

СОСТОЯНИЕ ПАРАМЕТРОВ ВАРИАбельНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА НА РАЗЛИЧНЫХ ЭТАПАХ ОБЩЕЙ АНЕСТЕЗИИ ПРИ АБДОМИНАЛЬНЫХ ХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ НА ФОНЕ ПРИМЕНЕНИЯ ЦИТОПРОТЕКТОРОВ

© Волкова Н.А., Сумин С.А., Михин В.П.¹, Долгина И.И.

Кафедра анестезиологии, реаниматологии и интенсивной терапии ФПО,

¹ кафедра внутренних болезней № 2 Курского государственного медицинского университета, Курск

E-mail: volkova-nataly@yandex.ru

68 пациентам ($57,9 \pm 7,2$ лет) с ишемической болезнью сердца (ИБС), гипертонической болезнью (ГБ) и без сердечно-сосудистой патологии выполнялась открытая холецистэктомия в условиях внутривенной многокомпонентной анестезии на фоне миоплегии и ИВЛ. Исследована динамика показателей вариабельности сердечного ритма (ВСР) на различных этапах периоперационного периода и возможность их коррекции цитопротекцией. Больные разделены на 2 группы: пациенты 1-й группы получали традиционную фармакотерапию; во 2-й группе лечение дополнялось мексикором. Учитывались суммарный показатель ВСР (SDNN) и спектральные компоненты ВСР – показатель уровня низких (LF) и высоких (HF) частот. Установлено, что оперативное вмешательство сопровождается негативными изменениями параметров ВСР. Применение мексикора способствует стабилизации показателей ВСР в периоперационном периоде.

Ключевые слова: вариабельность сердечного ритма, нарушения метаболизма, цитопротекторы, антиоксиданты, операционный стресс, общая анестезия, мексикор.

PARAMETERS OF HEART RATE VARIABILITY AT DIFFERENT STAGES OF GENERAL ANESTHESIA DURING ABDOMINAL SURGICAL INTERVENTIONS AGAINST THE BACKGROUND OF APPLICATION OF CYTOPROTECTORS

Volkova N.A., Sumin S.A., Mikhin V.P.¹, Dolgina I.I.

Anesthesiology, Resuscitation and Intensive Therapy Department,

¹ *Internal Diseases No. 2 Department of Kursk State Medical University, Kursk*

Open cholecystectomy under conditions of intravenous multicomponent anesthesia against the background of mioplegia and artificial lung ventilation (ALV) was carried out in 68 patients (aged 57.9 ± 7.2) with coronary disease, hypertensive disease and without cardio-vascular pathology. There has been studied the dynamics of indices of heart rate variability (HRV) at different stages of perioperative period and the possibility of their correction with cytoprotection. The patients were divided into 2 groups: the patients of the 1st group received the traditional pharmacotherapy; while the 2d group patients were additionally administered Mexicor. The summary indices of HRV (SDNN), as well as the spectral components of HRV - the index of the level of low (LF) and high frequencies (HF) were taken into account. There has been stated that surgical intervention is accompanied with negative changes of HRV indices. The use of Mexicor stabilizes HRV indices in perioperative period.

Keywords: heart rate variability, metabolism failure, cytoprotectors, antioxidants, operation stress, general anesthesia, Mexicor.

Изучение показателей вариабельности сердечного ритма (ВСР) вызывает большой интерес у исследователей и клиницистов. Это связано с появлением новых возможностей применения метода – оценки прогностического значения изменения ВСР (например, зависимость летальности после перенесенного инфаркта миокарда и частоты желудочковых аритмий от динамики параметров ВСР) и новыми возможностями компьютерной обработки данных суточного мониторинга электрокардиограммы (ЭКГ) [1, 8, 9].

На сегодняшний день хорошо изучены показатели ВСР у больных сердечно-сосудистой патологией, в частности, при инфаркте миокарда, гипертонической болезни (ГБ), сердечной недостаточности и др. [1, 6, 11]. Одним из актуальных направлений дальнейших исследований является изучение индексов ВСР в периоперационном пе-

риоде для оценки степени выраженности операционного стресса и контроля адекватности анестезии, а также для выбора типа и степени анестезиологической защиты [1, 2].

