

5. Паттерсон Р. Аллергические болезни (диагностика и лечение) / Р. Паттерсон, Л.Гриммер, П. Гринберг. – М., 2000. – 734 с.

6. Про організаційні заходи по впровадженню сучасних технологій діагностики та лікування алергічних захворювань від 02.04.2002р.: Наказ МОЗ України № 127/18. – К., 2002.

7. Пухлик Б.М. Элементарная аллергология / Б.М. Пухлик. – Винница, 2002. -148 с.

8. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных

программ STATISTICA / О. Ю. Реброва. – М.: Медиа Сфера, 2002. – 312 с.

9. Юнкеров В. И. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований / В.И. Юнкеров, С. Г. Григорьев. – СПб: ВМедА, 2002. – 266 с.

10. Allergen immunotherapy: Therapeutic vaccines for allergic diseases. A WHO position paper // Int. J. Immunorehabil. – 2000. – Vol. 2, N 3. – С. 52-57.

11. Allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA) / J. Bousquet, P. Van Cauwenberge, N. Khaltaev and Workshop Expert Panel // Allergy. – 2002. – Vol. 57, N 9. – P. 841-855.

REFERENCES

1. Aleshina RM, Leykina VV. Combined allergen-specific immunotherapy for patients pollinosis and objective tests of its efficiency. *Asthma and allergy*. 2003;4:14-7.

2. Drannik GN. *Clinical immunology and allergology* 2006;482.

3. Zabolotniy DI, Pukhlik BM. Rhinallergosis. *Treatment and diagnostics*. 2002;3:20-5.

4. Lopatin AS, Gushchin IS, Emel'yanov AV. Clinical recommendations on diagnostics and treatment of rhinallergosis. *Consilium medicum*. 2001;33-44.

5. Patterson R, Grimer L, Grinberg P. Allergic diseases. *Treatment and diagnostics*. 2000:734.

6. MOZ Ukraini About organizational measures on

introduction of modern technologies of diagnostics and treatment of allergic diseases from 02.04.2002y. *Nakaz MOZ Ukraini № 127/18*. 2002.

7. Pukhlik BM. *Elementary allergology*. 2002;148.

8. Rebrova OYu. Statistical analysis of medical data. Application of application of package STATISTICA. 2002;312.

9. Yunkerov VI, Grigor'ev SG. *Matematiko-statistical treatment of these medical researches*. 2002;266.

10. Immunorehabil J. Allergen immunotherapy: Therapeutic vaccines for allergic diseases. 2000;3(2):52-57.

11. Bousquet J, Khaltaev N. Allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA) *Allergy*. 2002;9(57):841-55.



УДК 616.832.94-005.1:616.13-007.64-001.18-08

С.О. Дудукіна

ПОПЕРЕДЖЕННЯ ТА КОРЕКЦІЯ ГІПОКАЛІЙЕМІЇ ПРИ ПРОВЕДЕННІ СИСТЕМНОЇ ГІПОТЕРМІЇ У ХВОРИХ З АНЕВРИЗМАТИЧНИМИ СУБАРАХНОЇДАЛЬНИМИ КРОВОВИЛИВАМИ

*Дніпропетровська обласна клінічна лікарня ім. І.І. Мечникова
пл. Жовтнева, 14, Дніпропетровськ, 49000, Україна
Dnipropetrovs'k Regional Hospital
Oktjabr'ska sq., 14, Dnipropetrovsk, 49000, Ukraine
e-mail: dudukina@ukr.net*

Ключові слова: субарахноїдальний крововилив, профілактична гіпотермія, гіпокаліємія, калію хлорид, кардіологічні ускладнення

Key words: subarachnoid hemorrhage, preventive, hypothermia hypocalcaemia, cardiological complications

Реферат. Профилактика и коррекция гипокалийемии при проведении системной гипотермии у пациентов с аневризматическими субарахноидальными кровоизлияниями. Дудукіна С.А. Эффективность гипотермии как метода нейропротекции при поражении головного мозга доказана во многих

