

## СРАВНЕНИЕ СИМПАТОМИМЕТИКОВ ПРИ КОРРЕКЦИИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПОТЕНЗИИ В ХОДЕ СОЧЕТАННОЙ АНЕСТЕЗИИ

Д. Б. Борисов, О. В. Крылов, А. А. Капинос, С. В. Юдин, Н. А. Истомина

ФГУ Северный медицинский клинический центр им. Н. А. Семашко  
Федерального медико-биологического агентства, Архангельск

### Comparison of Sympathomimetics in the Correction of Arterial Hypotension during Combined Anesthesia

D. B. Borisov, O. V. Krylov, A. A. Kapinos, S. V. Yudin, N. A. Istomina

N. A. Semashko North Medical Clinical Center,  
Federal Biomedical Agency, Arkhangelsk

**Цель исследования** — провести сравнительную оценку параметров гемодинамики при коррекции артериальной гипотензии, возникающей в ходе сочетанной анестезии, с помощью допамина, адреналина, мезатона или норадrenalина. **Материал и методы.** В проспективное исследование были включены пациенты, которым выполнялось эндопротезирование тазобедренного сустава в условиях сочетания поясничной эпидуральной (ропивакаин) и общей (севофлуран) анестезии. При снижении среднего артериального давления менее 55 мм рт. ст. начиналась внутривенная инфузия симпатомиметика. Сердечный индекс (СИ) и индекс системного сосудистого сопротивления (ИССС) оценивались с использованием методики импедансной кардиографии. Для анализа были отобраны 56 человек (по 14 пациентов в каждой группе). **Результаты.** СИ в ходе исследования оставался в пределах нормы для всех симпатомиметиков. При использовании адреналина отмечена явная тенденция к поддержанию артериального давления за счет частоты сердечных сокращений (ЧСС) на фоне сохраняющегося низкого ИССС. Применение мезатона сопровождалось значимым уменьшением ЧСС. Ни на одном из этапов исследования не было выявлено статистически значимых различий между группами допамина и норадrenalина. Начало инфузии этих препаратов сопровождалось нормализацией ИССС и поддержанием ЧСС в пределах 60–70 ударов в минуту. **Заключение.** Применение инфузии допамина, адреналина, мезатона или норадrenalина для коррекции артериальной гипотонии, возникающей при сочетанном использовании эпидуральной блокады и общей анестезии севофлураном, обеспечивает поддержание сердечного индекса в пределах нормы. Более сбалансированное влияние на частоту сердечных сокращений и системное сосудистое сопротивление отмечено при инфузии норадrenalина и допамина. **Ключевые слова:** сочетанная анестезия, эпидуральная блокада, гемодинамика, симпатомиметики, адреналин, допамин, мезатон, норадrenalин.

**Objective:** to make a comparative assessment of hemodynamic parameters when correcting combined anesthesia-induced arterial hypotension with dopamine, adrenaline, mesatone, or noradrenaline. **Subjects and methods.** A prospective study enrolled patients who had undergone prosthetic hip replacement under combined lumbar epidural (ropivacaine)/general (sevoflurane) anesthesia. Intravenous sympathomimetic infusion was initiated when the mean blood pressure decreased below 55 Hg mm. Cardiac index (CI) and systemic vascular resistance index (SVRI) were calculated by impedance cardiography. Fifty-six subjects (14 in each group) were selected for analysis. **Results.** During the study, CI remained in the normal range for all sympathomimetics. When adrenaline was administered, there was an obvious tendency to maintain blood pressure due to heart rate (HR) with preserved low SVRI. The use of mesatone caused a considerable reduction in HR. No statistically significant differences were found between the dopamine and noradrenaline groups in any of the study stages. The start of infusion of these agents was attended by SVRI normalization and HR maintenance within 60–70 beats per minute. **Conclusion.** The infusion of dopamine, adrenaline, mesatone, or noradrenaline to correct arterial hypotension resulting from combined epidural block/general anesthesia with sevoflurane ensures maintenance of CI within the normal range. That of noradrenaline and dopamine was ascertained to have a more balanced impact on HR and systemic vascular resistance. **Key words:** combined anesthesia, epidural block, hemodynamics, sympathomimetics, adrenaline, dopamine, mesatone, noradrenaline.

