

УДК 616.12-008.331.4:616-089.5

РАЗВИТИЕ ИНТРАОПЕРАЦИОННОЙ ГИПОТОНИИ ВО ВРЕМЯ СПИНАЛЬНОЙ АНЕСТЕЗИИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТИПА РЕАКЦИЙ СЕРДЕЧНОГО РИТМА ВО ВРЕМЯ ОРТОСТАТИЧЕСКОЙ ПРОБЫ

Воробьев К.П.¹, Пилипенко И.Б.²

¹ - ГЗ «Луганский государственный медицинский университет», Украина

² - Луганская областная клиническая больница, Украина

Резюме. Дизайн исследования. Проспективное диагностическое клиническое исследование. **Материалы и методы.** Изучены типы реакций сердечного ритма при ортостатической пробе в зависимости от возникновения артериальной гипотонии во время спинальной анестезии при тотальном эндопротезировании тазобедренного сустава. Обследовано 44 пациента. У 22 пациентов возникла ранняя (7) и отсроченная (15) артериальная гипотония после введения Маркаина с субарахноидальное пространство. Артериальной гипотонией считалось снижение среднего артериального давления ниже 60 мм.рт.ст. **Результаты.** Более высокий уровень тахикардии ($p=0,2$) после перехода в вертикальное положение и увеличение волны перерегулирования до 10% ($p=0,036$) являются прогностическими признаками артериальной гипотонии во время спинномозговой анестезии. Временные характеристики ортостатического теста не представляют клинически значимой информации для прогнозирования артериальной гипотонии во время спинномозговой анестезии.

Ключевые слова: спинальная анестезия, артериальная гипотония, ортостатический тест, ритма сердца, тотальное протезирование тазобедренного сустава

Введение. Прогнозирование интраоперационной артериальной гипотонии в процессе спинальной анестезии является актуальной проблемой современной анестезиологии [1-3]. Одним из методов оценки компенсаторных механизмов сердечно-сосудистой системы и вегетативного обеспечения сосудистого тонуса является ортостатическая проба [4-6]. Простота и безопасность этого диагностического теста предполагают его высокую эффективность.

Цель. Определить различия реакций сердечного ритма при ортостатической пробе в предоперационном периоде в группах, которые выделены ретроспективно в зависимости от типа развития клинически значимой артериальной гипотонии во время спинальной анестезии.

Материалы и методы. Проспективное наблюдательное клиническое исследование выполнено на материале 44 клинических наблюдений. Все пациенты нуждались в тотальном протезировании тазобедренного сустава в плановом порядке по поводу закрытого перелома шейки бедренной кости (17), двустороннего коксартроза (12) и деформирующего артроза тазобедренного сустава (15).

Методика анестезии. После поступления больного в операционную производилась катетеризация периферической вены канюлей G 14, после чего проводилась преинфузия кристаллоидными растворами (600 миллилитров). Спинально-эпидуральная анестезия проводилась в асептических условиях под местной анестезией 1% раствора лидокаина в L3-L4 промежутке. Выполнялась пункция эпи-

дурального пространства иглой G 22 и через нее в субарахноидальное пространство вводилась игла G 27. После идентификации субарахноидального пространства вводился раствор Маркаин-спинал хэви 2,0 миллилитра и 1,0 миллилитр 0,005% раствора фентанила. Игла G 27 извлекалась и производилась катетеризация эпидурального пространства.

Артериальное давление измерялось неинвазивным осциллографическим методом с помощью полифункционального монитора «МЕС 1000».

Интраоперационно эффективность блока подтверждалась умеренным снижением артериального давления. Мониторинг показателей гемодинамики и оксигенации в течение анестезии и операции обеспечивался регистрацией систолического и диастолического артериального давления, частоты сердечных сокращений и пульсоксиметрией.

Артериальной гипотонией считалось снижение среднего артериального давления ниже 60. Среднее артериальное давление считалось по формуле: $(СД+2*ДД)/3$, где СД - систолическое артериальное давление и ДД - диастолическое артериальное давление.

Наблюдения разделены на 3 группы: 1-я – с отсутствием интраоперационной гипотонии, 2-я и 3-я группы с отсроченной и ранней артериальной гипотонией в сроки более и менее 10 мин, соответственно, после субарахноидального введения анестетика. Распределение наблюдений в исследуемых группах по полу и возрасту представлено в таблице 1.