исследованиях, однако наличие большого количества осложнений требует разработки дальнейших протоколов ее проведения. В статье представлен опыт лечения пациентов с аневризматическими субарахноидальными кровоизлияниями в условиях профилактической гипотермии. Обследовано 84 пациента, у 56 больных определена эффективность разработанного способа профилактики и коррекции гипокальциемии, которая развивалась в результате холодого диуреза. Установлено, что снижение уровня калия плазмы происходит параллельно со снижением температуры тела в независимости от методики введения калия хлорида. Введение раствора калия хлорида в физиологической дозе 0,2 ммоль/кг/час предупреждает развитие гипокальциемии при проведении профилактической гипотермии; введение раствора калия хлорида в физиологической дозе 0,2 ммоль/кг/час, а после начала согревания пациента – 0,8 ммоль/кг до конца послеоперационных суток предупреждает развитие гипокальциемии в послеоперационном периоде; введение раствора калия хлорида в физиологической дозе 0,2 ммоль/кг/час, а после начала согревания пациента – 0,8 ммоль/кг до конца послеоперационных суток на 20% снижает количество кардиологических осложнений в периоперационном периоде.

Abstract. Prevention and correction of hypocalcaemia during systematic hypothermia in patients with aneurismal subarachnoid hemorrhages. Dudukina S. *The effectiveness of hypothermia as a method of neuroprotection in brain damage has been proved in many studies, but a large number of complications requires development of further protocols of its management. The article presents experience of treatment of aneurismal subarachnoid hemorrhage under conditions of preventive hypothermia. 84 patients were examined. In 56 of them the efficacy of developed method on prevention and correction of hypocalcaemia developed as a result of cold diuresis has been proposed. It has been found that decrease in plasma potassium occurs in parallel with decrease in body temperature regardless the technique of potassium chloride injection. Introduction of potassium chloride solution in physiological dose of 0.2 mmol/kg prevents hypocalcaemia development during preventive hypothermia. Injection of potassium chloride in the physiological dose of 0.2 mmol/kg/h and after beginning of patient's rewarming – 0.8 mmol/kg within the period of one postsurgery day prevents the development of postoperative hypocalcaemia in the postoperative period; and after patient's rewarming – 0.8 mmol/kg within the period of one postoperative day prevents development of postoperative cardiac complications in the perioperative period by 20%.*

Інтраопераційна гіпотермія використовується в різних галузях хірургії для досягнення оптимального температурного балансу. Інтраопераційна профілактична гіпотермія при інтракраніальних операціях з приводу артеріальних аневризм головного мозку покращує наслідки захворювання, а саме неврологічні результати у віддаленому періоді на 12% [3, 5, 10]. Ефективність гіпотермії як методу нейропротекції доведено в багатьох дослідженнях, але наявність значних побічних ефектів потребують подальших розробок детальних протоколів її використання [1, 7, 8].

Ускладненнями гіпотермії при геморагічному інсульті вважають – електролітні порушення (77%), пневмонію (52%), тромбоцитопенію (40%), септичний синдром (40%) [7].

Під час зниження центральної температури тіла людини значно збільшується кількість виділеної сечі - холодого діурез, внаслідок якого розвивається гіпокальціємія. При гіпокальціємії можуть спостерігатись небезпечні стани – порушення серцевого ритму, динамічна кишкова непрохідність, рабдоміоліз, збільшення реабсорбції бікарбонату, затримка натрію, зниження секреції інсуліну, розвиток яких значно погіршує прогнози при нейрохірургічній патології [7, 8, 9].

Мета дослідження - поліпшення результатів лікування хворих з аневризматичними субарахноїдальними крововиливами шляхом поперед-

ження розвитку гіпокальціємії під час та після проведення системної профілактичної гіпотермії.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Обстежено 84 хворих зі спонтанними субарахноїдальними крововиливами аневризматичного генезу. Всім хворим було проведено інтракраніальне оперативне втручання – кліпування аневризми судин головного мозку в умовах системної профілактичної гіпотермії. Анестезіологічне забезпечення та інтенсивна терапія проводилась за рекомендаціями АНА/ASA та Європейських експертів [3, 4, 6].

