

УДК 616.12-005.4:616-089.5-031.83:616.12-008.318-072.6

СВІТЛИК Ю.О., ПІДГІРНИЙ Я.М., СВІТЛИК Г.В., МАКСИМОВ О.В., ЛИБА З.Д., ГАРБАР М.О.

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Комунальна міська клінічна лікарня швидкої медичної допомоги, м. Львів

## ВАРІАБЕЛЬНІСТЬ РИТМУ СЕРЦЯ У ХВОРИХ З ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ: ВПЛИВ ЕПІДУРАЛЬНОЇ АНЕСТЕЗІЇ

**Резюме.** У статті описано зміни варіабельності ритму серця під впливом епідуральної анестезії в пацієнтів з ішемічною хворобою серця і практично здорових осіб, які зазнали оперативних втручань із приводу пахових гриж. Виявлено особливості впливу бупівакаїну та ропівакаїну на динаміку змін спектральних і статистичних показників варіабельності ритму серця в періопераційний період, проаналізовано їх характер в активний і пасивний періоди спостереження.

**Ключові слова:** епідуральна анестезія, бупівакаїн, ропівакаїн, ішемічна хвороба серця, варіабельність ритму серця.

### Вступ

Смертність від серцево-судинних захворювань, зокрема раптова смерть, великою мірою визначається появою загрозливих для життя шлуночкових аритмій (ЗЖША) — шлуночкової тахікардії і фібриляції шлуночків. Виникнення останніх тісно пов'язане з активністю вегетативної нервової системи (ВНС). Виявлено зв'язок між підвищенням симпатичної та зниженням вагусної активності ВНС і появою ЗЖША [6]. На сьогодні з'ясування порушень вегетативного балансу та їх взаємозв'язку з виникненням фатальних аритмій стало предметом досліджень багатьох науковців, у тому числі й анестезіологів [3, 5].

Перебіг анестезії супроводжує поява дисбалансу між симпатичними й парасимпатичними впливами на діяльність серцево-судинної системи. Аналіз вегетативної регуляції серцевої діяльності в даній ситуації є важливим як для правильного підбору методу та виду анестезіологічного забезпечення оперативного втручання у пацієнтів з ішемічною хворобою серця (ІХС), так і для прогнозування перебігу цієї патології та розвитку несприятливих подій [1, 2, 14].

Однією з неінвазивних методик оцінки стану ВНС є дослідження варіабельності ритму серця (ВРС), яка характеризує природні зміни інтервалів часу між серцевими скороченнями за наявності нормального (синусового) серцевого ритму [6].

Вивчалися зміни ВРС під впливом різних медикаментозних середників, які використовуються під час загальної анестезії. Увага дослідників зосереджувалась на основних фармакологічних групах препаратів, які застосовуються в сучасній анестезіологічній практиці (бензодіазепіни, внутрішньовенні та інгаляційні анестетики, опіоїди, м'язові релаксанти) [7].

У літературі наявні суперечливі дані щодо впливу пропофолу на ВРС. Група дослідників під керівництвом С.С. Deutschman (1994) виявила статистично ві-

рогідне зменшення величини загальної потужності спектра (TP), а також внеску низькочастотних (LF) та високочастотних (HF) коливань під впливом пропофолу під час лапароскопічних операцій. Опіоїди та м'язові релаксанти спричиняли подальшу депресію TP і LF. Таким чином, анестезія з використанням пропофолу призводить до пригнічення симпатичної нервової системи, меншою мірою — парасимпатичної, яка стає домінуючою. Подібні властивості виявили D.C. Galletly та співавтори (1994) — пригнічення VLF- та LF-складових спектра, проте з істотним зменшенням внеску HF-коливань і, відповідно, збільшенням симпато-вагального індексу (СВІ) в час основного наркозу з використанням пропофолу. Такі ж самі результати представив колектив авторів під керівництвом G.J. Scheffer (1993) при болюсному введенні пропофолу. Отже, дослідження, очолювані С.С. Deutschman, D.C. Galletly та G.J. Scheffer, підтвердили зменшення ВРС при ввідному наркозі пропофолом, а два останні дослідники довели глибше пригнічення парасимпатичної складової ВНС порівняно з симпатичною під дією пропофолу. Рядом досліджень встановлено збільшення СВІ під дією тіопенталу натрію й етомідату та більшу депресію TP зі зменшенням внеску LF- і HF-хвиль при використанні першого [6, 9, 12, 13].

N. Kanaya (2003) та Y. Namada (2004) із групами дослідників виявили залежність між глибиною пропофолової анестезії, яку оцінювали за величиною біспектрального індексу, та зменшенням параметрів HF. Автори зробили висновок, що пропофол пригнічує парасимпатичний відділ ВНС з одночасною активацією симпатичного через барорефлекторний механізм [6, 10, 11].

© Світлик Ю.О., Підгірний Я.М., Світлик Г.В., Максимов О.В., Либа З.Д., Гарбар М.О., 2013

© «Медицина невідкладних станів», 2013

© Заславський О.Ю., 2013

У дослідженнях, виконаних під керівництвом М. Kawamoto (1995) і Т. Komatsu (1995), виявлено зменшення потужності LF-коливань і збільшення — HF із пригніченням активності симпатичної ланки ВНС при внутрішньовенному введенні мідазоламу. Т. Ikeda (1994), D. Michaloudis із дослідниками (1998) розкрили здатність мідазоламу, застосованого при внутрішньом'язовій премедикації, запобігати надмірній симпатичній активності, зменшуючи внесок LF- і HF-хвиль при збереженні величини СВІ [6].