Таблиця 1
Возрастные и половые характеристики в исследуемых группах

Группа	Пол	Количество пациентов	Возраст (лет) M(SD)
1	Ж	16	65(9,6)
	М	6	64(8,4)
2	Ж	9	66(9,1)
	М	6	57(13,4)
3	Ж	5	66(4,7)
	М	2	64(2,8)

По данным дисперсионного анализа (ANOVA) в исследуемых группах не обнаружено различий по возрасту ($p=0,75$).

Медианные оценки изменения среднего артериального давления в изучаемых группах представлены на рисунке 1.

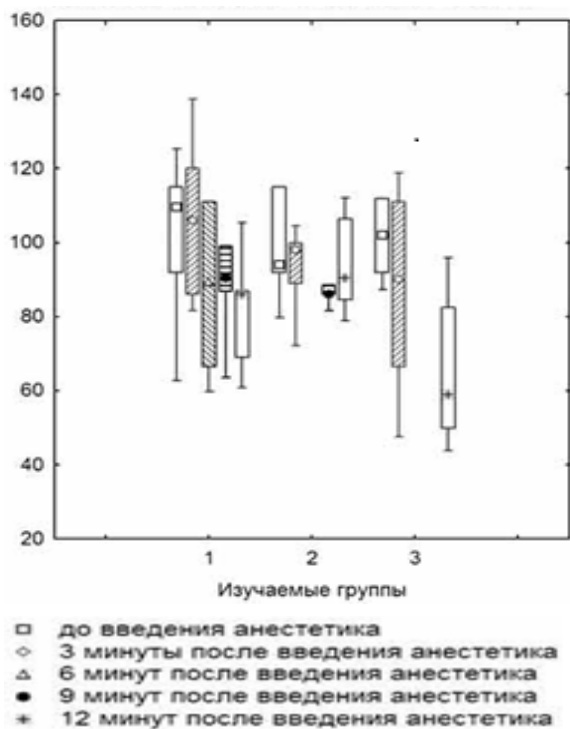


Рис. 1 Медианные оценки среднего артериального давления в изучаемых группах в динамике воздействия анестетика

Примечание: параметры "ящичка с усами": медиана, верхний и нижний квартиль, верхний и нижний 95% уровень от максимального и минимального значений

Снижение среднего артериального давления в первой и второй группе в ближайший период после введения анестетика в субарахноидальное пространство составило до 60 мм.рт.ст, а в третьей группе минимальное снижение АД составило до 46 мм.рт.ст.

Методика проведения ортостатической пробы. Стандартная ортостатическая проба [6] выполнена в нашей модификации из-за особенностей основной

патологии (перелом шейки бедра у части пациентов). Ортостатическая проба проводилась за один день до оперативного вмешательства. Предварительно пациент находился в положении лежа не менее 10 минут, затем начиналась запись ЭКГ. Через 30 секунд после начала записи ЭКГ пациент садился в кровати и удерживал туловище в вертикальном положении 2 минуты.

Регистрация ЭКГ производилась при помощи автономного портативного кардиорегистратора «Юлия» (ООО «Найтэк», Россия), который обеспечивает запись пятиминутной ЭКГ с разрешением 1000 Гц на карту твердотельной памяти. В дальнейшем после записи ЭКГ производилось программное выделение R-R интервалов, построение кардиоинтервалограммы и оценка ее пригодности для анализа. В случае если артефакты интервалограммы составляли менее 3%, производилась коррекция артефактов. Из 44 пациентов в 11 случаях (8 в первой группе, 1 во второй группе и 2 в третьей группе) выраженные артефакты ЭКГ не позволили выполнить анализ данных ортостатической пробы. Таким образом, с учетом критериев исключения анализ ортостатической пробы выполнен у 33 пациентов.

Расчет показателей ортопробы проведен с помощью специально созданной программы на языке Delphi 7. В программе выводится исходная интервалограмма, на которой исследователь отмечает контрольные этапы пробы: А – перед изменением положения тела; В – минимальное значение кардиоинтервала после перехода в вертикальное положение; С – максимальное значение кардиоинтервала вслед за периодом тахикардии; D – время окончания переходного процесса ортостатической пробы (рисунок 2).