ВСР при хирургическом вмешательстве определяется, с одной стороны, вегетативным статусом пациента, с другой – сердечно-сосудистым компонентом, реагирующим на операционный стресс, гипоксию, ишемию, активацию СРО и каскад метаболических нарушений. Логично предположить, что оптимизация внутриклеточного энергообмена может привести к улучшению электрофизиологических показателей кардиомиоцитов, а также повысить их устойчивость к влиянию чрезмерных симпатических и парасимпатических влияний и оптимизировать параметры ВСР [7].

Учитывая прогностическое значение ВСР в отношении аритмогенной готовности, которая в значительной степени может усугубляться оперативным и анестезиологическим вмешательством, особенно у больных с сердечно-сосудистой патологией, коррекция ВСР в этой ситуации представляется важным этапом профилактики ишемических и аритмических осложнений.

Особый интерес в этом отношении вызывает перспектива применения цитопротекторов. Широкое распространение в клинической практике получил представитель этой группы – мексикор (этилметилгидроксипиридинасулцинат «Эко-ФармИнвест»). Есть данные о том, что его использование оптимизирует параметры ВСР у больных с коронарной патологией; это свидетельствует о способности уменьшать нарушения вегетативного звена, снижая риск развития внезапных аритмических эпизодов [5, 7].

В этой связи представляется перспективным изучение влияния мексикора на показатели ВСР у больных с сочетанной хронической сердечно-сосудистой патологией в условиях многокомпонентной комбинированной анестезии при открытых абдоминальных вмешательствах.

Цель работы: изучение динамики параметров ВСР на различных этапах периоперационного периода при проведении холецистэктомии открытым способом и возможность их коррекции путем применения цитопротекции.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В открытое рандомизированное исследование включены 68 пациентов (54 женщин в состоянии менопаузы и 14 мужчин) в возрасте $57,9 \pm 7,2$ года, с диагнозом желчнокаменная болезнь: хронический калькулезный холецистит, которым выполнялась плановая открытая холецистэктомия. Объективный статус больных определялся по классификации Американской ассоциации анестезиологов (ASA) и соответствовал 1-2 классу (пациенты, не имеющие системных заболеваний или с компенсированным системным заболеванием, без нарушения функции, не вносящим существенных ограничений в физическую и социальную активность) [10]. Больные разделены на 2 группы: контрольную ($n=34$), с традиционной периоперационной фармакотерапией и основную ($n=30$), получавшую мексикор. Группы сопоставимы по полу и возрасту. Каждая группа пациентов разделена на 3 подгруппы: 1-я – с наличием документально установленного до операции диагноза ИБС: стабильная стенокардия напряжения, I-II функционального класса; 2-я – с диагнозом гипертонической болезни (ГБ): стадия 1-2, сте-

пень 1-2; и 3-я – без наличия сочетанной патологии.

Основным методом анестезиологического пособия являлась внутривенная (в/в) многокомпонентная анестезия кетаминем, фентанилом, дроперидолом, на фоне медикаментозной миоплегии (ардуан) и искусственной вентиляции легких. Расчет вводимых доз препаратов производился в соответствии с инструкциями производителей. У всех пациентов во время операции проводился мониторинг АД, ЧСС, SatO₂, газового состава крови, которые оставались в пределах стресс-нормы, что свидетельствовало об адекватности проводимой анестезии. Средняя продолжительность анестезиологического пособия составила 107 ± 18 мин. Критерии исключения: лица старше 65 лет; пациенты с острыми формами ИБС, в том числе инфарктом миокарда в анамнезе давностью менее 6 месяцев, с выраженными стойкими нарушениями ритма, хронической сердечной недостаточностью, с сахарным диабетом 1 типа; сопутствующие декомпенсированные состояния, принадлежность оценки объективного статуса пациентов по ASA к 3-му классу и выше.

Мексикор вводился согласно инструкции к препарату, в течение 4 суток, в разовой дозе 200 мг, в/в, кратность введения – 3 раза в сутки, по следующей схеме: за сутки до операции; в день операции – во время премедикации, во время операции, в раннем послеоперационном периоде и в течение последующих двух суток после операции.