Гіпотермія розпочиналась відразу після ввіденого наркозу за допомогою апарата Blanketrol II виробництва компанії Cincinnati Sub-Zero за модифікованою методикою Gal R. et al. [3] та за потребою внутрішньовенного введення охолодженого до шуги фізіологічного розчину. Охолодження пацієнта проводилось до 32°C чи до моменту кліпування аневризми. Зігрівання пацієнта було фізіологічним, додаткових методів не використовували.

Залежно від методики введення калію хлориду всі хворі розподілені на дві групи. Першу – контрольну групу склали 56 пацієнтів, яким поповнення калію виконували за методикою Літасова Є. шляхом введення розчину хлористого калію так, щоб до моменту мінімальної температури тіла доза введеного калію становила

1,5 ммоль/кг маси тіла хворого [1]. Основну групу склали 28 хворих, яким введення калію хлориду вводили за власною модифікацією - відразу після катетеризації центральної вени починали введення розчину хлориду калію у фізіологічній дозі 0,2 ммоль/кг/год, а після початку зігрівання - 0,8 ммоль/кг калію хлориду вводили рівними частинами до кінця доби під контролем концентрації електроліту в плазмі [2]. Концентрація калію плазми у всіх хворих знаходилась у межах нормальних значень (3,3–5,0 ммоль/л).

Проводили моніторинг вітальних функцій, центральної температури в стравоході, основних показників газового обміну, рівня електролітів та глюкози. Цільове дослідження рівня калію проводили на таких етапах: до оперативного втручання (var2), під час гіпотермії (найнижчої температури) (var3), через одну годину після по-

чатку фізіологічного зігрівання (var4), через три години після фізіологічного зігрівання (var5). Додатково під час охолодження вимірювали концентрацію калію в плазмі при фіксуванні наступного нижчого градусу температури.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Час від індукції анестезії до досягнення цільової температури - 32°C в обох групах становив $73 \pm 5,8$ хв. Після припинення охолодження, тобто початку фізіологічного зігрівання, температура тіла додатково знижувалась на 0,2–0,3°C в обох підгрупах.

На початку оперативного втручання рівень калію достовірно в групах не відрізнявся - у першій групі він становив $4,26 \pm 0,21$ ммоль/л, у другій – $4,17 \pm 0,26$ ммоль/л (рис. 1).