После отметки манипулятором компьютера контрольных этапов производится расчет следующих показателей: амплитуда реакции сердечного ритма (АРСР), амплитуда волны перерегулирования (АВП); продолжительность первой фазы переходного процесса (Т1); продолжительность второй фазы переходного процесса (Т2); продолжительность всего переходного процесса ортостатической пробы (ТОП). Первые два из пяти изучаемых показателей рассчитываются по следующим формулам.

$$АРСР = ((A - B)/A) * 100 (\%);$$

$$АВП = ((C - B)/A) * 100 (\%).$$

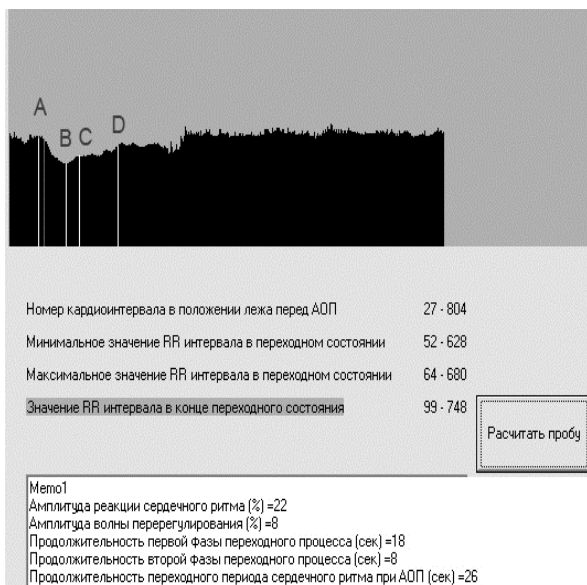


Рис. 2 Окно программы расчета параметров ортостатической пробы

Статистический анализ выполнялся с использованием программы Statistica 6.0. Ненормальное распределение результатов ортопробы потребовало использование медианных оценок меры положения и рассеяния. Графическое сравнение результатов пробы выполнено с помощью, так называемых графиков «ящик с усами», на которых отображались медиана, квартили, максимальные и минимальные значения показателей в группе. Для оценки принадлежности изучаемых значений в нескольких группах в одной генеральной совокупности использовался дисперсионный анализ (ANOVA). Для оценки различий значений в группах использовались непараметрические критерии Манна - Уитни и Вальда – Вольфовица. Уровень $p < 0,05$ принят как статистически значимый.

Результаты исследования.

Степень тахикардии после перехода в вертикальное положение (АРСР) считается наиболее ценным критерием оценки состояния вегетативной регуляции сосудистого тонуса. Более выраженная тахикардия сопутствует худшему состоянию вегетативной регуляции. В нашем исследовании эта закономерность подтвердилась (рисунок 3).

Во второй и третьей группе с отсроченным и быстрым развитием гипотонии после введения анестетика в субарахноидальное пространство медианы более чем в два раза больше, чем в группе контроля. По данным теста Манна-Уитни статистическая значимость различий

между первой и второй группами составила $p = 0,21$.

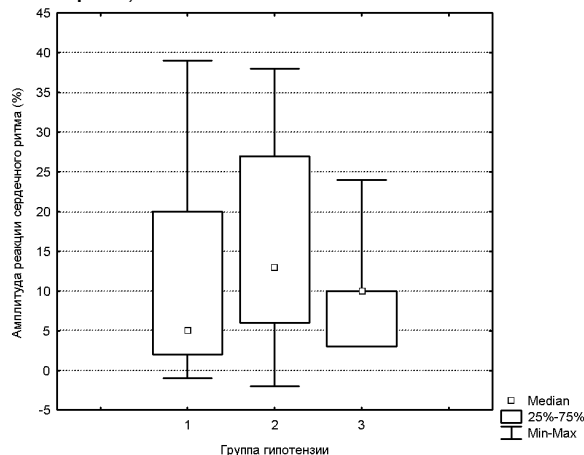


Рис. 3 Амплитуда реакции сердечного ритма в исследуемых группах

После начального эпизода тахикардии в начале ортостатической пробы происходит увеличение парасимпатической активности, что сопровождается последующей брадикардией, которая получила название «волна перерегулирования». Эта волна является результатом согласованного ответа симпатической и парасимпатической системы в ответ на изменение внешних условий (положение тела). Поэтому высокий уровень АВП является также характеристикой недостаточности адаптивных механизмов сосудистой регуляции. В нашем исследовании эта закономерность подтвердилась и медиана АВП в группе контроля более чем в два раза меньше, чем в группах с развившейся гипотонией (рисунок 4).