Ряд авторів довели підвищення вагусної активності при використанні наркотичних анальгетиків: суфентаніл у дозі 3 мкг/кг та фентаніл у дозі 5 мкг/кг збільшують параметри HF при значно зменшеній загальній потужності спектра коливань частоти серцевих скорочень (ЧСС) [6].

Інгаляційні анестетики викликають депресію ВНС, пом'якшуючи надто сильну відповідь симпатичної нервової системи та пригнічуючи небезпечні парасимпатичні рефлекси, зумовлені хірургічним втручанням. Пневмоперитонеум значно підвищує тонус симпатичного відділу ВНС, при цьому вибір інгаляційного анестетика практично не впливає на цей процес [6].

Фармакологічні ефекти м'язових релаксантів передбачають наявність у них здатності впливати на ВРС. С.С. Deutschman (1994) виявив подальшу депресію TP та внеску LF-коливань при введенні векуроніуму під час анестезії з використанням пропофолу [6, 9].

В окремих дослідженнях вивчався вплив епідуральної анестезії (ЕА) із застосуванням лідокаїну на показники ВРС, згідно з якими аналізували адекватність ЕА [4]. Під час премедикації у вегетативній регуляції роботи серця наставало компенсаторне підвищення тону симпатичної нервової системи, про що свідчило підвищення показника низькочастотного компонента спектра та зниження активності високо-частотних коливань. У відповідь на розвиток ЕА симпатичний вплив у регуляції роботи серця зберігався й виникала тенденція до підвищення середнього значення показника LF. У міру дальшого розвитку ЕА симпатична активність знижувалась, про що свідчило зменшення середнього значення LF. Таким чином, моніторинг показників спектрального аналізу ВРС дозволяє покращити якість оцінки адекватності ЕА. Зокрема, у хворих на ІХС інформативною щодо ефективності ЕА є динаміка співвідношення LF/HF, що характеризує стан вегетативного балансу організму.

У роботі О.Ю. Сорокіної (2001) проаналізована динаміка змін спектральних показників LF і HF та їх співвідношення LF/HF: відмічена доцільність використання цих величин як найбільш вірогідних характеристик адекватності ЕА у хворих на ІХС [8].

Незважаючи на те, що ВРС активно досліджується протягом останніх десятиліть та існує численна кількість друкованих праць, присвячених цій проблемі, у світовій медичній практиці аналіз ВРС не є рутинним обстеженням. На нашу думку, цей метод дослідження є нескладним у виконанні та простим в інтерпретації й потребує широкого застосування у клініці, зокрема в пацієнтів з ІХС, які піддаються оперативним втру-

чанням. Однак у літературних джерелах немає однозначної думки щодо впливу місцевих анестетиків на показники вегетативної регуляції серцевої діяльності — залежно як від групи препарату, так і його дози. Це питання вимагає проведення подальших досліджень.

Отже, вдосконалення методик об'єктивної оцінки особливостей перебігу анестезії у хворих з ІХС, а також оптимізація підходів до анестезіологічного забезпечення оперативних втручання у даній категорії пацієнтів і надалі залишається актуальною науковою проблемою.

**Метою** нашої роботи стало вивчення впливу місцевих анестетиків бупівакаїну та ропівакаїну, введених епідурально, на вегетативний баланс хворих зі стенокардією напруги І–ІІІ ФК за NYHA під час оперативних втручання із приводу пахових гриж шляхом дослідження варіабельності ритму серця.

## Матеріали і методи

Виконання науково-дослідної роботи схвалене комісією з питань етики Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, участь пацієнтів у клінічному дослідженні погоджена інформованою письмовою згодою.

Нами обстежено 37 пацієнтів чоловічої статі, які оперувались із приводу пахових гриж на фоні епідуральної анестезії. Групу І становили 23 пацієнти (середній вік  $56,61 \pm 1,58$  року) з ішемічною хворобою серця, стенокардією напруги І–ІІІ ФК за NYHA, серед яких методом випадкової вибірки були виділені 2 підгрупи: підгрупа І (12 пацієнтів) — особи, епідуральна анестезія яким проводилась із використанням місцевого анестетика бупівакаїну, та підгрупа ІІ (11 пацієнтів), у яких для місцевої анестезії застосовано ропівакаїн. До групи ІІ увійшли 14 практично здорових осіб (середній вік  $49,07 \pm 2,07$  року), які теж методом випадкової вибірки були поділені на 2 підгрупи, епідуральна анестезія в яких виконувалась із використанням бупівакаїну (підгрупа І, 7 пацієнтів) та ропівакаїну (підгрупа ІІ, 7 осіб).

Контрольною групою були здорові волонтери — 12 чоловіків віком від 35 до 65 років (середній вік  $54,06 \pm 3,74$  року), у яких відсутність ІХС підтверджено даними велоергометрії. Пацієнтам контрольної групи проводили ЕхоКГ-обстеження, холтеровське моніторування ЕКГ із визначенням статистичних (часових) та частотних (спектральних) показників ВРС, біохімічне дослідження.

