

УДК: 616.12-005.4-085.22

МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ВЕДЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С ИБС ПЕРЕД ВЫПОЛНЕНИЕМ ОПЕРАЦИИ КАРОТИДНОЙ ЭНДАРТЕРЭКТОМИИ

А. Н. ВАЧЕВ, Ю. В. ЩУКИН, Е. А. СУРКОВА, О. В. ДМИТРИЕВ

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Самара, Россия

MEDICAMENTAL MANAGEMENT OF CHD CASES BEFORE CAROTID ENDARTERECTOMY

A. N. VACHYOV, YU. V. SCHUKIN, E. A. SURKOVA, O. V. DMITRIEV

State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Education Samara State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Samara, Russia

Введение

Важной проблемой интра- и раннего послеоперационного ведения пациентов при выполнении внесердечных хирургических вмешательств является предупреждение и лечение кардиальных осложнений. И несмотря на то что проблема профилактики и лечения периоперационных инфарктов миокарда (ИМ) была поднята более 50 лет назад, сегодня известно лишь ограниченное число мероприятий, оказывающих достоверный эффект на снижение частоты развития этого осложнения, а однозначная стратегия ведения данных больных до сих пор не выработана.

Цель. Определение оптимальной медикаментозной подготовки больных с доказанной ИБС, которым первым этапом планируется выполнение операции каротидной эндартерэктомии.

Материалы и методы

В исследование были включены 346 пациентов с доказанной ИБС, которым первым этапом была выполнена операция каротидной эндартерэктомии. Это были больные, которым кардиологом уже были установлены показания к реваскуляризации миокарда, но в процессе подготовки им в обязательном порядке выполнялось ультразвуковое исследование прецеребральных сосудов. При этом у всех вошедших в исследование больных были выявлены значимые (70 % и более) атеросклеротические поражения каротидной бифуркации. Средний возраст больных составил $61 \pm 3,4$ года. Пациентам, помимо общеклинического обследования, проводились ультразвуковая доплерография брахиоцефальных

сосудов, транскраниальная доплерография, компьютерная томография головного мозга и коронарография по показаниям, эхокардиография, запись электрокардиограмм (ЭКГ) в динамике, интраоперационное мониторирование ЭКГ.

Структура сопутствующих заболеваний пациентов представлена в таблице 1. До операции более половины из них уже перенесли ишемический инсульт – 181 больной (52,3 %), 165 пациентов имели какие-либо признаки сосудистой мозговой недостаточности (47,7 %). Все 346 пациентов (100 %) страдали ишемической болезнью сердца, в том числе 125 больных (36,1 %) перенесли инфаркт миокарда, у 103 человек (29,8 %) диагностированы нарушения ритма и проводимости, у 330 (95,4 %) – гипертоническая болезнь или вторичная артериальная гипертензия.

Таблица 1

Краткая клиническая характеристика больных, вошедших в исследование

Заболевание	Число пациентов	%
Ишемический инсульт в анамнезе	181	52,3
ТИА в анамнезе	45	13,0
ИБС	346	100,0
Стабильная стенокардия напряжения I–II ф.к.	194	56,1
Стабильная стенокардия напряжения III ф.к.	72	20,8
Инфаркт миокарда в анамнезе	125	36,1
Нарушения ритма и проводимости	103	29,8
Артериальная гипертензия	330	95,4
Сахарный диабет	33	9,5

В зависимости от проводимой периоперационной терапии было выделено три группы пациентов. В первую были включены больные, которым в пред- или интраоперационном периоде не проводилась специализированная превентивная кардиологическая подготовка, – 78 человек (22,5 %). Данная группа была набрана ретроспективно, ее составили пациенты, прооперированные в центре в 1999–2001 гг.

Во вторую группу вошли пациенты, которым перед операцией проводилась терапия, направленная на стабилизацию коронарного кровотока, артериального давления и улучшение метаболизма миокарда. Она включала назначение ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ), дезагрегантов, нитратов, антагонистов кальция по показаниям, а также метаболические препараты. Интраоперационно вводились нитраты в вену капельно постоянно, актовегин 600–2000 мг, глюкозо-инсулин-калиевая смесь. Таких пациентов было 131 (37,9 %).