В последние десятилетия сочетанная анестезия при выполнении травматичных хирургических вмеша-

тельств получила большое распространение, и одним из ее популярных вариантов является сочетание эпидуральной блокады и общей анестезии [1]. Влияние нейроаксиальной блокады и современных общих анестетиков на систему кровообращения хорошо известно и часто сопровождается значимым снижением артериального давления, требующим назначения симпатомиметиков.

Адрес для корреспонденции (Correspondence to):

Борисов Дмитрий Борисович  
E-mail: bor\_d@mail.ru

метиков [2, 3]. Так, в нашем Центре при эндопротезировании тазобедренного сустава (положение пациента на боку) в условиях сочетанной эпидуральной и ингаляционной (севофлуран) анестезии частота назначения симпатомиметиков достигает 80–90%. В ситуации, когда используется стандартный мониторинг гемодинамики, основным критерием для назначения и выбора дозы симпатомиметиков обычно является уровень артериального давления. В то же время в современном представлении о мониторинге системы кровообращения центральным показателем гемодинамики является сердечный выброс, являющийся одним из основных факторов (вместе с уровнем гемоглобина и насыщением крови кислородом), определяющим доставку кислорода к тканям [4]. Поскольку возможность коррекции гемодинамики под контролем сердечного выброса зачастую отсутствует, а для увеличения артериального давления можно использовать различные симпатомиметики, возникает вопрос о том, какой препарат обеспечивает более благоприятный гемодинамический профиль при подборе его дозы по уровню артериального давления. Изменения параметров кровообращения можно теоретически предполагать на основе фармакологических свойств препаратов. В то же время результатов сравнительных исследований применения наиболее распространенных симпатомиметиков для коррекции артериальной гипотонии при проведении сочетанной анестезии нами не найдено и для решения этого вопроса было принято решение провести данное исследование.

Цель работы — сравнительная оценка параметров гемодинамики при коррекции артериальной гипотонии, возникающей в ходе сочетанной анестезии, с помощью допамина, адреналина, мезатона или норадреналина.

## Материал и методы

В исследование были включены пациенты, которым выполнялось эндопротезирование тазобедренного сустава в условиях сочетанной анестезии. При поступлении в операционную пациентам устанавливался периферический венозный доступ, начиналась инфузионная терапия, выполнялась пункция и катетеризация эпидурального пространства. Нейроаксиальная блокада выполнялась по стандартной методике срединным доступом на уровне L<sub>3</sub>–L<sub>4</sub> или L<sub>2</sub>–L<sub>3</sub>. Катетер в эпидуральное пространство вводили в краниальном направлении на 3–5 см, и после тест-дозы (20 мг 1% ропивакаина) формировалась анестезия 1% ропивакаином (Наропин, «AstraZeneca») в суммарной дозе 100 мг. После этого выполнялась индукция общей

анестезии фентанилом 0,1 мг и пропофолом 2 мг/кг, осуществлялась миорелаксация атракуриумом 0,5 мг/кг, и после оротрахеальной интубации пациент переводился на искусственную объемную вентиляцию легких наркозным аппаратом (Drager Fabius, «Drager»). Поддержание анестезии обеспечивалось ингаляцией смеси севофлурана (целевая концентрация 0,8–1,2% в выдыхаемой дыхательной смеси), закиси азота 50% и кислорода под контролем газового анализатора (Vamos, «Draeger»). Вслед за началом общей анестезии пациент поворачивался в положение на бок для выполнения оперативного вмешательства передне-наружным доступом.

После установки периферического сосудистого доступа в максимально возможном темпе проводилась объемная нагрузка, включавшая 500 мл раствора Рингера и 1000 мл 6% раствора гидроксипропилкрахмала (Венофундин, «B.Braun»). В ходе оперативного вмешательства использовалась инфузия раствора Рингера, темп введения и объем которого определялись уровнем артериального давления, кровопотерей и длительностью операции. При снижении среднего артериального давления (САД) менее 55 мм рт. ст. начиналась внутривенная инфузия симпатомиметика с помощью шприцевого насоса. Целевой уровень САД в ходе анестезии был 55–60 мм рт. ст. После окончания операции пациента поворачивали на спину, экстубировали и переводили в палату. К моменту экстубации у большинства пациентов инфузия симпатомиметиков прекращалась.