Расчет показателей ВСР осуществлялся аппаратно-компьютерным комплексом «Кардиотехника 04-8» (Россия, СПб., АОЗТ «Инкарт») путем суточного холтеровского мониторирования ЭКГ с регистрацией в 12 стандартных отведениях в течение суток до операции, в период операции и последующие 2-е суток. Последовательность RR-интервалов подвергалась автоматическому анализу на предмет наличия аритмий и артефактов, которые затем исключались из рассмотрения.

Наблюдение и регистрация ЭКГ разделены на следующие временные периоды: 1-й – накануне операции, включающий 18-часов наблюдения; 2-й – 6-часовой период перед операцией (временной параметр выбран из-за усиления вегетативного дисбаланса в ранние утренние часы [3] и возрастания психоэмоционального напряжения после пробуждения у больного перед операцией); 3-й – введение в анестезию (от момента премедикации до разреза кожи, не менее 1 часа); 4-й – поддержания анестезии (от момента разреза кожи до прекращения введения анестетиков и наркотических веществ, 57 ± 14 мин); 5-й – выход из анестезии (от момента прекращения введения анестетиков и наркотических веществ до полного восста-

новления самостоятельного дыхания, сознания, мышечного тонуса (48 ± 11 мин); 6-й — на 2-е сутки после операции (18 час).

Для оценки ВСР использовали методы временного и спектрального анализа. Оценивали: 1 — SDNN (временной параметр, мс) — суммарный показатель variability величин интервалов R-R, характеризует ВСР в целом; 2 — HF (спектральный компонент высокочастотных составляющих колебаний сердечного ритма, мс²) отражает активность парасимпатической нервной системы (ПНС); 3 — LF (спектральный компонент низкочастотных составляющих колебаний сердечного ритма, мс²), отражает активность симпатической нервной системы (СНС) [1, 2].

В связи с различной продолжительностью периодов наблюдения, для возможности сравнительной оценки исследуемых параметров, рассчитывались интегральные показатели средних значений SDNN, HF, LF в час, соответственно по периодам. Статистический анализ данных проводился при помощи пакета прикладных программ "SPSS 13.0 for Windows". Проводилось сравнение между контрольной и основной группами при помощи критерия Манна-Уитни для сравнения двух независимых выборок с ненормальным распределением. Также выполнено сравнение попарно между показателями в период «накануне операции» и остальными периодами с использованием теста Уилкоксона для сравнения двух зависимых выборок. Исходные значения всех показателей ВСР между группами в период «накануне операции» достоверно не отличались, что позволяет считать группы сопоставимыми и проводить сравнительный анализ.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ динамики показателей SDNN, LF и HF на различных этапах периоперационного периода (табл. 1, 2, 3) выявил статистически значимое их снижение, по сравнению с исходными данными (период «накануне операции»), среди исследуемых пациентов, исключая показатель HF группы мексикора лиц с ГБ во время поддержания и выхода из анестезии ($p \leq 0,05$), что, по видимому, свидетельствует о значительном подавлении активности автономного контура регуляции вследствие блокирующего действия анестезии и негативного влияния оперативного стресса [8].

В 6-часовой период перед операцией установлено: снижение SDNN ($p \leq 0,05$), более выраженное у больных ИБС и ГБ, исключая группу с применением мексикора, у пациентов без сочетанной патологии; возрастание ($p \leq 0,05$) LF, исключая контрольные группы лиц с ИБС и ГБ и повышение HF ($p \leq 0,05$), кроме пациентов с ИБС, что может быть суммарным следствием вегетативного дисбаланса в предутренние часы и симпатоадреналовой реакции перед предстоящей операцией [1, 2, 3].

Во время введения в анестезию отмечено снижение составляющей HF (табл. 3) в контрольной группе больных ИБС и повышение в группе мексикора у пациентов с ГБ ($p \leq 0,05$).