В третью группу мы объединили больных, которым помимо описанного комплекса препаратов в обязательном порядке перед операцией и в день операции назначались кардиоселективные бета-блокаторы с целью уменьшения симпатических влияний на миокард. В качестве аргумента для назначения бета-блокаторов рассматривали лишь наличие абсолютных противопоказаний к их применению. Дозировки подбирались индивидуально, терапевтический эффект оценивался по частоте сердечных сокращений. Предпочтительным являлось назначение кардиоселективного липофильного бета-адреноблокатора бисопролола. Целевой уровень ЧСС в покое – 55–60 в мин. При этом не допускалось снижение АД менее 110 и 70 мм рт. ст. Если пациент принимал БАБ до госпитализации, продолжали эту терапию с возможной коррекцией доз до достижения целевой ЧСС. При начале терапии бета-адреноблокаторами проводили титрацию дозы бисопролола, начиная с низких доз (2,5 мг/сут) с последующим увеличением дозы до достижения целевой ЧСС. Интраоперационно при необходимости продолжалось в/в введение БАБ для поддержания ЧСС не более 80 в мин. В группу вошли 137 человек (39,6 % пациентов).

По возрасту, полу, степени стеноза сонных артерий, стороне операции, частоте и тяжести сопутствующей патологии (наличие перенесенного инсульта, ишемической болезни сердца (ИБС), артериальной гипертензии, сахарного диабета) достоверных различий между группами не было.

Оценивалась частота развития острой коронарной недостаточности во время и в первые сутки

после операции. Критериями ишемии миокарда являлись преходящая депрессия или элевация сегмента ST на ЭКГ на 1 мм и более. Диагноз инфаркта миокарда ставился на основании совокупности клинических данных, характерных изменений на ЭКГ и повышения уровня МВ-фракции креатинфосфокиназы более 75 Е/л.

Полученные данные обрабатывались методами непараметрической статистики с использованием критерия χ^2 для произвольной таблицы сопряженности. Расчеты проводились с помощью программы Microsoft Excel. Многофакторный анализ проводился в среде пакета статистических программ Statistika 6.0.

Результаты

В течение суток после операции у 5 пациентов (6,4 %) 1-й группы развился инфаркт миокарда, у 15 (19,2 %) – ишемия миокарда. Коронарной патологии после операции не было зафиксировано у 58 пациентов (74,3 %). В этой группе у 2 больных (2,6 %) отмечалось также возникновение аллоритмий и пароксизма трепетания предсердий при отсутствии признаков коронарного дефицита на ЭКГ.

Среди больных 2-й группы в раннем послеоперационном периоде инфаркт миокарда развился у 5 пациентов (3,8 %), ишемия миокарда – у 19 (14,5 %). Эпизоды нарушения ритма сердца без явлений коронарной недостаточности зафиксированы у 2 человек (1,5 %).

В третьей группе инфаркт миокарда после проведенной каротидной эндартерэктомии развился у одного больного (0,7 %), эпизоды ишемии миокарда возникли у 12 человек (8,8 %). В числе нарушений ритма и проводимости при отсутствии коронарного дефицита у одного пациента (0,7 %) на ЭКГ впервые в жизни был зафиксирован синдром WPW, у двух человек (1,5 %) – пароксизмы фибрилляции предсердий, один из которых также впервые в жизни.

Следует отметить, что 8 из 10 развившихся инфарктов миокарда были без зубца Q и не сопровождались значительными нарушениями гемодинамики. Кроме того, большинство возникших инфарктов протекало по безболевого варианту, клинически не сопровождаясь классическим болевым приступом.

Описанные данные представлены в таблице 2. В результате применения процедуры множественного сравнения было обнаружено, что риск развития ишемии и инфаркта миокарда в раннем послеоперационном периоде достоверно снижается в группе 3 по сравнению с группами 1 и 2 ($p < 0,05$),

в то время как различия по частоте возникновения острой коронарной недостаточности во 2-й группе по сравнению с 1-й группой не являются достоверными.