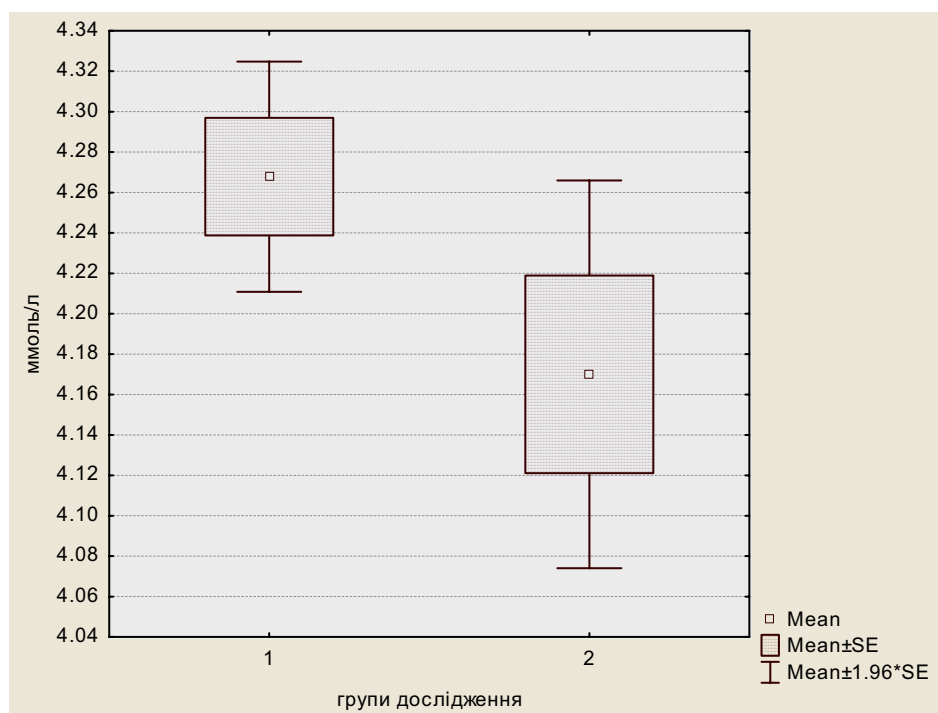


Рис.1. Початковий рівень калію плазми в підгрупах дослідження

Цей факт дозволив вважати зміни його концентрації на етапах анестезіологічного забезпечення залежними від методики профілактичного введення калію хлориду.

Зі зниженням температури тіла і збільшенням діурезу поступово знижувався рівень калію плазми в обох групах дослідження.

У період найнижчої температури - 32°C – концентрація калію плазми в другій групі дослідження була достовірно нижчою за показники в першій групі, але знаходилась у межах нормаль-

них показників. Це може бути пов'язано з прискоренням введення калію хлориду в першій групі при наближенні до етапу кліпування аневризми для досягнення запланованої дози, у той час як у другій групі введення калію хлориду було рівномірним. На інших етапах гіпотермії показники концентрації калію достовірно не відрізнялись у групах дослідження, але в контрольній групі були достовірно нижчими за початковий, у той час як в основній групі тільки на етапі найнижчої температури (рис. 2).

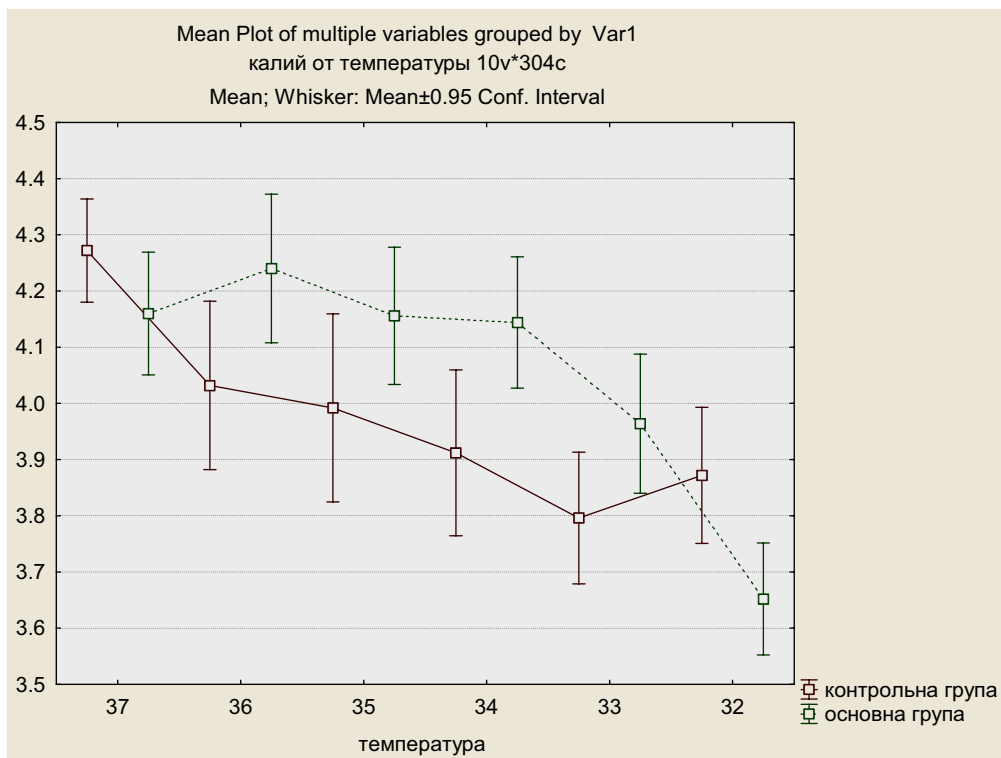


Рис. 2. Зміни показників концентрації калію плазми залежно від температури тіла під час профілактичної гіпотермії

Під час проведення профілактичної гіпотермії між рівнем калію плазми і температурою тіла спостерігається слабкий позитивний кореляційний зв'язок в обох групах дослідження.