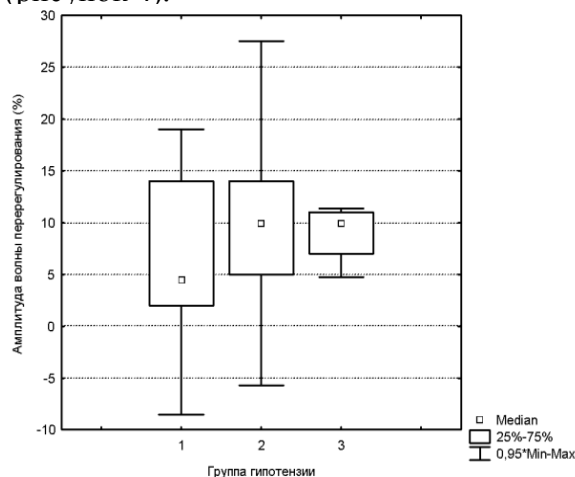


Рис. 4 Амплитуда волны перерегулирования в исследуемых группах

По данным теста Манна-Уитни статистическая значимость различий между первой и второй и первой и третьей группами составили $p = 0,18$ и $p = 0,29$ соот-

ветственно. А по данным теста Вальда-Вольфовица статистическая значимость различий АВП между первой и третьей группами составила $p=0,036$, то есть, достигнут порог статистической значимости.

Анализ продолжительности временных характеристик ортостатической пробы не позволил обнаружить каких-либо закономерностей различий между группами (рисунок 5).

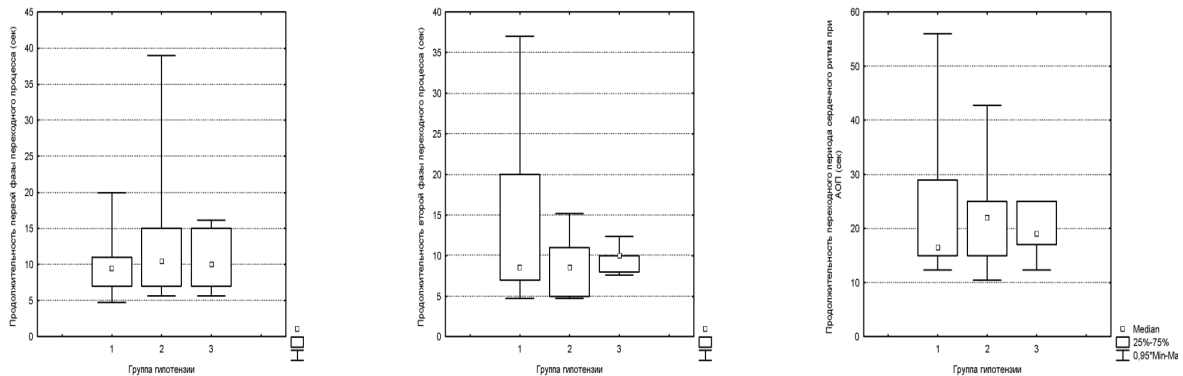


Рис. 5 Продолжительность временных характеристик ортостатической пробы в исследуемых группах

Обсуждение результатов. Оценка реакций сердечного ритма у постели больного в процессе выполнения ортопробы можно считать простым и информативным скрининговым тестом оценки вероятности развития артериальной гипотонии во время оперативного вмешательства в условиях спинномозговой анестезии. Переход пациента из горизонтального в вертикальное положение приводит к снижению венозного возврата вследствие депонирования крови в нижней части тела. Это состояние является, по сути, моделью гипотонии во время спинномозговой анестезии, но в отличие от состояния ортостаза при этом виде анестезии происходит частичная специфическая блокада механизмов активации симпатического тонуса. Если во время ортостаза определяются лабильность вегетативных реакций, которая проявляется в чрезмерной тахикардии и высокой волне перерегулирования (последующей брадикардии), то таких пациентов можно отнести к группе с повышенным риском развития артериальной гипотонии после введения анестетика в спинномозговое пространство.

Выводы. 1. Ортостатическая проба является безопасным и эффективным способом прогнозирования развития ин-

траоперационной гипотонии во время спинномозговой анестезии.

