

**РЕТРОСПЕКТИВНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ФАКТОРОВ РИСКА
РАЗВИТИЯ БРАДИКАРДИИ, СВЯЗАННОЙ С ПРИМЕНЕНИЕМ
ДЕКСМЕДЕТОМИДИНА ПРИ ПРОВЕДЕНИИ
СПИНАЛЬНОЙ АНЕСТЕЗИИ**

Гойибов Салим Сайдуллаевич

*Самаркандский государственный медицинский университет,
кафедра анестезиологии, реаниматологии и неотложной медицины,
Самарканд, Узбекистан*

Аннотация: Седация с использованием дексмететомидина необходима для пациентов, которым проводится спинальная анестезия. Однако применение дексмететомидина увеличивает частоту брадикардии. Наша цель состояла в выявлении и оценке факторов риска развития брадикардии у пациентов, проходящих спинальную анестезию с седацией дексмететомидином. Были ретроспективно изучены данные 91 пациента, которым проводилась спинальная анестезия с использованием дексмететомидина. Для данного исследования мы выделили 15 характеристик пациентов из этой группы, которые проходили операции на нижних конечностях с предполагаемой кровопотерей менее 300 мл. Мы собрали данные о возможных факторах риска брадикардии из их медицинских карт. Эти факторы включали возраст, классификацию по Американскому обществу анестезиологов, рост, вес, уровень сенсорной блокады при спинальной анестезии, наличие гипертонии и сахарного диабета в анамнезе, начальную и поддерживающую дозу дексмететомидина, время наложения жгута, исходное диастолическое и систолическое артериальное давление, начальную частоту сердечных сокращений (ЧСС), а также продолжительность анестезии и операции. Основной конечной точкой данного исследования было возникновение брадикардии. Возможные факторы риска были выявлены с помощью логистического регрессионного анализа. Брадикардия была выявлена у 23 (25%) из 91 пациента. Исходная ЧСС и время наложения жгута оказались значимыми индивидуальными предикторами возникновения брадикардии. Логистический регрессионный анализ показал, что скорректированная исходная ЧСС и продолжительность использования жгута были факторами риска брадикардии. Пациентов следует тщательно мониторировать при проведении спинальной анестезии с использованием дексмететомидина, особенно при длительном использовании жгута. Низкая исходная ЧСС также может быть предиктором развития брадикардии. Аббревиатуры: AUC = площадь под кривой, bpm = удары в минуту, CI = доверительный интервал, DBP = диастолическое артериальное давление, HR = частота сердечных сокращений, OR = отношение

шансов, ROC = характеристическая кривая оператора, SBP = систолическое артериальное давление.

Ключевые слова: брадикардия, дексмедетомидин, седация, спинальная анестезия

Введение: Пациенты, получающие спинальную анестезию, подвергаются седации для индуцирования антероградной амнезии и улучшения их опыта, включая соблюдение условий анестезии.[1] Внутривенные мидазолам, кетамин, пропофол и дексмедетомидин являются часто используемыми седативными средствами при спинальной анестезии. Дексмедетомидин — это высокоселективный агонист α_2 -адренорецепторов с анксиолитическими, анальгезирующими, седативными и симпатолитическими эффектами.[2] Это седативное средство вызывает меньшую гемодинамическую нестабильность и не вызывает или минимально влияет на угнетение дыхания.[3] Внутриоперационное введение дексмедетомидина продлевает продолжительность сенсорной и моторной блокады и снижает потребность в опиоидах в первые 24 часа после операции.[4] Дексмедетомидин также ассоциируется с уменьшением частоты возникновения послеоперационного озноба.[5] Эти преимущества привели к широкому использованию непрерывного внутривенного дексмедетомидина во время спинальной анестезии.