Пацієнти, які мали протипоказання до епідуральної анестезії, підвищену чутливість до місцевих анестетиків, а також особи, які отримували наркотичні анальгетики чи седативні препарати впродовж 12 годин перед оперативним втручанням, у дослідження не включались. Окрім того, критеріями виключення із дослідження служили дані амбулаторної карти пацієнта про порушення ритму та провідності серця, прийом антиаритмічних препаратів, а також наявність у хворого порушень мозкового кровообігу в анамнезі, ожиріння ІV стадії, цукрового діабету, гіпертонічної хвороби ІІІ стадії, фібриляції передсердь, автоімунних захворювань, новоутворень та іншої патології в період маніфестації клінічних проявів.

У передопераційний період усім пацієнтам проведено загальний аналіз крові та сечі, біохімічний аналіз крові з визначенням рівня електролітів, ЕхоКГ-обстеження та добовий моніторинг ЕКГ за Холтером із визначенням варіабельності ритму серця впродовж періопераційного періоду.

Місцеву анестезію проводили в положенні пацієнта лежачи на боці. Після інфільтраційної анестезії ділянки пункції на рівні Th12–L1, L1–L2 чи L2–L3 1% розчином лідокаїну верифікували епідуральний простір методом втрати опору голкою Tuohy 18 G. Після негативної аспірації та виконання тест-دوزи розчином місцевого анестетика з адреналіном (1 : 200 000) вводили основну дозу місцевого анестетика.

Фізичний стан пацієнта оцінювали згідно з класифікацією Американської асоціації анестезіологів, який становив I та II в обох групах пацієнтів. Адекватність анестезії визначалась самооцінкою пацієнта відповідно до горизонтальної десятисантиметрової візуальної аналогової шкали, на якій «0» репрезентував відсутність болю і «10» — нестерпний біль, згідно з відчуттями пацієнта, та словесної рейтингової шкали. Сенсорний блок оцінювали шляхом вколуювання притупленою голкою по середньоключичній лінії від верхніх грудних до поперекових дерматом. Моторний блок оцінювали через 30 хвилин після епідуральної ін'єкції місцевого анестетика, використовуючи шкалу Bromage.

Рівень електролітів —  $K^+$ ,  $Ca^{2+}$  та  $Mg^{2+}$ , які можуть спричинити розлади ритму та провідності серця, у всіх пацієнтів був у межах норми.

Статистичний аналіз проведено із використанням програми Microsoft Excel. Дані відображено у вигляді середньої величини (M) та стандартного відхилення (SD) середньої величини. Критерієм Стьюдента визначено вірогідність результатів, а результати з рівнем  $p \leq 0,05$  визнано статистично вірогідними.

## Результати та їх обговорення

Аналізуючи спектральні показники ВРС в активний період доби (оперативне втручання), ми відзначили, що в усіх обстежених пацієнтів порівняно з особами групи контролю спостерігалось вірогідне посилення активності вегетативного впливу на серцеву

діяльність, більш виражене серед пацієнтів групи II (табл. 1).

При цьому потужність низькочастотних коливань серцевого ритму (LF-компонент спектра) зростала на 176,08 (група I) і на 331,22 % (група II), а високочастотних (коливання HF) — на 290,67 і 254,50 % відповідно. Однак в обох досліджуваних групах зростав і симпатовагальний індекс — на 71,58 (група I) і 79,23 % (група II), вказуючи на вегетативний дисбаланс і відносно переважання симпатичної активності. Коливання в діапазоні дуже низьких частот (VLF), які відображають гуморальні впливи на серцевий ритм, перевищували в двох групах межі норми на 63,70 (група I) і 195,38 % (група II) ( $p \leq 0,05$ ).

Аналізуючи статистичні показники ВРС в активний період спостереження (табл. 2), виявлено вірогідне збільшення усіх досліджуваних параметрів порівняно з особами контрольної групи: на 23,55 % зростала величина SDNNi в групі I та на 55,85 % — в групі II, на 61,59 % — RMSSD в групі I та на 83,54 % — в групі II, на 138,73 і на 286,67 % — pN50 відповідно у пацієнтів I і II груп.

Зміни параметрів статистичних показників у денний період спостереження вказували на збільшення активності парасимпатичних впливів на серцевий ритм у пацієнтів обох груп. Однак ці зміни були значно відчутнішими у пацієнтів групи II — без ІХС.

При аналізі показників ВРС у нічний період доби виявлено вірогідне зростання параметрів LF- і VLF-компонентів спектра ЧСС у пацієнтів обох групи, що свідчить про посилення тону симпатичної нервової системи та гуморальних впливів (табл. 3).