На этапе вторых суток наблюдения зарегистрировано снижение LF ($p \leq 0,05$) у исследуемых с ГБ и ИБС (табл. 2), в то время как у больных без сердечно-сосудистой патологии показатели LF приближаются к исходным значениям, что может

Таблица 1

Динамика показателя SDNN в периоперационном периоде ($M \pm m$ мс/час)

№ Гр.	Группы больных	Периоперационные периоды					
		Накануне операции (18 час.)	Период перед операцией (6 час.)	Введение в анестезию	Поддержание анестезии	Выход из анестезии	Вторые сутки после операции (18 час.)
Пациенты с ИБС							
1.	Контроль	102,2±8,3	61,3±3,2#	94,5±7,3	49,2 ±3,3#	36,7±2,5#	94,8±6,2
2.	Мексикор	98,6±6,8	76,6±5,4*#	98,7±6,1	53,3±2,8#	46,3±3,3*#	97,7±5,1
Пациенты с ГБ							
1.	Контроль	94,4±6,1	70,2±2,1#	90,3±5,4	38,3±3,2#	36,2±2,3#	88,2±5,2
2.	Мексикор	99,8±5,9	79,7 ±3,0*#	98,5±3,8	44,6±3,7#	42,8±2,1*#	92,8±4,7
Пациенты без сочетанной патологии							
1.	Контроль	108,7±6,1	78,4±3,8#	98,2±5,6	48,1±2,3#	48,1±2,2#	102,5±5,3
2.	Мексикор	105,9±7,2	95,6±5,5*	103,7±4,1	62,6±6,6*#	57,3±4,1*#	107,3±6,7

Примечание: 1 * — достоверность различий между показателями контрольной группы и группой сравнения соответствует $p \leq 0,05$; 2 # — достоверность различий между показателями в период «накануне операции» и показателями в остальные периоды - $p \leq 0,05$; 3 — среднее значение у здоровых людей: 141 ± 39 мс.

Таблица 2

Динамика показателя LF в периоперационном периоде ($M \pm m$ мс²/час)

№ гр.	Группы больных	Периоперационные периоды					
		Накануне операции (18 часов)	Период перед операцией (6 часов)	Введение в анестезию	Поддержание анестезии	Выход из анестезии	Вторые сутки после операции (18 часов)
Пациенты с ИБС							
1.	Контроль	423,6±51,6	496,7±52,4	434,8±41,2	82,5±15,4##	138,5±25,2#	313,8±33,4#
2.	Мексикор	463,0±43,1	623,9±62,4#	558,5±42,3*	171,2±32,3**#	263,5±28,1*#	358,1±31,6#
Пациенты с ГБ							
1.	Контроль	498,4±58,5	562,1±66,8	452,5±35,8	224,5±31,7#	151,9±20,2#	298,9±37,5#
2.	Мексикор	524,5±66,2	703,2±85,7#	584,4±43,6*	346,5±20,4*#	218,6±31,9*#	365,7±48,1#
Пациенты без сочетанной патологии							
1.	Контроль	642,3±67,0	856,2±97,7#	671,5±76,2	70,8±16,1##	354,5±46,5#	567,4±58,2
2.	Мексикор	684,6±66,8	1198,7±124,8*#	762,4±79,8	181,7±33,3**#	342,8±43,6#	656,6±71,5

Примечание: 1 * – достоверность различий между показателями контрольной группы и группой сравнения соответствует $p \leq 0,05$; 2 ** – достоверность различий между показателями контрольной группы и группой сравнения - $p \leq 0,01$; 3 - # – достоверность различий между показателями в период «накануне операции» и в остальные периоды - $p \leq 0,05$; 4 ## – достоверность различий между показателями в период «накануне операции» и показателями в остальные периоды - $p \leq 0,01$; 5 – среднее значение у здоровых людей: 1170±416 мс.