Однако седация с использованием дексмедетомидина может увеличить частоту брадикардии и гипотонии, требующих лечения.[6] Дексмедетомидин оказывает симпатолитическое действие, которое может усугубить гипотонию и брадикардию, вызванные спинальной анестезией.[7] Внутриоперационная гипотония ассоциируется с послеоперационной смертностью и повреждением органов, такими как острая почечная недостаточность, миокардиальное повреждение, ишемический инсульт и делирий.[8] Важно предотвращать возникновение гипотонии и брадикардии во время спинальной анестезии для уменьшения послеоперационных осложнений. Поэтому мы поставили перед собой цель выявить факторы риска гемодинамической нестабильности, связанной с дексмедетомидином, во время спинальной анестезии. Это первое исследование, направленное на выявление этих факторов риска.

Цель исследования: Целью данного исследования было выявить и оценить факторы риска, связанные с возникновением брадикардии у пациентов, проходящих спинальную анестезию с седацией с использованием дексмедетомидина. Путем анализа клинических данных и характеристик пациентов, у которых развилась брадикардия во время ортопедических операций на нижних конечностях, мы стремились определить конкретные предикторы,

такие как исходная частота сердечных сокращений и время наложения жгута, которые могут способствовать развитию этого состояния. Наша цель заключалась в предоставлении информации, которая могла бы помочь улучшить стратегии мониторинга и управления пациентами во время спинальной анестезии для минимизации риска брадикардии и связанных с ней осложнений.

Материал и методы: В этом ретроспективном исследовании были определены 91 взрослый пациент, которым проводились ортопедические операции на нижних конечностях под спинальной анестезией с седацией внутривенным дексмететомидином в университетской больнице с мая 2021 года по декабрь 2023 года. Исследование было одобрено Институциональным наблюдательным советом многопрофильной клиники СамГМУ. Требование о получении информированного согласия было отменено. Все методы выполнялись в соответствии с соответствующими руководствами и правилами.

Пациенты моложе 20 лет или с предполагаемой кровопотерей во время операции более 300 мл были исключены. Базовые демографические данные, извлеченные из файлов, включали возраст, пол, рост, вес, классификацию по Американскому обществу анестезиологов и медицинский анамнез. Кроме того, мы записывали уровень сенсорной блокады при спинальной анестезии, начальную и поддерживающую дозу, время наложения жгута, исходное систолическое и диастолическое артериальное давление (САД и ДАД соответственно), начальную частоту сердечных сокращений (ЧСС) и продолжительность анестезии и операции. Жизненные показатели записывались в анестезиологической карте каждые 5 минут, хотя ЧСС во время события брадикардии может не быть записана. Поэтому брадикардия в данном исследовании определялась как минимум один эпизод, при котором анестезиолог вводил вазопрессор или антихолинергическое средство. Мы оценивали ЧСС между началом анестезии и временем снятия жгута, чтобы исключить гемодинамические изменения, связанные с жгутом. Если показание предоперационной электрокардиограммы не соответствовало нормальному синусовому ритму, мы определяли его как ненормальное.

В нашем учреждении используется стандартная схема введения дексмететомидина, где начальная доза составляет 0,6 мкг/час в течение 10 минут, после чего следует поддерживающая доза 0,3 мкг/кг/час. Доза дексмететомидина корректируется по мере необходимости ответственным анестезиологом. Рекомендуемая максимальная доза составляет 0,7 мкг/кг/час, а титрование дозы направлено на достижение уровня -2 по шкале седации Ричмонда. Если адекватный уровень седации не достигается с помощью дексмететомидина, вводится 1 мг внутривенного мидазолама. Гипотония определяется как снижение САД на 30% от исходного уровня или САД менее 90

мм рт. ст. Она лечится введением 5 мг эфедрина или 50–100 мкг фенилэфрина внутривенно. Брадикардия, определяемая как снижение ЧСС на 30% от исходного уровня или ЧСС менее 45 ударов в минуту, лечится введением 0,25–0,5 мг атропина или 0,2 мг гликопирролата внутривенно.