Таблица 2

**Частота развития
острой коронарной недостаточности
в периоперационном периоде
операции каротидной эндартерэктомии**

Показатель	1-я группа, n=78	2-я группа, n=131	3-я группа,* n=137
Ишемия миокарда (%)	19,2	14,5	8,8
Инфаркт миокарда (%)	6,4	3,8	0,7
Отсутствие коронарной недостаточности (%)	74,4	81,7	90,5

* $p < 0,05$. Пояснения в тексте.

Обсуждение

Полученные нами данные иллюстрируют эффективность применения бета-блокаторов с целью профилактики коронарных осложнений каротидной эндартерэктомии в периоперационном периоде.

Следует отметить, что в литературе имеются неоднозначные сведения о целесообразности назначения бета-блокаторов больным перед любой некардиологической операцией и, в частности, перед каротидной эндартерэктомией. Начиная с 1996 г. и по сегодняшний день был проведен целый ряд исследований (в том числе 9 рандомизированных плацебо-контролируемых и ретроспективных когортных исследований), в которых изучался кардиопротективный эффект ББ. Учитывая патофизиологические особенности периоперационных ИМ, ББ представляются перспективным классом препаратов для предупреждения кардиальных осложнений внесердечных хирургических вмешательств. Краткосрочные эффекты блокируют негативное воздействие катехоламинов на миокард, а отдаленные позволяют достичь системной стабилизации атеросклеротических бляшек.

Опираясь на эти данные, ББ включили в качестве препаратов первого ряда в рекомендации Американской коллегии кардиологов и Американской ассоциации сердца и Европейского общества кардиологов по ведению пациентов в периоперационном периоде некардиологических операций [4, 14, 15]. Кроме того, Агентство исследований и оценки качества медицинского обслуживания (Agency for Healthcare Research and Quality, США)

в 2001 году определило периоперационное применение ББ у больных среднего и высокого риска как «несомненный способ повышения безопасности лечения»; а Национальный форум качества (National Quality Forum, США) поместил использование ББ в лист тридцати Рекомендаций по повышению безопасности оказания медицинских услуг [19].

В то же время другие ученые не получают подтверждения подобных результатов, утверждая, что бета-блокаторы значительно повышают вероятность развития гипотонии, брадиаритмий, и даже утверждается, что интра- и послеоперационно эти препараты могут принести больше вреда, чем пользы [13, 16, 18]. Однако многие авторы единодушны во мнении, что данные препараты, безусловно, полезны для пациентов, страдающих ишемической болезнью сердца и относящихся к группе высокого риска при подготовке к хирургическому лечению.

Бисопролол, несомненно, является наиболее изученным бета-блокатором в отношении профилактики периоперационных кардиальных осложнений. Его эффект оценивался в трех крупных рандомизированных плацебо-контролируемых исследованиях [8, 10, 21] и ряде менее масштабных работ и мета-анализов. На фоне терапии бисопрололом продемонстрировано достоверное снижение частоты развития сердечно-сосудистой смерти и инфаркта миокарда после операции. Следует также особо подчеркнуть, что терапия препаратом не приводила к росту числа инсультов. Хотя нужно отметить, что это связано не только с выбором препарата, но и с правильной тактикой дозирования, сроками начала терапии и длительностью лечения [20]. Важными особенностями бисопролола, обуславливающими его преимущества перед другими бета-блокаторами, является малая зависимость его метаболизма от цитохрома P-450, имеющего вариабельную активность у различных пациентов. Кроме того, бисопролол обладает высокой селективностью в отношении β_1 -адренорецепторов, а следовательно, не влияя на β_2 -адренорецепторы, позволяет сохранить способность церебральных артерий к вазодилатации, что является нормальной физиологической реакцией, в частности, на анемию вследствие интраоперационной кровопотери [7, 9, 17]. Для достижения оптимального результата следует помнить о необходимости заблаговременного назначения препарата перед хирургическим вмешательством и титрации дозы для тщательного контроля ЧСС в периоперационном периоде. Так, в мета-анализе было продемонстрировано,

что в пяти исследованиях с жестким контролем частоты сердечных сокращений интраоперационно (максимальный допустимый уровень ЧСС – не более 100 в мин) наблюдалась достоверно меньшая частота развития ИМ по сравнению с группой исследований, в которых была зафиксирована более высокая ЧСС [12].