При порівнянні коефіцієнтів кореляції – перевірі статистичної гіпотези про їх рівність – визначено, що розбіжностей між ними немає ($p=0,55$), тобто зниження рівня калію плазми відбувається паралельно зі зниженням температури тіла незалежно від методики введення калію.

Наведені дані свідчать про те, що при поступовому зниженні температури тіла до 32°C необхідно чітко контролювати його рівень по досягності наступного низького градусу для попередження розвитку гіпокаліємії.

У післяопераційному періоді у хворих першої групи гіпокаліємія в період однієї доби після гіпотермії розвивалась у 35,7%, особливо це спостерігалось через 2-3 години після початку фізіологічного зігрівання пацієнта.

Середній рівень K^+ під час гіпотермії в групі контролю становив $3,88 \pm 0,3$ ммоль/л і достовірно не відрізнявся від аналогічного показника в основній групі. Через одну годину після початку фізіологічного зігрівання рівень K^+ становив

$3,43 \pm 0,32$ ммоль/л, через три години – $3,23 \pm 0,2$ ммоль/л і достовірно був нижчим за аналогічні показники другої групи. Також через три години після фізіологічного зігрівання в контрольній групі концентрація K^+ достовірно знижувалась порівняно з попереднім етапом дослідження.

У другій групі гіпокаліємія в період фізіологічного зігрівання спостерігалась тільки у 7,14% ($p<0,01$ порівняно з групою контролю). Тобто частота гіпокаліємії в період фізіологічного зігрівання була достовірно нижче, ніж при інфузії калію хлориду в дозі 1,5 ммоль/кг тільки під час охолодження. Середній рівень K^+ у плазмі під час гіпотермії становив $3,67 \pm 0,25$ ммоль/л, через одну годину – достовірно вище за попередній показник – $4,22 \pm 0,25$ ммоль/л, аналогічно й через три години – $4,19 \pm 0,25$ ммоль/л – достовірно вище за показник на етапі найнижчої температури (рис. 3).

В одного хворого (3,5%) через годину після початку фізіологічного зігрівання рівень K^+ досягав 5,7 ммоль/л, інфузію хлориду калію було зупинено.

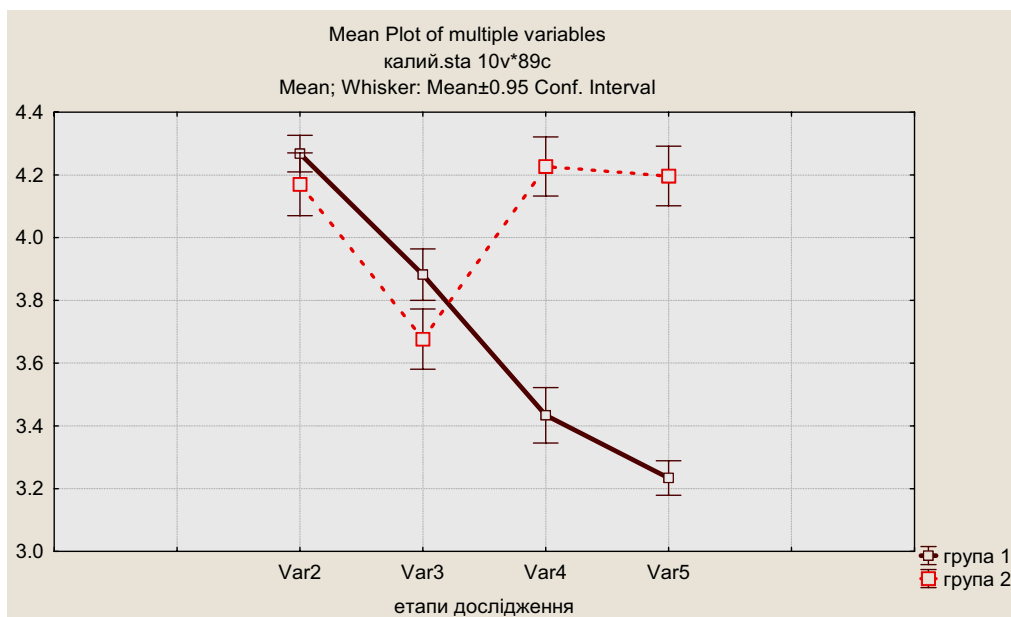


Рис. 3. Зміни концентрації калію плазми у хворих при проведенні системної гіпотермії залежно від методу профілактичного введення розчину калію хлориду