Слід відмітити, що в осіб контрольної групи в нічний період доби активність симпатичного відділу ВНС знижувалась, а парасимпатичного — зростала. У той же час у пацієнтів, які зазнали оперативного втручання, симпатична активність у нічний період моніторингу підвищувалась — значення LF перевищувало показники групи контролю в 4,26 та 8,04 раза відповідно в осіб групи I та II. Одночасно показник HF зростав лише на 230,85 (група I) та 528,58 % (група II) і, відповідно, симпатовагальне співвідношення збільшувалось у 2,27 (на 126,62 %) (група I) та 1,69 (на 69,06 %) раза (група II). Показник VLF перевищував

Таблиця 1. Спектральні показники ВРС в обстежених пацієнтів в активний період спостереження

	LF, мс <sup>2</sup>	HF, мс <sup>2</sup>	VLF, мс <sup>2</sup>	LF/HF
Група I	1962,41 ± 268,62* **	1510,03 ± 437,47*	2524,43 ± 125,66* **	3,14 ± 0,21*
Група II	3065,24 ± 582,45* **	1370,20 ± 252,06*	4555,01 ± 752,09* **	3,28 ± 0,18*
Група контролю	710,82 ± 63,54	386,52 ± 25,14	1542,09 ± 145,17	1,83 ± 0,20

Примітки: \* — різниця порівняно з групою контролю статистично вірогідна ( $p \leq 0,05$ ); \*\* — різниця між групами статистично вірогідна ( $p \leq 0,05$ ).

Таблиця 2. Статистичні показники ВРС в обстежених пацієнтів в активний період спостереження

	SDNNi, мс	RMSSD, мс	pNN 50 %
Група I	63,75 ± 2,51* **	44,76 ± 4,63*	15,04 ± 2,61* **
Група II	80,42 ± 6,68* **	50,84 ± 5,31*	24,36 ± 3,61* **
Група контролю	51,6 ± 1,7	27,7 ± 1,2	6,3 ± 0,8

Примітки: \* — різниця порівняно з групою контролю статистично вірогідна ( $p \leq 0,05$ ); \*\* — різниця між групами статистично вірогідна ( $p \leq 0,05$ ).

контрольні значення на 102,95 (група I) і 251,02 % (група II).

Згідно з даними, наведеними в табл. 1 і 3, LF-складова у нічний період доби порівняно з денним вірогідно зросла на 37,07 % у групі I та на 65,77 % у групі II і в пацієнтів групи I перевищує значення групи контролю більше ніж у 4 рази, а групи II — більше ніж у 8 разів. Одночасно параметри HF-компонента спектра в групі I зменшились на 0,82 % ( $p = 0,05$ ), а в групі II вірогідно збільшились на 107,65 %. Як наслідок серед пацієнтів групи I спостерігається вірогідне зростання співвідношення LF/HF порівняно з особами контрольної групи і незначне (невірогідне,  $p = 0,9030$ ) — порівняно з активним періодом доби. Тобто відносна активність симпатичного відділу ВНС у пасивний період доби має тенденцію до зростання (чого не спостерігаємо у хворих групи II). Натомість у цей період доби природно було б очікувати більш вираженого підвищення парасимпатичного і зменшення симпатичного тону та, відповідно, зниження величини СВІ.

У нічний період спостереження виявлене також значне, статистично вірогідне зростання величини VLF порівняно з денним періодом (13,54 %) у пацієнтів групи I та незначне (невірогідне,  $p = 0,2167$ ) збільшення VLF у хворих групи II — на 8,83%, тоді як в осіб контрольної групи цей показник незначно (невірогідно,  $p = 0,061$ ) знижується в пасивний період моніторингування.

Аналізуючи статистичні величини ВРС у пасивний період спостереження (табл. 4), ми встановили статистично вірогідне підвищення всіх показників, що свідчить про посилення парасимпатичних впливів.

Порівняно з даними, одержаними в контрольній групі, у групі I спостерігається підвищення величини SDNNi на 24,46 %, RMSSD на 66,51 % та pNN50 — на 110,61 %; у групі II виявлено підвищення величини SDNNi на 67,58 %, RMSSD на 146,28 %, а величини pNN50 — на 341,54 %. Отримані дані свідчать про більш відчутне посилення парасимпатичного тону у нічний період доби в пацієнтів групи II.

Порівнюючи статистичні показники в активний та пасивний періоди моніторингування в пацієнтів обох груп, ми виявили статистично вірогідне підви-

щення параметрів SDNNi на 7,69 (група I) та 14,95 % (група II), RMSSD, відповідно, — на 12,53 і 46,54 %, pNN50 — на 43,55 % (група II) і невірогідне зростання величини pNN50 в групі I (на 10,90 %,  $p = 0,0526$ ).

Таким чином, в оперованих із приводу пахових гриж із застосуванням ЕА в денний період доби (саме в цей час проводилось оперативне втручання) ми спостерігали значне зростання потужності низькочастотних коливань, що свідчило про підвищення активності симпатичного відділу ВНС, більш виражене у пацієнтів без ІХС (група II). Одночасно рееструвалось компенсаторне зростання парасимпатичного тону і ці захисні механізми у хворих з ІХС (група II) були менш відчутними (згідно з параметрами високочастотних коливань і, зокрема, статистичних показників). Як наслідок вираженість відносної симпатикотонії була практично однаковою в обох групах пацієнтів.

Активність симпатичних впливів в обох досліджуваних групах продовжувала зростати в нічний період спостереження. Однак більш виражене зростання тону парасимпатичної гілки ВНС у пацієнтів групи II забезпечило появу в цих хворих тенденції до відновлення циркадних ритмів ВРС, чого не спостерігалось у пацієнтів з ІХС (група I).

Щодо VLF-компонента спектра ЧСС, який відображає вплив гуморальних чинників на серцевий ритм, то величина цього показника в усіх прооперованих пацієнтів зростала в денний період спостереження (зокрема у хворих II групи — без ІХС) і продовжувала збільшуватись у нічний, однак менш відчутно — у пацієнтів групи II.

