

# Влияние $\beta$ -блокаторов и антагонистов кальция на снижение частоты кардиальных осложнений у больных с атеросклеротической аневризмой брюшного отдела аорты в раннем послеоперационном периоде

👁 Н.Г. Потешкина<sup>1</sup>, Д.А. Джалилова<sup>1</sup>, Н.И. Гайдукова<sup>1</sup>, Ф.Ф. Хамитов<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Кафедра общей терапии Факультета усовершенствования врачей Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова

<sup>2</sup> Городская клиническая больница № 81, Москва

Проведена сравнительная оценка влияния  $\beta$ -блокаторов, антагонистов кальция и традиционной терапии (ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента) на снижение частоты кардиальных осложнений у больных с аневризмой брюшной аорты атеросклеротического генеза в раннем послеоперационном периоде. Оценивалась частота развития кардиальных осложнений на фоне проведения кардиотропной терапии в раннем послеоперационном периоде. Выявлено, что  $\beta$ -блокаторы и антагонисты кальция достоверно снижают частоту кардиальных осложнений в раннем послеоперационном периоде по сравнению с традиционной терапией. В группе больных, получавших  $\beta$ -блокаторы, не было фатальных кардиальных осложнений.

**Ключевые слова:** атеросклеротическая аневризма брюшной аорты, кардиальные осложнения, ишемия миокарда, инфаркт миокарда, острая сердечно-сосудистая недостаточность, нарушения ритма,  $\beta$ -блокаторы, антагонисты кальция, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента.

## Введение

Оперативное лечение аневризмы брюшного отдела аорты атеросклеротического генеза показано большинству пациентов, поскольку естественное течение данной патологии носит постоянно прогрессирующий характер, результатом чего является разрыв аневризмы с риском летального исхода. Это заболевание занимает 15-е место среди всех причин смерти и 10-е — у мужчин старше

60 лет. Оперативное вмешательство на брюшной аорте и крупных сосудах брюшной полости относят к операциям с высоким риском кардиальных осложнений (>5%). По данным разных авторов, доля кардиальных осложнений в раннем послеоперационном периоде составляет 6,2–15,0%, летальных исходов — 3,0–9,7%.

К кардиальным осложнениям относят послеоперационную ишемию, **инфаркт миокарда (ИМ)**, отек легких, тромбоэмболию легочной артерии, нарушения ритма. Механизм развития кардиальных осложне-

*Контактная информация:* Гайдукова Наталья Ивановна, krylova\_n@list.ru

ний заключается в том, что во время пережатия аорты отмечается резкое увеличение постнагрузки и, соответственно, конечно-диастолического давления в левом желудочке, что, в свою очередь, может привести к ишемии миокарда. У пациентов с **ишемической болезнью сердца** (ИБС) послеоперационный ИМ также может быть вызван нарушением соотношения потребности миокарда в кислороде и его доставки.

В раннем послеоперационном периоде довольно часто отмечается синусовая тахикардия, что также способствует увеличению потребности миокарда в кислороде. Снижение **частоты сердечных сокращений** (ЧСС) при назначении  **$\beta$ -блокаторов** (ББ) сводит к минимуму кислородный дисбаланс, что приводит к снижению риска развития послеоперационной ишемии и ИМ. Кроме того, ББ снижают потребность миокарда в кислороде путем подавления липолиза и стимуляции метаболизма глюкозы, это позволяет стабилизировать атеросклеротическую бляшку в коронарной артерии и увеличить порог фибрилляции желудочков даже в условиях ишемии. У 41% пациентов с хирургическими сосудистыми вмешательствами эпизоды послеоперационной депрессии сегмента ST, указывающие на субэндокардиальную ишемию миокарда, особенно в первые 2 дня, коррелируют с 4-кратным увеличением риска развития послеоперационного ИМ. Считается, что длительность ишемии в раннем послеоперационном периоде — независимый предиктор послеоперационного ИМ.

В рекомендациях Американской коллегии кардиологов (American College of Cardiology) и Американской ассоциации кардиологов (American Heart Association) у пациентов, подвергающихся некардиальным операциям, указывается на необходимость титровать дозу ББ и снижать ЧСС до 50–60 в 1 мин с целью профилактики синусовой тахикардии. При этом ББ рекомендуют как препараты, достоверно уменьшающие риск развития ИМ и сердечно-сосу-

дистой смерти в раннем послеоперационном периоде. Оптимальным считается назначение ББ в течение 2 нед до оперативного вмешательства и не менее 6–8 нед после него.

При наличии у пациента сопутствующего облитерирующего поражения артерий нижних конечностей и легочной патологии, при которых в ряде случаев ББ не показаны, альтернативой могут служить **антагонисты кальция** (АК), преимущественно дилтиазем. В ряде исследований доказано, что АК значительно снижают частоту эпизодов ишемии миокарда и суправентрикулярных нарушений ритма в раннем послеоперационном периоде. Снижение частоты послеоперационных суправентрикулярных тахикардий при использовании АК имеет большое клиническое значение, поскольку их наличие коррелирует с повышенным риском развития ИМ. Имеются многочисленные данные, указывающие на положительный эффект дилтиазема и верапамила. Доказано, что дилтиазем обладает минимальным отрицательным инотропным эффектом и кардиопротективным действием, что способствует снижению частоты эпизодов ишемии, суправентрикулярной тахикардии и уменьшению риска ИМ в раннем послеоперационном периоде. Что касается дигидропиридиновых АК, то некоторые авторы считают, что они теоретически опасны, особенно в раннем послеоперационном периоде. Вызывая вазодилатацию, дигидропиридиновые АК, особенно препараты короткого действия, рефлекторно приводят к адренергической активации.