З концентрацією калію плазми вірогідно й була пов'язана частота виникнення кардіологічних ускладнень у периопераційному періоді. У першій групі спостерігали достовірно вищу частоту виникнення порушень ритму серця на основному етапі операції, тобто в період найнижчої температури - тахікардії, миготливої аритмії та екстрасистолії, але окремо по кожній одиниці розбіжностей не було. Відсутність різ-

ниці на етапі індукції анестезії, коли рівень калію не відрізнявся в групах, свідчить про ймовірний вплив концентрації калію на виникнення серцевих ускладнень на основному етапі операції та на першу добу після операції. Частота виникнення кардіологічних ускладнень, ймовірно пов'язаних з концентрацією калію плазми, відображена в таблиці (табл. 1)

Таблиця 1

Кардіологічні ускладнення в периопераційному періоді, пов'язані з концентрацією калію плазми в периопераційному періоді

Гемодинамічні порушення/Період	Групи	Індукція анестезії	Основний етап операції	Після операції
Миготлива аритмія	1	-	1 (1,7%)	2 (3,6%)
	2	-	-	-
	p		>0,05	>0,05
Екстрасистолія	1	7 (12,5%)	9 (16%)	9 (16%)
	2	3 (10,7%)	3 (10,7%)	4 (14,2%)
	p	>0,05	>0,05	>0,05
Тахікардія	1	9 (16%)	7 (12,5%)	7 (12,5%)
	2	5 (17,8%)	-	-
	p	>0,05	>0,05	>0,05
Всього	1	16 (28,6%)	17 (30,4%)	18 (32,4%)
	2	8 (28,5%)	3 (10,7%)	4 (14,2%)
	p	>0,05	<0,05*	<0,05*

Примітка: статистично достовірні відмінності показників (p<0,05) позначені символом (*).

ВИСНОВКИ

1. Зниження рівня калію плазми відбувається паралельно зі зниженням температури тіла незалежно від методики введення калію
2. Введення розчину хлориду калію у фізіологічній дозі 0,2 ммоль/кг/год попереджує розвиток гіпокаліємії в період профілактичної гіпотермії.
3. Введення розчину хлориду калію у фізіологічній дозі 0,2 ммоль/кг/год, а після початку зігрівання - 0,8 ммоль/кг калію хлориду рівними частинами до кінця доби попереджує розвиток

гіпокаліємії в період доби після оперативного втручання, проведеного в умовах профілактичної гіпотермії.

4. Введення розчину хлориду калію у фізіологічній дозі 0,2 ммоль/кг/год, а після початку зігрівання - 0,8 ммоль/кг калію хлориду рівними частинами до кінця доби попереджує розвиток кардіологічних ускладнень в періопераційному періоді.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Пат. Российская Федерация № 2144362 А61К33/14. Способ профилактики нарушений ритма сердца при кардиохирургических операциях / Литасова Е.Е., Ломиворотов В.Н., Семаев Е.Б., Шунькин А.В., Караськов А.М., Селиванов С.В. - опубл. 20.01.2000.
2. Пат. 74945 Україна, МПК А61Р 23/00, А61К 33/14. Спосіб профілактики ускладнень гіпотермії / Дудукіна С.О. - заявл. 06.06.2012, опубл. 12.11.2012., Бюл. № 21.
3. Bederson J.B. Guidelines for the Management of Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage / J.B. Bederson, R.G. Dacey, J.E. Dion // Stroke. - 2009. - Vol. 40. -P. 994-1025.
4. European Stroke Organization Guidelines for the Management of Intracranial Aneurysms and Subarachnoid Haemorrhage / T. Steiner, S. Juvela, A. Unterberg [et al.] // Cerebrovasc Dis. - 2013. - Vol. 35, N 2. - P.93-112.
5. Gal R. Mild hypothermia for intracranial aneurysm surgery / R. Gal, M. Smrcka // Bratisl Lek Listy. - 2008. - Vol. 109, N 2. - P. 66-70.
6. Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a guideline for healthcare pro-