Нами виявлено особливості ВРС в активний (табл. 5, 6) і пасивний (табл. 7, 8) періоди моніторингування залежно від використаного місцевого анестетика — бу-півакаїну (0,5 %) та ропівакаїну (0,75 %).

Згідно з даними табл. 5, в активний період спостереження виявлено більш виражене зростання симпатичного впливу на ритм серця в пацієнтів, яким ЕА виконувалась із використанням місцевого анестетика ропівакаїну. У них внесок величини LF у спектр ЧСС був вищий на 1,57 % у групі I (підгрупа II) та на 32,42 % — у групі II (підгрупа II) порівняно із двома підгрупами пацієнтів, яким в епідуральний про-

**Таблиця 3. Спектральні показники ВРС в обстежених пацієнтів в пасивний період спостереження**

	LF, мс <sup>2</sup>	HF, мс <sup>2</sup>	VLF, мс <sup>2</sup>	LF/HF
Група I	2689,83 ± 677,14* **	1497,58 ± 620,17**	2866,20 ± 368,49* **	3,15 ± 0,33**
Група II	5081,29 ± 1708,62* **	2845,25 ± 983,12* **	4957,49 ± 727,72**	2,35 ± 0,25* **
Група контролю	632,05 ± 61,18	452,65 ± 32,71	1412,29 ± 175,80	1,39 ± 0,40

**Примітки:** \* — різниця порівняно з показниками в денний період доби вірогідна ( $p \leq 0,05$ ); \*\* — зміни порівняно з показниками контрольної групи вірогідні ( $p \leq 0,05$ ).

**Таблиця 4. Статистичні показники ВРС в обстежених пацієнтів в пасивний період спостереження**

	SDNNi, мс	RMSSD, мс	pNN 50 %
Група I	68,65 ± 6,26* **	50,37 ± 8,38* **	16,68 ± 2,84**
Група II	92,44 ± 11,25* **	74,50 ± 14,59* **	34,97 ± 5,94* **
Група контролю	55,16 ± 5,71	30,25 ± 2,26	7,92 ± 0,80

**Примітки:** \* — різниця порівняно з показниками в активний період доби вірогідна ( $p \leq 0,05$ ); \*\* — різниця порівняно з показниками, одержаними в контрольній групі, вірогідна ( $p \leq 0,05$ ).

стір вводився бупівакаїн. Співвідношення LF/HF у підгрупах ропівакаїну теж перевищувало відповідні показники підгруп бупівакаїну — на 3,39 (група I) і 39,10 % (група II). Таким чином, у пацієнтів підгруп ропівакаїну зменшення тону симпатичного відділу ВНС було менш вираженим і відчутнішою була відносна симпатикотонія.

У всієї сукупності пацієнтів виявлено зростання активності парасимпатичної нервової системи, що описано вище. Аналізуючи цей процес залежно від використаного МА, встановлено, що в пацієнтів групи I у денний період доби значення HF у підгрупі II незначно (на 1,44 %) перевищувало відповідну величину в підгрупі I ( $p = 0,4567$ ), а серед хворих групи II параметри HF у підгрупі ропівакаїну були на 9,71 % меншими від значень цього показника в підгрупі бупівакаїну ( $p = 0,0587$ ). Отримані дані вказують на здатність ропівакаїну відчутніше пригнічувати вагусні впливи в оперованих без ІХС і відсутність такої у хворих з ІХС.

Згідно з даними табл. 5, у підгрупах пацієнтів, яким епідурально вводився бупівакаїн, вищою в денний період моніторингу була величина VLF. Отже, бупівакаїн порівняно з ропівакаїном більшою мірою підвищував гуморальні впливи на ЧСС.

При аналізі статистичних показників в активний період спостереження у хворих групи I нами відмічено, що їхні параметри в осіб підгрупи ропівакаїну перевищували відповідні значення підгрупи бупівакаїну на 12,13 (SDNNi), 5,08 (RMSSD) і 17,47 % (pNN50) (табл. 6), що свідчить про менш виражене пригнічення ропівакаїном парасимпатичних впливів на серцевий ритм у цієї категорії пацієнтів.

У групі II суттєвої різниці між рівнями показників RMSSD і pNN50 при застосуванні обох анестетиків ми не відмітили, проте значення SDNNi у під-

групі ропівакаїну було вірогідно нижчим (на 19,91 %) від відповідного в групі бупівакаїну, що підтверджує здатність ропівакаїну (згідно зі спектральними показниками) відчутніше зменшувати вагусну активність в оперованих осіб без ІХС.

Аналізуючи динаміку змін спектральних показників ВРС на фоні ЕА із застосуванням різних МА в пасивний період моніторингу, суттєвої відмінності між їх параметрами у підгрупах (бупівакаїн, ропівакаїн) пацієнтів з ІХС ми не відмітили (табл. 7).

У той же час у прооперованих осіб без ІХС (група II) спостерігалось вірогідне зменшення значень HF і VLF із зростанням величини LF/HF, що ще раз підтверджувало здатність ропівакаїну знижувати активність гуморальних впливів на серцевий ритм, а також пригнічувати тону парасимпатичної гілки ВРС у даній категорії пацієнтів.

