.* 2013; 5: 9–12. [*Balanin V.V., Gorobets E.S.* The first experience nonopioid anesthesia/analgesia and sedation with dexmedetomidine-based oncological operations on the head and neck in patients with 'difficult' airways. *Vestnik anesteziologii i reanimatologii.* 2013; 5: 9–12. (In Russ)].
6. *Гурьянов В.А., Чурадзе Б.Т., Севалкин С.А. и др.* Перспективы использования дексмететомидина с позиции концепции "fast track surgery". *Вестник анестезиологии и реаниматологии.* 2014; 4: 51–8. [*Gur'yanov V.A., Churadze B.T., Sevalkin S.A. et al.* Prospects for the use of dexmedetomidine from the perspective of the concept of "fast track surgery". *Vestnik anesteziologii i reanimatologii.* 2014; 4: 51–58. (In Russ)].
7. *Huupponen E., Maksimow A., Lapinlampi P. et al.* Electroencephalogram spindle activity during dexmedetomidine sedation and physiological sleep. *Acta Anaesthesiol. Scand.* 2008; 52(2): 289–294.
8. *Nelson L.E., Lu J., Guo T. et al.* The alpha2-adrenoceptor agonist dexmedetomidine converges on an endogenous sleep-promoting pathway to exert its sedative effects. *Anesthesiology.* 2003; 98(2): 428–436.
9. *Jakob S.M., Ruokonen E., Grounds R. M. et al.;* Dexmedetomidine for Long-Term Sedation Investigators. Dexmedetomidine vs midazolam or propofol for sedation during prolonged mechanical ventilation: two randomized controlled trials. *JAMA.* 2012; 307(11): 1151–1160.
10. *Ruokonen E., Parviainen I., Jakob S.M. et al.* "Dexmedetomidine for Continuous Sedation" Investigators. Dexmedetomidine versus propofol/midazolam for long-term sedation during mechanical ventilation. *Intensive Care Med.* 2009; 35(2): 282–290.
11. *Ebert T., Maze M.* Dexmedetomidine: another arrow for the clinician's quiver. *Anesthesiology.* 2004; 101(3): 568–570.
12. *Shehabi Y., Ruettimann U., Adamson H. et al.* Dexmedetomidine infusion for more than 24 hours in critically ill patients: sedative and cardiovascular effects. *Intensive Care Med.* 2004; 30(12): 2188–2196.
13. *Talke P., Richardson C.A., Scheinin M., Fisher D.M.* Postoperative pharmacokinetics and sympatholytic effects of dexmedetomidine. *Anesth. Analg.* 1997; 85(5): 1136–1142.
14. *Ebert T.J., Hall J.E., Barney J.A. et al.* The effects of increasing plasma concentrations of dexmedetomidine in humans. *Anesthesiology.* 2000; 93(2): 382–394.
15. *Venn R.M., Karol M.D., Grounds R.M.* Pharmacokinetics of dexmedetomidine infusions for sedation of postoperative patients requiring intensive care. *Br. J. Anaesth.* 2002; 88(5): 669–675.