professionals from the American Heart Association / American Stroke Association / E.S. Connolly, A.A. Rabinstein, J.R. Carhuapoma, C.P. Derdeyn // Stroke. - 2012. - Vol. 43. - P. 1711-1737.

7. Li Bassi G. Perioperative hypothermia: the delicate balance between heat gain and heat loss / Li Bassi G. // Minerva Anesthesiol. - 2008. - Vol. 74, N 12. - P.683-685.

8. Mahaney K. Acute postoperative neurological deterioration associated with surgery for ruptured intracranial aneurysm: incidence, predictors, and outcomes / Mahaney K., Todd M., Bayman E. // J. Neurosurg. - 2012. - Vol. 116, N 6. - P. 1267-1278.

9. Metabolic downregulation: a key to successful neuroprotection? / M. Yenari, K. Kitagawa, P. Lyden, M. Perez-Pinzon // Stroke. - 2008. - Vol. 39, N 10. - P. 2910-2917.

10. Which treatment modality is more injurious to the brain in patients with subarachnoid hemorrhage? Degree of brain damage assessed by serum S100 protein after aneurysm clipping or coiling / J.H. Shim, S.M. Yoon, H.G. Bae [et al.] // Cerebrovasc Dis. - 2012. - Vol. 34. - P.38-47.

REFERENCES

1. Litasova EE, Lomivorotov VN, Semaev EB, Shun'kin AV, Karas'kov AM, Selivanov SV. Way of prevention violations of heart rhythm during cardiac operations. Patent of Russia N 2144362. A61K33/14. 20.01.2000.
2. Dudukina SO. Way of prevention complications of hypothermia. Patent of Ukraine №74945, МПК А61Р 23/00, А61К 33/14. 12.11.2012, N 21.
3. Bederson JB, Connolly ES, Hunt HB, Dacey RG, Dion JE, Diringer MN, Duldner JE, Robert JE, Aman HB. Guidelines for the Management of Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. Stroke. 2009;40:994-1025.
4. Steiner T, Juvela S, Unterberg A, Jung C, Forsting M, Rinkel G. European Stroke Organization Guidelines for the Management of Intracranial Aneurysms and Subarachnoid Haemorrhage. Cerebrovasc Dis. 2013;35(2):93-112.
5. Gal R, Smrcka M. Mild hypothermia for intracranial aneurysm surgery. Bratisl Lek Listy. 2008;109(2):66-70.
6. Connolly ES, Rabinstein AA, Carhuapoma JR, Derdeyn CP. Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a guideline for healthcare

professionals from the American Heart Association. American Stroke Association. Stroke.2012;43:1711-37.

7. Li Bassi G. Perioperative hypothermia: the delicate balance between heat gain and heat loss. Minerva Anesthesiol. 2008;74(12):683-85.

8. Mahaney K, Todd M, Bayman E. Acute postoperative neurological deterioration associated with surgery for ruptured intracranial aneurysm: incidence, predictors, and outcomes. J. Neurosurg. 2012;116(6):1267-78.

9. Yenari M, Kitagawa K, Lyden P, Perez-Pinzon M. Metabolic downregulation: a key to successful neuroprotection? Stroke. 2008;39(10):2910-17.

10. Shim JH, Yoon SM, Bae HG, Yun IG, Shim JJ, Lee KS, Doh JW. Which treatment modality is more injurious to the brain in patients with subarachnoid hemorrhage? Degree of brain damage assessed by serum S100 protein after aneurysm clipping or coiling. Cerebrovasc Dis. 2012;34:38-47.