2.1. Статистический анализ

Статистический анализ проводился с использованием программного обеспечения IBM SPSS® для Windows, версия 20 (IBM, Армонк, Нью-Йорк). Непрерывные переменные выражены как средние значения \pm стандартные отклонения или медианы с интерквартильным размахом. Для проверки нормальности непрерывных переменных проводился тест Шапиро-Уилка. Для сравнения ненормальных данных использовался критерий Манна-Уитни, а для сравнения нормальных данных – независимый t-критерий. Категориальные переменные, выраженные в частотах и процентах, анализировались с использованием χ^2 теста. Мы применили логистический регрессионный анализ для анализа факторов риска, связанных с развитием брадикардии во время анестезии. Для включения в многофакторный анализ были выбраны переменные с $P < .2$ из однофакторного анализа. Независимые факторы риска представлены как отношения шансов (OR) с 95% доверительными интервалами (CI). Кривые характеристик оператора (ROC) использовались для оценки чувствительности и специфичности факторов риска. Пороговое значение для каждого фактора риска определялось по максимальной площади под кривой ROC (AUC). Статистическая значимость определялась при $P < .05$ для всех анализов.

Результаты: Исходные клинические характеристики пациентов представлены в таблице 1. Двадцать три (25%) пациента испытали брадикардию во время операции с использованием спинальной анестезии и внутривенного дексметомидина. Оставшиеся 68 пациентов были включены в контрольную группу.

В однофакторном анализе не было выявлено различий по полу, возрасту, индексу массы тела, физическому статусу по классификации Американского общества анестезиологов, предыдущему медицинскому анамнезу гипертонии, диабета или заболеваний печени, аномалиям на электрокардиограмме, исходному САД и ДАД, уровню сенсорной блокады, продолжительности операции и анестезии, времени восстановления, начальной, поддерживающей или общей введенной дозе дексметомидина между пациентами с брадикардией и без неё. Значимые различия были обнаружены в исходной ЧСС и времени наложения жгута между пациентами с и без брадикардии ($P < .001$ и $P = .004$ соответственно).

Помимо этих двух значимых переменных, в модели многофакторного логистического регрессионного анализа были идентифицированы 6

дополнительных переменных, которые могут модифицировать эффект (2). Только исходная ЧСС и время наложения жгута оказались значимыми независимыми факторами риска брадикардии при спинальной анестезии с введением дексмететомидина. Чем ниже исходная ЧСС, тем выше риск развития брадикардии (OR 0.89, 95% CI 0.82–0.96, P = .005). Более длительное время наложения жгута было значимым фактором риска брадикардии (OR 1.06, 95% CI 1.02–1.1, P = .004).

Наше исследование также показало корреляцию между низкой исходной ЧСС и развитием брадикардии. По возрасту, пациенты, у которых развилась брадикардия, имели медианный возраст 30 лет, что было ниже, чем у пациентов без брадикардии; однако разница не была статистически значимой. Высокий уровень сенсорной блокады > T6 был выявлен у 22% и 12% пациентов с и без брадикардии соответственно, хотя статистической значимости не было.

Пациенты с брадикардией имели более длительную продолжительность операции и анестезии, чем те, у кого не развилась брадикардия, хотя разница не была статистически значимой. Общая введенная доза дексмететомидина была выше у пациентов с брадикардией, чем у тех, у кого её не было.

В этом исследовании длительное время наложения жгута оказалось значимым фактором риска развития брадикардии при спинальной анестезии с седацией дексмететомидином (OR 10.6, P = .004).

Мы провели ROC-анализ и обнаружили, что оптимальный порог исходной ЧСС для прогнозирования брадикардии составляет < 73 уд/мин (чувствительность 91.3%; специфичность 57.4%). Площадь под кривой (AUC) для порогового значения 73 уд/мин была умеренно точной для прогнозирования брадикардии (AUC 0.764; 95% CI 0.663–0.865, P < .001) (1). Порог времени наложения жгута для оценки развития брадикардии составил > 72.5 минут (чувствительность 69.6%; специфичность 61.8%). Пороговое значение 72.5 минут было умеренно точным для оценки риска брадикардии (AUC 0.701; 95% CI 0.577–0.826; P = 0.004).

Выводы: В заключение, возникновение брадикардии следует тщательно контролировать у пациентов, проходящих спинальную анестезию с седацией с использованием дексмететомидина. Длительное время наложения жгута и низкая исходная частота сердечных сокращений могут быть предикторами брадикардии.