ББ вошли в первые официальные клинические рекомендации по вопросам периоперационной медикаментозной терапии, которые были разработаны АНА/АСС и опубликованы в 2002 г. [6]. В последующем первая редакция подвергалась пересмотру в 2006 г. [5] и 2009 г. [3]. В 2011 г. были впервые опубликованы клинические рекомендации европейского общества кардиологов [15], а также национальные рекомендации ВНОК [2]. Показания к периоперационному назначению ББ (и в том числе бисопролола), представленные в этих рекомендациях, имеют некоторые различия, однако эксперты АНА/АСС и ESC сходятся во мнении, что терапия ББ должна быть начата как можно раньше перед хирургическим вмешательством (оптимально – не менее чем за 7 суток до операции (ESC) или за несколько суток-недель (АНА/АСС) перед операцией), доза препарата должна постепенно титроваться до достижения целевой ЧСС 60–70 в мин (ESC) или 60–80 в мин (АНА/АСС), следует воздержаться от приема ББ при наличии артериальной гипотонии (САД менее 100 мм рт. ст.). А рутинное назначение ББ в больших дозах непосредственно перед операцией может быть даже опасным для пациента.

Заключение

Назначение кардиоселективных липофильных бета-блокаторов достоверно снижает частоту развития коронарных осложнений у больных с ИБС в периоперационном периоде операции каротидной эндартерэктомии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вачев А. Н., Щукин Ю. В., Суркова Е. А. Снижение риска развития кардиологических осложнений при выполнении операции каротидной эндартерэктомии // *Ангиология и ангиохирургия*. 2006. № 2. С. 97–100.
2. Прогнозирование и профилактика кардиальных осложнений внесердечных хирургических вмешательств. Национальные рекомендации ВНОК / Ю. В. Щукин [и др.]. М., 2011. 28 с.
3. 2009 ACCF/AHA focused update on perioperative beta blockade incorporated into the ACC/AHA 2007 guidelines on perioperative cardiovascular evaluation and care for noncardiac surgery: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines / L. A. Fleisher [et al.] // *Circulation*. 2009. Vol. 120. P. e169–276.
4. A clinical randomized trial to evaluate the safety of a noninvasive approach in high-risk patients undergoing major vascular surgery: the DECREASE-V Pilot Study / D. Poldermans [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2007. Vol. 49. P. 1763–1769.
5. ACC/AHA 2006 guideline update on perioperative cardiovascular evaluation for noncardiac surgery: focused update on perioperative beta-blocker therapy: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Update the 2002 Guidelines on Perioperative Cardiovascular Evaluation for Noncardiac Surgery): developed in collaboration with the American Society of Echocardiography, American Society of Nuclear Cardiology, Heart Rhythm Society, Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society for Vascular Medicine and Biology / L. A. Fleisher [et al.] // *Circulation*. 2006. Vol. 113. P. 2662–2674.
6. ACC/AHA guideline update for perioperative cardiovascular evaluation for noncardiac surgery — executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1996 Guidelines on Perioperative Cardiovascular Evaluation for Noncardiac Surgery) / K. A. Eagle [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2002. Vol. 39. P. 542–653.
7. Acute surgical anemia influences the cardioprotective effects of beta-blockade: A single-center, propensity-matched cohort study / W. S. Beattie [et al.] // *Anesthesiology*. 2010. Vol. 112. P. 25–33.
8. Adrenergic receptor genotype but not perioperative bisoprolol therapy may determine cardiovascular outcome in at-risk patients undergoing surgery with spinal block: the Swiss Beta Blocker in Spinal Anesthesia (BBSA) study: a double-blinded, placebo-controlled, multicenter trial with 1-year follow-up / M. Zaugg [et al.] // *Anesthesiology*. 2007. Vol. 107. P. 33–44.
9. Baker J. G. The selectivity of beta-adrenoceptor antagonists at the human beta1, beta2 and beta3 adrenoceptors // *Br. J. Pharmacol.* 2005. Vol. 144 (3) P. 317–322.
10. Bisoprolol and fluvastatin for the reduction of perioperative cardiac mortality and myocardial infarction in intermediate-risk patients undergoing noncardiovascular surgery: a randomized controlled trial (DECREASE-IV) / M. Dunkelgrun [et al.] // *Ann. Surg.* 2009. Vol. 249. P. 921–926.
11. Coronary-artery revascularization before elective major vascular surgery / E. O. McFalls [et al.] // *N. Engl. J. Med.* 2004. Vol. 351. P. 2795–2804.
12. Does tight heart rate control improve beta-blocker efficacy? An updated analysis of the noncardiac surgical randomized trials / W. S. Beattie [et al.] // *Anesth. Analg.* 2008. Vol. 106. P. 1039–1048.
13. Effects of extended-release metoprolol succinate in patients undergoing non-cardiac surgery (POISE trial): a randomised controlled trial / P. J. Devereaux [et al.] // *Lancet*. 2008. Vol. 371. P. 1839–1847.
14. Guidelines for perioperative cardiovascular evaluation for noncardiac surgery: report of the American College of Cardiology / K. A. Eagle [et al.]; American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Perioperative Cardiovascular Evaluation for Noncardiac Surgery) // *Circulation*. 1996. Vol. 93. P. 1278–1317.
15. Guidelines for preoperative cardiac risk assessment and perioperative cardiac management in non-cardiac surgery:

the task force for preoperative cardiac risk assessment and perioperative cardiac management in non-cardiac surgery of the European Society of Cardiology (ESC) and endorsed by the European Society of Anaesthesiology (ESA) / D. Poldermans [et al.] // Eur. J. Anaesthesiol. 2010. Vol. 27. P. 92–137.

16. How strong is the evidence for the use of perioperative beta-blockers in non-cardiac surgery? Systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials / P. J. Devereaux [et al.] // BMJ. 2005. Vol. 331. P. 313–321.

17. Metoprolol reduces cerebral tissue oxygen tension after acute hemodilution in rats / T. E. Ragoonanan [et al.] // Anesthesiology. 2009. Vol. 111. P. 988–1000.

18. Perioperative beta-blockers may do more harm than good // BMJ. 2005. Vol. 331 (6 August).

19. Perioperative Beta-Blocker Therapy and Mortality after Major Noncardiac Surgery / P. K. Lindenauer [et al.] // N. Engl. J. Med. 2005. Vol. 353. P. 349–361.

20. Poldermans D., Devereaux P. J. The experts debate: perioperative beta-blockade for noncardiac surgery—proven safe or not? // Cleve Clin. J. Med. 2009. Vol. 76 (4). P. S84–92.

21. The effect of bisoprolol on perioperative mortality and myocardial infarction in high-risk patients undergoing vascular surgery. Dutch Echocardiographic Cardiac Risk Evaluation Applying Stress Echocardiography Study Group / D. Poldermans [et al.] // N. Engl. J. Med. 1999. Vol. 341. P. 1789–1794.

Статья поступила 04.07.2013

Ответственный автор за переписку:

Вачёв Алексей Николаевич –
заведующий кафедрой факультетской хирургии
ГБОУ ВПО «Самарский государственный
медицинский университет» МЗ РФ

Адрес для переписки:

Вачёв А. Н., 443086, г. Самара, пр. Карла Маркса, 165Б
Тел: 8 (846) 276-78-25, 276-78-29
E-mail: anvachev@mail.ru

Corresponding author:

Alexey N. Vachyov –
head of faculty surgery chair
of SBEI HPE Samara State Medical University
of the Ministry of Health of RF

Correspondence address:

A. N. Vachyov, 165B, Karl Marx prospect, Samara, 443086
Tel.: +7 (846) 276-78-25, 276-78-29
E-mail: anvachev@mail.ru