Из показателей гемодинамики оценивались среднее артериальное давление, сердечный индекс (СИ), частота сердечных сокращений (ЧСС), индекс системного сосудистого сопротивления (ИССС) с помощью монитора NICCOMO («Cardiodynamics Medis», Германия) с использованием неинвазивной методики импедансной кардиографии. Параметры системного кровообращения фиксировали перед выполнением нейроаксиальной блокады; перед началом инфузии симпатомиметика (потребность в симпатомиметиках всегда возникала до начала операции); перед кожным разрезом (в среднем через 40 мин после введения местного анестетика в эпидуральное пространство); через 30 и 60 минут после начала операции; перед переводом из операционной. При повороте пациента на бок измерение артериального давления проводили на вышерасположенной руке. В соответствии с инструкцией к монитору импедансной кардиографии использовали следующие нормальные значения параметров гемодинамики: СИ — 2,5–4,7 л/мин/м<sup>2</sup>, ИССС — 1337–2483 дин·с·см<sup>-5</sup>·м<sup>2</sup>.

Исследование носило проспективный характер. Пациентов последовательно набирали в группы, в которых в качестве симпатомиметика использовали допамин, адреналин, мезатон, норадреналин. Всего в исследование вошло 66 человек. Критерием исключения служило отсутствие необходимости в инфузии симпатомиметика. По этой причине из групп допамина, адреналина и норадреналина было исключено по 3-и пациента, из группы мезатона — 1 человек. Для анализа были отобраны 14 пациентов в каждой группе.

Кроме параметров гемодинамики в ходе исследования оценивали объем инфузионной терапии; доза симпатомиметика, необходимая для стабилизации САД на целевом уровне; интраоперационная кровопотеря; длительность операции и

Характеристика пациентов и отдельные показатели интраоперационного периода

Показатель	Значения показателей в группах			
	адреналин (n=14)	норадреналин (n=14)	допамин (n=14)	мезатон (n=14)
Возраст, лет	52±9	55±14	56±13	53±11
Вес, кг	81±14	75±17	74±11	79±20
Рост, см	169±6	167±8	165±5	168±9
Пол, м/ж	5/9	7/7	6/8	5/9
Симпатомиметик, мкг/кг/мин	0,07±0,06	0,13±0,07	7,0±2,4	0,32±0,16
Кристаллоиды, мл	1929±475	1500±196*	1643±445	1607±289
Кровопотеря, мл	236±48	221±61	295±142	282±243
Операция, мин	82±17	78±19	87±13	88±46

Примечание. \* —  $p < 0,05$  между группами норадреналина и адреналина.

развитие периоперационных осложнений. Полученные значения были выражены в виде доли или среднего арифметического  $\pm$  стандартное отклонение и обработаны, соответственно, с помощью  $\chi^2$  теста или one-way ANOVA (*post hoc* тест с критерием Тьюки). За уровень статистической значимости была принята величина  $p < 0,05$ .