Таблица 3

Динамика показателя HF в периоперационном периоде ($M \pm m$ мс²/час)

№ гр.	Группы больных	Периоперационные периоды					
		Накануне операции (18 час.)	Период перед операцией (6 час.)	Введение в анестезию	Поддержание анестезии	Выход из анестезии	Вторые сутки после операции (18 час.)
Пациенты с ИБС							
1.	Контроль	235,5±34,5	224,4±31,6	142,4±25,3#	50,2±6,6#	48,6±5,3#	227,2±28,3
2.	Мексикор	202,7±35,4	258,4±23,3	201,2±31,1	74,3±11,5*#	79,8±12,8*#	175,7±33,4
Пациенты с ГБ							
1.	Контроль	188,2±25,7	314,5±37,6#	232,3±29,2	99,3±12,3#	36,1±10,1#	143,4±22,5
2.	Мексикор	201,4±36,4	363,7±41,3#	354,7±39,2*#	172,1±24,4*	44,8±12,7#	197,3±36,2
Пациенты без сочетанной патологии							
1.	контроль	215,1±35,6	396,4±44,2#	160,4±27,9	58,5±9,4#	79,6±11,8#	221,4±26,3
2.	мексикор	188,6±27,1	373,9±37,8#	207,4±32,9	114,3±22,2**#	102,3±15,6#	236,5±22,4

Примечание: 1 * – достоверность различий между показателями контрольной группы и группой сравнения соответствует $p \leq 0,05$; 2 ** – достоверность различий между показателями контрольной группы и группой сравнения - $p \leq 0,01$; 3 - # – достоверность различий между показателями в период «накануне операции» и в остальные периоды - $p \leq 0,05$; 4 – среднее значение у здоровых людей: 975±203 мс.

быть связано с более быстрым восстановлением автономной регуляции при относительно сохранном вегетативном контроле.

Оценка модуляций LF и HF выявила, в целом их более высокий уровень в течение периоперационного периода у больных без сочетанной па-

тологии, что, возможно, объясняется перестройкой автономной нервной системы сердца при ИБС и ГБ, ведущих к снижению тонуса вегетативной нервной системы.

При межгрупповом сравнительном анализе значений SDNN установлено, что на фоне приме-

нения мексикора наблюдался их рост по сравнению с контрольными показателями (табл. 1). Так, у больных ИБС уровень SDNN в группе с мексикором отмечался выше в 6-часовой период перед операцией на 25% и во время выхода из анестезии – на 26% ($p \leq 0,05$). У пациентов с ГБ, получавших мексикор, показатель SDNN был больше, чем в контрольной группе в 6-часовой период перед операцией на 13,5%, а во время выхода из анестезии – на 18,2% ($p \leq 0,05$). Рост уровня SDNN у больных без сочетанной патологии, при использовании мексикора, отмечается в 6-часовой период перед операцией на 22%, во время поддержания анестезии – на 30%, во время выхода из наркоза – на 19% ($p \leq 0,05$).

Показатели LF, отражающие симпатические влияния, отмечались выше при назначении мексикора, чем в контрольной группе (табл. 2). У больных ИБС при назначении мексикора период введения в анестезию характеризовался ростом уровня LF на 28,4% ($p \leq 0,05$). Во время поддержания и выхода из анестезии в группе мексикора выявлен рост LF – на 107,5% ($p = 0,005$) и 90,3% ($p \leq 0,05$) соответственно. У пациентов с ГБ параметры LF при использовании мексикора были выше контрольных, во время введения в анестезию на 29% ($p \leq 0,05$), в период поддержания анестезии – на 54%, а во время выхода из анестезии – на 43,9% ($p \leq 0,05$). А у больных без сочетанной патологии применение мексикора вызвало повышение LF на этапе 6 часов перед операцией на 40% и во время поддержания анестезии – на 156,6% ($p = 0,002$).

При оценке уровня HF, маркера вагусной активности, отмечено его возрастание в результате использования цитопротекции (табл. 3). Среди лиц с ИБС при включении мексикора показатели HF наблюдались выше контрольных: в период поддержания анестезии на 48%, во время выхода из наркоза – на 64,2% ($p \leq 0,05$). У пациентов с ГБ значения HF выявлены выше в периоды введения в анестезию на 36,5% и поддержания анестезии – на 73,3% ($p \leq 0,05$). Больные без сочетанной патологии при назначении мексикора имели показатели HF больше в период поддержания анестезии на 143% ($p = 0,005$). В остальные периоды разница по всем рассматриваемым показателям оказалась недостоверна.