2. Более высокий уровень тахикардии ($p=0,2$) после перехода в вертикальное положение и увеличение волны перерегулирования до 10% ($p=0,036$) в сравнении с контролем являются прогностическими признаками артериальной гипотонии во время спинномозговой анестезии.

3. Временные характеристики ортостатического теста не представляют клинически значимой информации для прогнозирования артериальной гипотонии во время спинномозговой анестезии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Haney M. F. Can heart rate variability become a screening tool for anesthesia-related hypotension? / M. F. Haney, U. Wiklund // Acta Anaesthesiol Scand. – 2007. – V. 51. – P. 1289 – 1291.
2. Frolich M.A. Baseline heart rate may predict hypotension after spinal anaesthesia in prehydrated obstetrical patients / M.A. Frolich, D. Caton // Can J. Anesthesiology – 2002. – 49 (2). – P. 185-189
3. Heart Rate Variability Predicts Severe Hypotension after Spinal Anesthesia / Hanss R., Bein B, Weseloh H [et al.] // Anesthesiology. – 2006. – V. 104. – P. 537 - 545.
4. Berntson G.G. Heart rate variability: origins, methods and interpretive caveats / Berntson G.G., Bigger J.T. Jr., Eckberg D.L. // Psychophysiology. — 1997. — V. 34. — P. 623–648.
5. Бабунц И.В., Мириджанян Э.М., Мшаех Ю.А. Азбука вариабельности сердечного ритма / И.В. Бабунц, Э.М. Мириджанян, Ю. А. Мшаех. — Ставрополь, 2002. 112 с.
6. Методы анализа и возрастные нормы вариабельности ритма сердца (Рекомендации рабочей группы Института геронтологии по изучению вариабельности сердечного ритма) / Мат. I-ой международной научной конференции «Анализ вариабельности ритма сердца в клинической практике» (24-25 октября, 2002, Киев) / [ред. О.В. Коркушко]. – К. – с.193-215.

Воробйов К.П., Піліпенко І.Б. ВИНИКНЕННЯ ІНТРАОПЕРАЦІЙНОЇ ГІПОТОНІЇ ПІД ЧАС СПІНАЛЬНОЇ АНЕСТЕЗІЇ ЗАЛЕЖНО ВІД ТИПУ РЕАКЦІЙ СЕРЦЕВОГО РИТМУ ПІД ЧАС ОРТОСТАТИЧНОЇ ПРОБИ
Резюме. Дизайн дослідження. Проспективне діагностичне клінічне дослідження. **Матеріали і методи.** Вивчені типи реакцій серцевого ритму при ортостатичній пробі залежно від виникнення артеріальної гіпотонії під час спінальної анестезії при тотальному ендопротезуванні тазостегнового суглоба. Обстежено 44 пацієнти. У 22 пацієнтів виникла рання (7) і відстрочена (15) артеріальна гіпотонія після введення Маркаїна в субарахноїдальний простір. Артеріальною гіпотонією вважалося зниження середнього артеріального тиску нижче 60 мм.рт.ст. **Результати.** Вищий рівень тахикардії ($p=0,2$) після переходу у вертикальне положення і збільшення хвили перерегулювання до 10% ($p=0,036$) є прогностичними ознаками артеріальної гіпотонії під час спіномозгової анестезії.

Тимчасові характеристики ортостатичного тесту не представляють клінічно значущої інформації для прогнозування артеріальної гіпотонії під час спіномозкової анестезії.

Ключові слова: спінальна анестезія, інтраопераційна гіпотонія, ортостатичний тест

Vorobyov K.P., Pilipenko I.B. DEVELOPMENT OF INTRAOPERACION LOW BLOOD PRESSURE DURING SPINAL ANAESTHESIA IN DEPENDENCE ON TYPE OF REACTIONS OF CARDIAC RHYTHM DURING ORTHOSTATIC TEST

Summary. Design. Prospektive diagnostic clinical research. **Materials and methods.** The types of reactions of cardiac rhythm are studied at an orthostatic test depending on the origin of arterial low blood pressure during spinal anesthesia at total total hip replacement. 44 patients are inspected. 22 patients had early (7) and deferred (15) arterial low blood pressure after introduction of Markain to subarachnoidite space. Arterial low blood pressure was consider the decline of middle arteriotony below 60 мм.рт.ст. **Results.** More high level of tachicardia ($p=0,2$) after passing to vertical position and increase of wave of subregulation to 10% ($p=0,036$) are the prognostic signs of arterial low blood pressure during a spinal anesthesia. Temporal descriptions of orthostatic test do not present clinically meaningful information for prognosis of arterial low blood pressure during a spinal anesthesia.