## Результаты и обсуждение

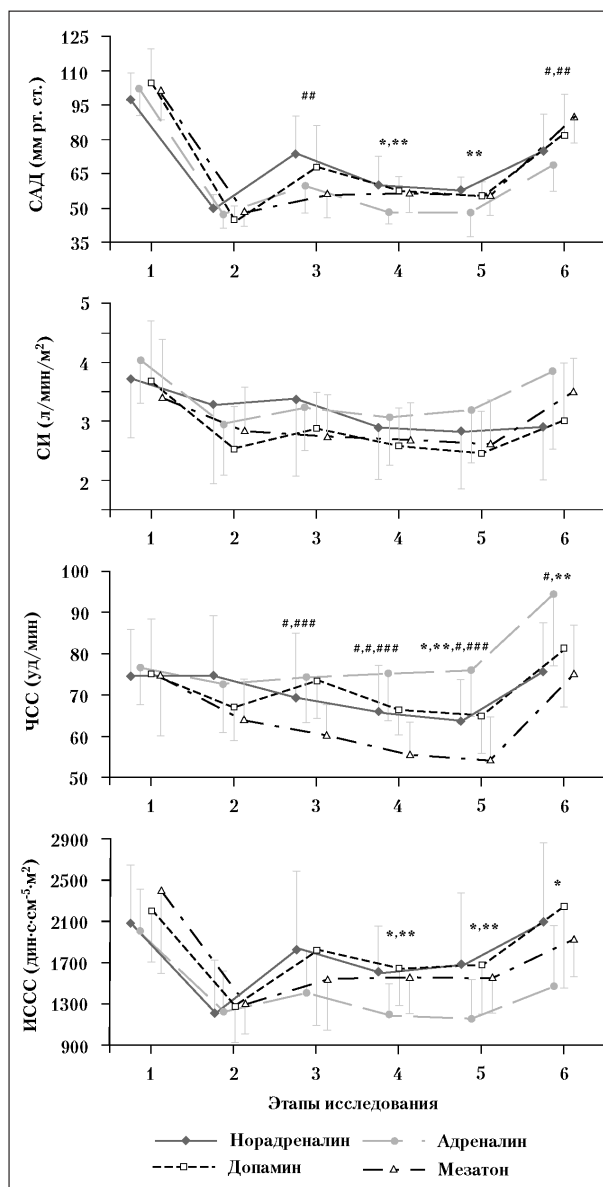
Общая характеристика пациентов и отдельные показатели интраоперационного периода представлены в таблице. Статистически значимые различия были выявлены только в объеме инфузии раствора Рингера между группами адреналина и норадреналина. Контролировавшиеся параметры кровообращения на разных этапах исследования отображены на рисунке. До назначения симпатомиметиков значимых различий в показателях гемодинамики между группами не было. Также не выявлено различий в значении сердечного индекса на всех этапах исследования. Периоперационных осложнений, связанных с проведением анестезии, зарегистрировано не было. В группах с использованием мезатона и норадреналина в послеоперационном периоде зафиксировано по одному случаю вывиха эндопротеза.

Для оценки результатов исследования наиболее информативны 4-й и 5-й этапы исследования (см. рисунок), средняя доза симпатомиметика определялась именно в эти временные интервалы. Регистрация показателей гемодинамики перед кожным разрезом обычно соответствовала времени подбора дозы симпатомиметика, а перед переводом из операционной в большинстве случаев симпатомиметика уже отключались.

Первоначальная идея исследования заключалась в поддержании САД на одном уровне разными симпатомиметиками с последующей сравнительной оценкой сердечного выброса. Однако анализ полученных данных показал, что добиться одинакового уровня САД в исследуемых группах не удалось, а статистически значимых различий в СИ выявлено не было. Несмотря на это результаты исследования позволяют оценить изменение параметров гемодинамики под влиянием различных симпатомиметиков.

При использовании адреналина отмечена явная тенденция к поддержанию САД за счет ЧСС на фоне сохраняющегося низкого ИССС. Применение мезатона сопровождалось значимым уменьшением ЧСС, в то время как ИССС не имел статистически значимых различий с другими симпатомиметиками. В целом средние значения ЧСС при использовании адреналина и мезатона находились в приемлемых границах. В то же время можно предположить, что поддержание САД за счет ЧСС может сопровождаться ухудшением коронарного кровотока, а выраженная брадикардия вести к аритмическим нарушениям кровообращения и потребности в дополнительной медикаментозной коррекции гемодинамики [2, 5].

Ни на одном из этапов исследования не было выявлено статистически значимых различий между группами допамина и норадреналина. Начало инфузии препаратов сопровождалось нормализацией ИССС и



### Показатели системного кровообращения на разных этапах исследования ( $M \pm \sigma$ ).

Этапы исследования: 1 — исходно; 2 — перед началом инфузии симпатомиметика; 3 — перед кожным разрезом; 4 — 30 мин после начала операции; 5 — 60 мин после начала операции; 6 — перед переводом из операционной. САД — среднее артериальное давление; СИ — сердечный индекс; ЧСС — частота сердечных сокращений; ИССС — индекс системного сосудистого сопротивления. \* —  $p < 0,05$  между группами адреналина и допамина; \*\* —  $p < 0,05$  между группами адреналина и норадреналина; # —  $p < 0,05$  между группами адреналина и мезатона; ## —  $p < 0,05$  между группами мезатона и норадреналина; ### —  $p < 0,05$  между группами мезатона и допамина.

поддержанием ЧСС в пределах 60–70 ударов в минуту. Сердечный индекс в ходе исследования оставался в пределах нормы для всех симпатомиметиков. Таким образом, допамин и норадреналин показали более сбалансированное влияние на систему кровообращения при коррекции артериальной гипотонии в условиях сочетанной анестезии с эпидуральной блокадой.