Статистичні показники ВРС у пасивний період моніторингу теж вказували на менш виражену здатність ропівакаїну порівняно з бупівакаїном знижувати активність парасимпатичного відділу ВНС у пацієнтів з ІХС (табл. 8).

Одночасно нами ще раз був відмічений депресивний вплив ропівакаїну на парасимпатичний тону ВНС у пацієнтів без ІХС. У цієї ж групи оперованих тенденція до відновлення циркадних ритмів ЧСС була дещо кращою (беручи до уваги динаміку показників ВРС упродовж доби залежно від застосованого анестетика).

## Висновки

1. В оперованих із приводу пахових гриж із застосуванням епідуральної анестезії значно підвищується активність симпатичного відділу ВНС, більш виражено — в осіб без наявності ІХС. У цієї ж категорії пацієнтів більш потужними є компенсаторні механізми

**Таблиця 5. Спектральні показники ВРС в обстежених пацієнтів в активний період моніторингу залежно від використаного місцевого анестетика**

	LF, мс <sup>2</sup>	HF, мс <sup>2</sup>	VLF, мс <sup>2</sup>	LF/HF
Група I, підгрупа I (бупівакаїн)	1186,82 ± 94,18	311,12 ± 44,80	1677,92 ± 192,38	3,84 ± 0,40
Група I, підгрупа II (ропівакаїн)	1205,40 ± 110,93	315,61 ± 38,92	1502,05 ± 151,13	3,97 ± 0,51
Δ, %	+1,57	+1,44	-10,48*	+3,39
Група II, підгрупа I (бупівакаїн)	1453,93 ± 122,40	358,91 ± 39,80	1406,77 ± 154,12	4,22 ± 0,61
Група II, підгрупа II (ропівакаїн)	1925,30 ± 137,90	324,07 ± 26,50	1096,24 ± 132,29	5,87 ± 0,74
Δ, %	+32,42*	-9,71	-22,07*	+39,10*

Примітка: \* — різниця між підгрупами вірогідна ( $p \leq 0,05$ ).

**Таблиця 6. Статистичні показники ВРС в обстежених пацієнтів в активний період моніторингу залежно від використаного місцевого анестетика**

	SDNNi, мс	RMSSD, мс	pNN 50 %
Група I, підгрупа I (бупівакаїн)	44,52 ± 11,17	22,06 ± 8,71	4,35 ± 0,83
Група I, підгрупа II (ропівакаїн)	49,92 ± 12,04	23,18 ± 7,23	5,11 ± 0,70
Δ, %	+12,13*	+5,08	+17,47*
Група II, підгрупа I (бупівакаїн)	38,52 ± 10,18	20,15 ± 7,04	4,17 ± 0,85
Група II, підгрупа II (ропівакаїн)	30,85 ± 9,10	20,01 ± 7,52	4,05 ± 0,92
Δ, %	-19,91*	-0,69	-2,88

Примітка: \* — різниця між підгрупами вірогідна ( $p \leq 0,05$ ).

Таблиця 7. Спектральні показники ВРС в обстежених пацієнтів у пасивний період моніторингу залежно від використаного місцевого анестетика

	LF, мс <sup>2</sup>	HF, мс <sup>2</sup>	VLF, мс <sup>2</sup>	LF/HF
Група I, підгрупа I (бупівакаїн)	2082,24 ± 197,34	341,12 ± 40,07	2301,97 ± 305,07	6,04 ± 0,45
Група I, підгрупа II (ропівакаїн)	2091,79 ± 192,85	345,51 ± 40,62	2194,63 ± 230,28	5,84 ± 0,82
Δ, %	+0,46	+1,29	-4,66	-3,31
Група II, підгрупа I (бупівакаїн)	1363,87 ± 144,07	368,34 ± 42,22	2364,04 ± 257,70	3,68 ± 0,41
Група II, підгрупа II (ропівакаїн)	1465,80 ± 96,64	279,24 ± 32,19	1735,53 ± 208,61	5,24 ± 0,74
Δ, %	+7,47	-24,19*	-26,59*	+42,39*

Примітка: \* — різниця між підгрупами вірогідна ( $p \leq 0,05$ ).

Таблиця 8. Статистичні показники ВРС в обстежених пацієнтів у пасивний період моніторингу залежно від використаного місцевого анестетика

	SDNNi, мс	RMSSD, мс	pNN 50 %
Група I, підгрупа I (бупівакаїн)	46,03 ± 8,17	23,63 ± 7,94	4,21 ± 0,68
Група I, підгрупа II (ропівакаїн)	49,08 ± 12,04	24,18 ± 7,23	4,65 ± 0,70
Δ, %	+6,63	+2,33	+10,45*
Група II, підгрупа I (бупівакаїн)	48,52 ± 11,17	25,06 ± 8,71	4,55 ± 0,83
Група II, підгрупа II (ропівакаїн)	40,00 ± 10,43	19,55 ± 6,45	4,55 ± 0,39
Δ, %	-17,56*	-21,99*	0,00

Примітка: \* — різниця між підгрупами вірогідна ( $p \leq 0,05$ ).

у вигляді відчутнішого зростання тону парасимпатичної гілки ВНС. Ризик розвитку загрозливих для життя аритмій, з огляду на вищесказане, за наявності ІХС зростає.