Таким образом, полученные нами данные позволяют предположить, что включение в схему мексикора, обладающего антиишемическим, антигипоксическими и антиоксидантными свойствами [5, 7], приводит к оптимизации модулирующих влияний вегетативной нервной системы на сердечный ритм, дисбаланс которой вызван оперативной травмой и действием анестетиков и анальгетиков. Позитивный эффект цитопротек-

ции, вероятно, обусловлен улучшением энергетического метаболизма в кардиомиоцитах и их антиоксидантным эффектом, особенно в условиях гипоксии и ишемии, что приводит к стабилизации показателей BCP в результате повышения чувствительности клеток синусового узла в ответ на изменение нейрорегуляторных механизмов с коррекцией в системе симпатика-парасимпатика [5, 7].

На основании проведенных исследований можно сделать следующие выводы:

1. Операционный стресс вызывает снижение параметров BCP (SDNN, LF, HF), более выраженное в периоды поддержания и выхода из анестезии у всех исследуемых пациентов.

2. Применение мексикора в периоперационном периоде способствует стабилизации параметров BCP, о чем свидетельствуют более высокие значения следующих показателей:

- SDNN в период 6 часов перед операцией и выхода из анестезии у всех больных, а у пациентов без сочетанной патологии еще и во время поддержания анестезии;

- LF у больных ИБС и ГБ в периоды введения, поддержания и выхода из анестезии, а у лиц без сочетанной патологии – в периоды 6 часов перед операцией и поддержания анестезии;

- HF в период введения в анестезию – у лиц с ГБ, во время поддержания анестезии у всех пациентов, а в период выхода из анестезии – у пациентов с ИБС.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баевский Р.М., Иванов Г.Г., Чирейкин Л.В., Гаврилушкин А.П., Довгалевский П.Я., Кукушкин Ю.А., Миронова Т.Ф., Прилуцкий Д.А., Семенов А.В., Федоров В.Ф., Флейшман А.Н., Медведев М.М. Анализ variability сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем (часть 1) // Вестник аритмологии. – 2002. – № 24. – С. 65-73.
2. Баевский Р.М., Кириллов О.И., Клецкин С.З. Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе. – М.: Наука, 1984. – 221 с.
3. Вейн А.М. Вегетативные расстройства. Клиника, диагностика, лечение / Под ред. А.М. Вейна. – М.: «Медицинское информационное агентство», 1998. – 752 с.
4. Демидова М.М., Тихоненко В.М. Циркадная ритмика показателей variability сердечного ритма у здоровых обследуемых // Вестник аритмологии. – 2001. – № 23. – С. 61-66.
5. Михин В.П. Кардиоцитопротекторы – новое направление клинической кардиологии. // Архив внутренней медицины. – 2011. – № 1. – С. 21-28.
6. Мультиановский Б.Л., Лецинский Л.А., Кузелин Ю.Л. Влияние артериальной гипертензии на частотные показатели variability сердечного ритма по данным суточного мониторирования

- электрокардиограммы // Вестник аритмологии. – 2005. – № 40. – С. 39-44.
7. Николенко Т.А., Михин В.П., Савельева В.В., Харченко А.В. Влияние терапии мексикором на частоту желудочковых аритмий и характер variability сердечного ритма у больных хронической ишемической болезнью сердца // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». – 2008. – № 4. – С. 73-80.
 8. Родионов А.В. Клиническое значение исследования variability сердечного ритма [Электронный ресурс] // nedug.ru – Режим доступа: <http://www.nedug.ru/lib/lit/therap/01oct/therap120/therap.htm>, свободный. (22.06.2012).
 9. Сметнев А.С., Жаринов О.И., Чубучный В.Н. Variability ритма сердца, желудочковые аритмии и риск внезапной смерти // Кардиология. – 1995. – Т. 4, № 35, – С. 49-52.
 10. Сумин С.А., Руденко М.В., Бородинов И.М. Анестезиология и реаниматология. // Учебное пособие в 2 томах. – Т. I. – М: ООО «Медицинское информационное агентство», – 2010. – 928 с.
 11. *Heart rate variability*. Standarts of measurement, physiological interpretation, and clinical use. Task Force of The European Society of Cardiology and The North American Society of Pacing and Electrophysiology (Membership of the Task Force listed in the Appendix) // Eur. Heart J. – 1996. – Vol. 17. – P. 334-381.