Сделанные заключения относятся к тем дозам симпатомиметиков, которые использовали в нашем исследо-

вании. Разумеется, существенное изменение дозы препаратов будет сопровождаться изменением их фармакодинамики. Например, повышение целевого уровня САД приведет к увеличению дозы симпатомиметиков и может вызвать изменение гемодинамического профиля.

Обзор литературы по проблеме выбора симпатомиметика при проведении нейроаксиальной блокады показал, что большинство публикаций касаются анестезии в акушерстве и ведущим критерием оценки препаратов является влияние на маточный кровоток и состояние плода. В неакушерской практике широко распространенным симпатомиметиком остается эфедрин. В то же время этот препарат является адреномиметиком непрямого действия, и при его использовании развивается тахифилаксия [6]. Поэтому при относительно продолжительных операциях и выраженной гипотонии мы предпочитаем использовать более управляемые препараты, вводимые с помощью шприцевого насоса. Публикаций, сравнивающих вошедшие в наше исследование симпатомиметики, мы не обнаружили. Заключение авторов по выбору препарата обычно строится на их известных фармакологических свойствах. Особое внимание выбору симпатомиметика при распространенном нейроаксиальном блоке уделяют сторонники гипотензивной эпидуральной анестезии при

протезировании суставов нижних конечностей [5]. Авторы методики отдают предпочтение адреналину и к основным преимуществам препарата относят поддержание нормальных значений частоты сердечных сокращений и сердечного выброса без периферической вазоконстрикции. Наше исследование не дает однозначного вывода о преимуществе какого-либо симпатомиметика, при использовании всех препаратов сердечный индекс оставался в пределах нормы. Однако инфузия допамина и норадреналина сопровождалась более сбалансированным влиянием на ЧСС и ИССС. Принимая во внимание доступность и стоимость препаратов на российском рынке, мы считаем, что симпатомиметиком выбора в этих условиях является допамин.

## Вывод

Применение инфузии допамина, адреналина, мезатона или норадреналина для коррекции артериальной гипотонии, возникающей при сочетанном использовании эпидуральной блокады и общей анестезии севофлураном, обеспечивает поддержание сердечного индекса в пределах нормы. Более сбалансированное влияние на частоту сердечных сокращений и системное сосудистое сопротивление отмечено при инфузии норадреналина и допамина.

## Литература

1. Горбеев Е. С., Груздев В. Е., Зотов А. В. и соавт. Мультимодальная комбинированная анестезия при травматических операциях. *Общая реаниматология* 2009; V (3): 45–50.
2. Лебединский К. М., Шевкуленко Д. А. Гемодинамические осложнения и критические инциденты при центральных нейроаксиальных блокадах: эпидемиология и механизмы развития. *Анестезиология и реаниматология* 2006; 4: 76–78.
3. Перов О. И., Бугровская О. И., Городовикова Ю. А. и соавт. Особенности центральной гемодинамики у пациентов пожилого возраста при общей анестезии. *Общая реаниматология* 2011; VII (3): 19–22.
4. Kirov M. Y., Kuzkov V. V., Molnar Z. Perioperative haemodynamic therapy. *Curr. Opin. Crit. Care* 2010; 16 (4): 384–392.
5. Sharrock N. E., Salvati E. A. Hypotensive epidural anesthesia for total hip arthroplasty: a review. *Acta Orthop. Scand.* 1996; 67 (1): 91–107.
6. Morgan P. The role of vasopressors in the management of hypotension induced by spinal and epidural anaesthesia. *Can. J. Anaesth.* 1994; 41 (5 Pt 1): 404–413.

Поступила 01.11.11

## Информационное письмо

### Уважаемые коллеги!

Научно-исследовательский институт общей реаниматологии им. В. А. Неговского РАМН, Национальный Совет по реанимации совместно со Словацким обществом анестезиологии и интенсивной медицины с 12 по 19 мая 2012 года проводят 10-й ежегодный международный симпозиум на тему: «Критические состояния: патогенез, диагностика, лечение». На симпозиуме планируется обсуждение механизмов развития, вопросов ранней диагностики, клиники и лечения критических состояний, результатов морфологических и лабораторных исследований. Симпозиум состоится в Вене, Австрия.

**Контактный телефон: +7 (495) 650-25-20.**

**Оргкомитет симпозиума**