List of References

1. Akramov, B., Matlubov, M., Nematulloev, T., & Shopulotova, Z. (2023). EFFECTIVENESS OF NEUROAXIAL BLOCKADES DURING ABDOMINAL DELIVERY IN PREGNANT WOMEN WITH COMMUNITY-ACQUIRED

- PNEUMONIA AND MILD RESPIRATORY FAILURE. *Science and innovation*, 2(D12), 580-590.
2. G'oyibov, S. S., & Nematulloev, T. K. (2023). REVIEW OF NEURAXIAL TECHNIQUES IN ANAESTHESIA: RISKS, CAUSES, AND RECOMMENDATIONS FOR SPINAL CORD INJURIES. *World scientific research journal*, 20(1), 145-155.
 3. Matlubov, M. M. (2022). OPTIMIZATION OF THE APPROACH TO ANESTHESIOLOGY IN COLOPROCTOLOGICAL SURGERY IN PATIENTS WITH CONCOMITANT HEART DISEASE. *Journal of Integrated Education and Research*, 1(5), 54-59.
 4. Matlubov, M. M., Nematulloev, T. K., Khamdamova, E. G., Kim, O. V., & Khamraev, K. K. (2019). Optimization of the anesthetic approach in coloproctological operations in patients with concomitant cardiovascular disease. *Dostizheniya nauki i obrazovaniya*, 12, 53.
 5. Matlubov, M. M., Xamdamova, E. G., & Nematulloev, T. K. (2022). ОПТИМИЗАЦИЯ АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОГО ПОДХОДА ПРИ РЕЦИДИВНОЙ ВЕНТРАЛЬНОЙ ГРЫЖЕ У БОЛЬНЫХ С ОЖИРЕНИЕМ. *Journal of Integrated Education and Research*, 1(6), 45-51.
 6. Matlubov, M., & Nematulloev, T. (2022). MAIN HEMODYNAMIC PATTERNS IN OVERWEIGHT PATIENTS DURING PROCTOLOGICAL SURGERY. *Science and Innovation*, 1(6), 263-270.
 7. Matlubov, M., & Nematulloev, T. (2022). ПРОКТОЛОГИК ОПЕРАЦИЯЛАР ФОНИДА ОРТИҚЧА ВАЗНИИ БЕМОРЛАРИНИНГ ГЕМОДИНАМИКА КЎРСАТКИЧЛАРИ. *Science and innovation*, 1(D6), 263-270.
 8. Muratovich, M. M., & Komiljonovich, N. T. (2022). COMPARATIVE EVALUATION OF THE HEMODYNAMIC EFFECTS OF SPINAL ANESTHESIA DEPENDING ON THE POSITION OF THE PATIENT AFTER THE ADMINISTRATION OF A HYPERBARIC SOLUTION OF BUPIVACAINE TO PATIENTS WITH ESSENTIAL HYPERTENSION. *Вопросы науки и образования*, (8 (164)), 63-71.
 9. Murotovich, M. M., & Komiljonovich, N. T. (2022). ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ У БЕРЕМЕННЫХ С РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНЬЮ ОЖИРЕНИЯ. *JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE*, 7(5).
 10. Murotovich, M. M., & Komilzhonovich, N. T. (2023). EVALUATION OF THE EXTERNAL RESPIRATORY FUNCTION IN PATIENTS WITH VARIOUS DEGREES OF OBESITY IN THE PRE-OPERATIVE PERIOD. *JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE*, 8(3).
 11. Saydullayevich, G. S., & Komiljonovich, N. T. (2023). DETERMINANTS OF PERIOPERATIVE OUTCOMES IN COLORECTAL SURGERY: THE ROLE OF COMORBIDITY AND CONGESTIVE HEART FAILURE. *Academia Science Repository*, 4(04), 288-295.
 12. Гойибов, С. С., & Нематуллоев, Т. К. (2023). ДЕТЕРМИНАНТЫ ПЕРИОПЕРАЦИОННЫХ ИСХОДОВ В КОЛОРЕКТАЛЬНОЙ ХИРУРГИИ: РОЛЬ КОМОРБИДНОСТИ И ЗАСТОЙНОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ. *ЖУРНАЛ ГЕПАТО-ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ*, 4(2).
 13. Гойибов, С. С. (2022). ОПТИМИЗАЦИЯ АНЕСТЕЗИИ У БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ПРИ ОПЕРАЦИЯХ ПАХОВЫХ ГРЫЖ. *Проблемы науки*, (5 (73)), 99-103.