2. Оперативне втручання з приводу пахових гриж із застосуванням місцевих анестетиків супроводжується значним зростанням гуморальних впливів на серцевий ритм, більш вираженим при епідуральному введенні бупівакаїну.

3. Ропівакаїн порівняно з бупівакаїном менш потужно знижує симпатичну активність у всіх пацієнтів, помірно посилює парасимпатичний тонус у хворих з ІХС і значно знижує його в оперованих без патології серцево-судинної системи.

4. Ропівакаїн, враховуючи оптимальність його впливу на вегетативний баланс організму у пацієнтів з ІХС, можна розцінювати як препарат вибору для проведення епідуральної анестезії під час оперативних втручань з приводу пахових гриж у даної категорії хворих.

## Список літератури

1. Аксельрод А.С. Холтеровское мониторирование ЭКГ: возможности, трудности, ошибки / А.С. Аксельрод, П.Ш. Чомахидзе, А.Л. Сыркин. — Москва: МИА, 2007. — 186 с.
2. Амбулаторне холтеровське моніторингування ЕКГ // Український кардіологічний журнал. — 2005. — Додаток 5. — С. 11-36.
3. Вариабельность сердечного ритма при непролиферативной диабетической ретинопатии / Цибадзе А.Д., Цуцкиридзе Л.Р., Курашвили Р.Б. [и др.] // Медицина неотложных состояний. — 2009. — № 3-4 (22-23). — С. 66-68.
4. Назаров Г.О. Мониторинг адекватности эпидуральной анестезии в сосудистой хирургии / Назаров Г.О., Тарабрин О.А., Владыка А.С. // Біль, знеболювання і інтенсивна терапія. — 2009. — № 3. — С. 50-55.
5. Налесный О.Н. Использование спектрального анализа вариабельности ритма сердца для оценки эффективности стресс-

протекции комбинаций аналгоседации при адено-тонзиллотомиях у детей / Налесный О.Н., Снисарь В.И., Вагин С.В. // Біль, знеболювання і інтенсивна терапія. — 2007. — № 1. — С. 34-41.

6. Різник Л. Вариабельність серцевого ритму як індикатор вегетативного балансу та глибини наркозу. 20-річний досвід застосування в анестезіології. Вариабельність серцевого ритму та загальна анестезія. Чи на сьогодні реально можливо оцінити вегетативний баланс та глибину наркозу? / Л. Різник, К. Пшесмицькі // Біль, знеболювання і інтенсивна терапія. — 2005. — № 1. — С. 28-37.

7. Різник Л. Вплив фентанілу, тіопенталу та пропофолу на варіабельність серцевого ритму під час введення до загального наркозу / Л. Різник, К. Пшесмицькі // Біль, знеболювання і інтенсивна терапія. — 2006. — № 2. — С. 3-11.

8. Сорокіна О.Ю. Вплив засобів для регіонарного знеболювання на адаптаційні можливості функціонального стану серцево-судинної системи у хворих при урологічних операціях (експериментально-клінічне дослідження) [Текст] : дис... канд. мед. наук: 14.01.30 / Сорокіна Олена Юріївна; Дніпропетровська держ. медична академія. — Д., 2001. — 199 арк. — арк. 179-199.

9. Deutschman C.S. Changes in heart rate variability under propofol anesthesia: a possible explanation for propofol-induced bradycardia / C.S. Deutschman, A.P. Harris, L.A. Fleisher // Anesthesia & Analgesia. — 1994. — № 79(2). — P. 373-377.

10. Differential effects of propofol and sevoflurane on heart rate variability / Kanaya N., Hirata N., Kurosawa S. [et al.] // Anaesthesiology. — 2003. — № 98(1). — P. 34-40.

11. Effects of propofol and fentanyl anesthesia on heart rate variability using two analytical methods / Hamada Y., Kameyama Y., Iizuka T. [et al.] // European Journal of Anaesthesiology. — 2004. — № 21, A-98. — P. 25.

12. Effects of thiopentone, etomidate and propofol on beat-to-beat cardiovascular signals in man / Scheffer G.J., Ten Voorde B.J., Karemaker J.M. [et al.] // Anaesthesia. — 1993. — № 48(10). — P. 849-855.

13. Heart rate variability during propofol anaesthesia / Galletly D.C., Buckley D.H., Robinson B.J., Corfiatis T. // British Journal of Anaesthesia. — 1994. — № 72(2). — P. 219-220.

14. Palatini P. Heart rate: a strong predictor of mortality in subjects with coronary artery disease / P. Palatini // European Heart Journal. — 2005. — № 26. — P. 943-945.

Отримано 07.05.13 □

Свитлык Ю.О., Пидгирный Я.М., Свитлык Г.В., Максимов А.В., Лыба З.Д., Гарбар М.О.  
 Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого  
 Коммунальная городская клиническая больница скорой медицинской помощи, г. Львов

### ВАРИАбельНОСТЬ РИТМА СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА: ВЛИЯНИЕ ЭПИДУРАЛЬНОЙ АНЕСТЕЗИИ

**Резюме.** В статье описаны изменения variability ритма сердца под влиянием эпидуральной анестезии у пациентов с ишемической болезнью сердца и практически здоровых лиц, которые подверглись оперативным вмешательствам по поводу паховых грыж. Выявлены особенности влияния бупивакаина и ропивакаина на динамику изменений спек-

тральных и статистических показателей variability ритма сердца в периоперационный период, проанализирован их характер в активный и пассивный периоды наблюдения.