Keywords: spinal anesthesia, intraoperative low blood pressure, orthostatic test

Рецензет: проф. Тананакіна Т.П.

УДК 616.831-005.1/.6:548.33

АНАЛІЗ АСОЦІАЦІЇ ПОЛІМОРФНИХ ВАРІАНТІВ TaqI ГЕНА РЕЦЕПТОРА ВІТАМІНУ D З ІШЕМІЧНИМ ІНСУЛЬТОМ У ХВОРИХ РІЗНОЇ СТАТІ

Гарбузова В.Ю., Обухова О.А., Атаман Ю.О., Борошенко А.О., Дубовик Є.І., Атаман О.В.

Наукова лабораторія молекулярно-генетичних досліджень, Сумський державний університет, м. Суми, Україна (наук. керівник – проф. О.В. Атаман)

Резюме. Наведені результати визначення TaqI (rs731236) поліморфізму гена рецептора вітаміну D (VDR) у 170 хворих з ішемічним атеротромботичним інсультом (ІАТІ) і 124 здорових індивідуумів (контрольна група). Встановлено, що у хворих з ІАТІ співвідношення гомозигот T/T, гетерозигот і гомозигот t/t становить 40%, 48,2% і 11,8% (у контролі - 43,5%, 45,2% і 11,3%, $P = 0,829$ по χ^2 -критерію). В осіб і жіночої, і чоловічої статі не виявлено статистично достовірного зв'язку між TaqI поліморфізмом гена VDR та ІАТІ.

Ключові слова: рецептор вітаміну D, поліморфізм генів, ішемічний інсульт

Вступ. Після того, як стало відомо, що спектр біологічних мішеней гормонально активної форми вітаміну D – $1\alpha,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ (кальцитріолу) – значно ширший, ніж клітини тонкої кишки і кісток, і охоплює гладкі м'язові клітини судинної стінки [1, 2], постало питання не тільки про фізіологічну дію цієї сполуки на структури кровоносних судин, а й про можливе патогенетичне значення недостатності і надлишку кальцитріолу для розвитку артеріосклеротичних уражень.

З часу відкриття вітаміну D відомо, що токсичні дози ерго- і кальциферолу спричиняються до генералізованої кальцифікації артерій (артеріосклерозу Менкеберга) як у людини, так і в експериментальних тварин [3, 4, 5]. Сьогодні вважають, що серед механізмів кальциногенної дії кальцитріолу провідну роль відіграють геномні механізми, що здійснюються через особливий білок – рецептор вітаміну D (VDR), який належить до суперсімейства ядерних рецепторів [6].

Нині є дані про те, що кальцифікація артеріальних судин корелює з розвитком гострих порушень коронарного і мозкового кровообігу [7, 8]. З огляду на це вивчаються зв'язки між механізмами екто-

пичної мінералізації, зокрема молекулярно-генетичними, і поширеними та тяжкими наслідками артеріосклеротичного процесу – інфарктом міокарда, ішемічним інсультом. Оскільки до реалізації певних патогенетичних механізмів артеріосклерозу може бути причетний VDR, то його кількісні і якісні особливості, зумовлені генетичним поліморфізмом, стають об'єктом глибоких досліджень у царині серцево-судинної патології.

Серед опублікованих робіт можна знайти дані про асоціацію одонуклеотидних поліморфізмів (SNP) гена VDR з гострим коронарним синдромом [9, 10] і кальцифікуючим стенозом аортального клапана [11]. Що стосується ішемічного інсульту, то він був об'єктом дослідження лише в одному проекті, що передбачав вивчення SNP великої кількості генів-кандидатів і в тому числі VDR (поліморфізми FokI і BsmI) [12]. Інші ж SNP, зокрема TaqI поліморфізм, у цьому сенсі ще не вивчені, що й спонукало нас до проведення власних досліджень.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Роботу виконано в рамках теми наукових досліджень з держбюджетним фінансуванням