14. Матлубов, М. М., & Гойибов, С. С. (2020). ОПТИМИЗАЦИЯ ПРЕДОПЕРАЦИОННОЙ ПОДГОТОВКИ У БОЛЬНЫХ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ПРИ ПРОКТОЛОГИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЯХ. *International scientific review*, (LXXV), 66-70.
15. Гойибов, С. С. (2022). УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ АНЕСТЕЗИИ У ПОЖИЛЫХ БОЛЬНЫХ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ПРИ ОПЕРАЦИЯХ МАЛОГО ТАЗА. *Вестник науки и образования*, (10-2 (130)), 65-69.
16. Гойибов, С. С., & Нематуллоев, Т. К. (2023). ДЕТЕРМИНАНТЫ ПЕРИОПЕРАЦИОННЫХ ИСХОДОВ В КОЛОРЕКТАЛЬНОЙ ХИРУРГИИ: РОЛЬ КОМОРБИДНОСТИ И ЗАСТОЙНОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ. *ЖУРНАЛ ГЕПАТО-ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ*, 4(2).
17. Muratovich, M. M., Arsenevic, S. A., Kamaritdinovna, N. D., Saydullaevich, G. S., & Vitalevna, K. O. (2016). Assessment of functional status cardio-vascular system in pregnant women with obesity. *European science review*, (9-10), 105-108.
18. Бегматов, Ж. А., & Гойибов, С. С. (2023). IMPROVEMENTS AFTER SURGICAL ANESTHESIA IN ELDERLY AND OLD AGE PATIENTS IN THE INTERVENTION OF THE HIP JOINT. *ЖУРНАЛ ГЕПАТО-ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ*, 4(2).
19. Muratovich, M. M., Arsenevic, S. A., Kamaritdinovna, N. D., Saydullaevich, G. S., & Vitalevna, K. O. (2016). Assessment of functional status cardio-vascular system in pregnant women with obesity. *European science review*, (9-10), 105-108.
20. Zayniddinovich, K. N., & Latibovich, S. I. (2024). IMPROVING ANESTHETIC PROTECTION AND BLOOD PRESSURE CONTROL IN SIMULTANEOUS ABDOMINAL AND PELVIC OPERATIONS IN OBESE PATIENTS. *JOURNAL OF APPLIED MEDICAL SCIENCES*, 7(1), 97-101.
21. Sharipov, I. L., Qurbanov, N. Z., & Rakhmonov, S. (2023). IMPROVING AIRWAY PATENCY DURING OPERATIONS IN THE MAXILLOFACIAL REGION IN CHILDREN. *Academia Repository*, 4(12), 140-145.
22. Zayniddinovich, K. N., Qo'lyiyevich, P. S., & Latibovich, S. I. (2023). INCREASING ANESTHESIOLOGICAL PROTECTION DURING SIMULTANEOUS OPERATIONS ON THE ABDOMINAL AND PELVIC REGION IN PATIENTS WITH OBESITY. *Academia Repository*, 4(11), 321-325.
23. Zayniddinovich, K. N., & Latibovich, S. I. (2024). ANESTHESIA OPTIMIZATION IN PEDIATRIC OPHTHALMIC SURGERY. *IMRAS*, 7(2), 44-48.
24. Zayniddin o'g'li, Q. N. (2024). HAMROH SEMIZLIGI BOR BEMORLAR QORIN BO'SHLIG'I A'ZOLARI SIMULTAN OPERATSIYALARDA ANESTEZILOGIK HIMOYANI TAKOMILLASHTIRISH USULLARI. *Лучшие интеллектуальные исследования*, 20(5), 3-6.