**Ключевые слова:** эпидуральная анестезия, бупивакаин, ропивакаин, ишемическая болезнь сердца, variability ритма сердца.

Svitlyk Yu.O., Pidgirny Ya.M., Svitlyk G.V., Maksymov O.V., Lyba Z.D., Garbar M.O.  
 Lviv National Medical University named after Danylo Galytsky  
 Municipal City Clinical Emergency Hospital, Lviv, Ukraine

### HEART RATE VARIABILITY IN PATIENTS WITH CORONARY ARTERY DISEASE: IMPACT OF EPIDURAL ANESTHESIA

**Summary. Objective.** The paper describes the changes in the heart rate variability (HRV) under the influence of epidural anesthesia (EA) in patients with coronary artery disease (CAD) and in practically healthy individuals undergoing surgery for the inguinal hernia. Peculiarities of influence of bupivacaine and ropivacaine on the dynamics of changes of spectral and statistical indicators of a HRV in the perioperative period in the active and passive observation periods have been established.

**Setting.** Lviv Municipal Clinical Emergency Hospital.

**Patients.** Thirty seven males who were operated for the inguinal hernia with EA were examined. Group I (23 patients, mean age  $56.61 \pm 1.58$  years) with CAD, stable angina (NYHA I–III) was randomly divided into 2 subgroups — subgroup I (12 patients) — persons who had EA under local anesthetic (LA) bupivacaine (0.5%), and subgroup II (11 patients), in which LA was ropivacaine (0.75%). The group II included 14 healthy individuals (mean age  $49.07 \pm 2.07$  years), who were randomly divided into 2 subgroups, in which EA was performed using bupivacaine (subgroup I, 7 patients) and ropivacaine (subgroup II, 7 persons).

The control group were healthy volunteers — 12 men aged 35 to 65 years (mean age  $54.06 \pm 3.74$  years), in which the absence of CAD confirmed by exercise test (bicycle ergometer). Patients of the control group underwent echocardiography, Holter ECG monitoring with determination of statistical (time) and frequency (spectral) HRV, biochemical research.

**Results.** We have identified features of HRV in the active and passive observation periods depending on LA — bupivacaine and ropivacaine.

The active period of observation revealed more pronounced increasing in sympathetic influence on heart rhythm in patients who were exposed to ropivacaine. LF value was higher at 1.57 % in group I (subgroup II) and 32.42 % — in group II (subgroup II), compared with two subgroups of patients, which were administered bupivacaine. LF/HF ratio in subgroups of ropivacaine also was higher than the corresponding rates in subgroups of bupivacaine — at 3.39 % (group I) and 39.10 % (group II). Thus, patients of subgroups of ropivacaine had reduced sympathetic tone of vegetative nervous system less pronounced and had higher sympathotonia.

In all patients the growth activity of the parasympathetic nervous system was revealed, as described above. By analyzing this process based on the used LA, we have found that in patients of group I in the active period of monitoring HF-value in ropivacaine subgroup was slightly (by 1.44 %) higher than the

corresponding value in bupivacaine subgroup ( $p = 0.4567$ ), and in the group II HF parameters in the subgroup of ropivacaine were on 9.71 % lower than the values in the subgroup of bupivacaine ( $p = 0.0587$ ). These data indicate the ability of ropivacaine to inhibit vagal influences in patients without CAD and the lack of such in patients with CAD.

In subgroups of patients to which bupivacaine was administered, the highest in the daytime period was the value of VLF. So bupivacaine, compared with ropivacaine, more intensively increased humoral influences on HR.

We have not noted a significant difference between the levels of RMSSD and pNn50 in the application of both anesthetics in group II, but the value of SDNNi in ropivacaine subgroup was significantly lower (by 19.91 %) than in group of bupivacaine, confirming the ability of the ropivacaine to noticeably reduce vagal activity in persons without CAD.

Analyzing the dynamics in spectral parameters of HRV under a different LA in passive period of monitoring, significant differences in two subgroups in patients with CAD was not found.

At the same time in persons without CAD (group II) a significant decreasing in the values of HF and VLF with increasing value of LF/HF was observed, which confirms the ability of the ropivacaine to reduce activity of humoral effects on HR and depress the tone of the parasympathetic branch of HRV in this categories of patients.

Statistical parameters of HRV in passive period also indicated the less pronounced ability of ropivacaine to reduce the parasympathetic activity of vegetative nervous system in patients with CAD.

Simultaneously, we again had marked depressive effect of ropivacaine on parasympathetic tone in patients without CAD. In this group a tendency to the restoring of circadian rhythm of HR regulation was better (taking into account the dynamics of HRV during the day depending on the applied anesthetic).

**Conclusions.** Ropivacaine, compared with bupivacaine, less effectively reduces the sympathetic activity in all patients, moderate increases parasympathetic tone in patients with CAD and reduces it in persons without pathology of the cardiovascular system.

Considering the benefits of the ropivacaine on the autonomic balance of a heart activity in patients with CAD it can be regarded as the drug of choice for EA during surgical interventions for inguinal hernia in these patients.

**Key words:** epidural anesthesia, bupivacaine, ropivacaine, coronary artery disease, heart rate variability.