## Материал и методы

В ходе исследования мы изучили данные клинико-инструментального обследования и провели ретроспективный анализ результатов планового хирургического лечения 95 пациентов (87 мужчин и 8 женщин в возрасте от 50 до 84 лет, средний возраст  $67,6 \pm 7,1$  года) с неосложненной аневризмой

брюшного отдела аорты атеросклеротического генеза в отделении сердечно-сосудистой хирургии ГКБ № 81. Всем пациентам было выполнено общеклиническое обследование, а также электрокардиография в покое, холтеровское мониторирование, **эхокардиография** (ЭхоКГ) и стресс-ЭхоКГ. Качественная оценка состояния брюшного отдела аорты и магистральных артерий нижних конечностей проводилась при помощи ультразвукового дуплексного сканирования, доплерографии, рентгеноконтрастной аортографии и компьютерной томографии.

Стабильная стенокардия напряжения II и III **функционального класса (ФК)** диагностирована у 40 (42,1%) и 15 (15,8%) пациентов соответственно; 31 пациент (32,6%) перенес ИМ. При анализе распределения пациентов с **недостаточностью кровообращения (НК)** по классификации NYHA выявлено преобладание II ФК – 60 случаев (63,2%); III ФК диагностирован в 4 случаях (4,2%). **Гипертоническая болезнь (ГБ)** III степени имела место у большинства пациентов – у 77 (81,1%).

Среди сопутствующих заболеваний было отмечено атеросклеротическое поражение брахиоцефального русла: 10,5% пациентов перенесли острое нарушение мозгового кровообращения, в 51,6% случаев диагностирован стеноз сонных артерий, в 9,5% случаев проводилась каротидная эндартерэктомия. Облитерирующий атеросклероз сосудов нижних конечностей наблюдался у 18,9% пациентов, сахарный диабет – у 7,4%.

Пациенты предъявляли жалобы на приступы стенокардии (41,1%), одышку (15,8%), сочетание стенокардии и одышки (8,4%). У 33,7% пациентов клинические проявления ИБС отсутствовали, у 27,3% из них диагностирована безболевая ишемия миокарда.

Целью исследования явилось определение зависимости между кардиальными осложнениями, развившимися в раннем по-

слеоперационном периоде, и проводимой кардиотропной терапией.

Все пациенты получали кардиотропную терапию, включавшую **ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ)**. Предоперационная подготовка пациентов проводилась в течение 10–12 дней до операции. В день операции кардиотропная терапия отменялась и назначалась на 1-е сутки после оперативного вмешательства.

Всех пациентов мы разделили на 3 группы. В I группу вошло 30 пациентов (31,6%), которым была назначена традиционная терапия, включавшая ИАПФ и ББ: бисопролол (n = 17), метопролол (n = 8), карведилол (n = 5). Доза препарата подбиралась индивидуально в зависимости от ЧСС и **артериального давления (АД)**. Во II группу вошло 30 пациентов (31,6%), которым к традиционной терапии были добавлены АК: дилтиазем (n = 18), дигидропиридины пролонгированного действия (n = 8), верапамил (n = 4). В III группу вошло 35 пациентов (36,8%), получавших традиционную терапию, включавшую ИАПФ: эналаприл (n = 27), каптоприл (n = 7), периндоприл (n = 1).

Все три группы были сопоставимы по возрасту, полу, методу оперативного доступа к аорте, но имели достоверные различия по факторам риска развития сердечно-сосудистых осложнений (табл. 1).

Как видно из табл. 1, в I группе преобладали пациенты с ГБ и гипертрофией левого желудочка (66,7%). Положительный результат стресс-ЭхоКГ получен у 61,6% пациентов, безболевая ишемия миокарда выявлена у 16,7%, стенокардия напряжения II и III ФК – у 53,3 и 20,0% соответственно, постинфарктный кардиосклероз – у 53,3%; НК II и III ФК (NYHA) отмечалась у 83,3 и 6,7% пациентов соответственно, диастолическая дисфункция левого желудочка I типа – у 43,3%.

Во II группе большинство пациентов (60,0%) не предъявляли кардиальных жалоб, у 60,0% имела место ГБ без гипертро-

фии левого желудочка. У 18 пациентов диагностирован облитерирующий атеросклероз нижних конечностей.

Немного менее чем у половины пациентов из III группы наблюдалась стенокардия напряжения II ФК (у 40,0%) и положительный результат стресс-ЭхоКГ (у 48,5%); НК II ФК (НУНА) – у 48,6%.

### Статистическая обработка результатов

Для количественных переменных проводился тест на нормальность распределения. Для оценки полученных результатов использованы методы статистического анализа:  $\chi^2$ -критерий Пирсона (анализ таблиц сопряженности), t-критерий Стьюдента, критерий Шеффе множественных сравне-

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов I, II и III групп

Признак	I группа (n = 30)	II группа (n = 30)	III группа (n = 35)	p
Мужчины, n (%)	26 (86,7)	25 (83,3)	33 (94,3)	p > 0,05
Женщины, n (%)	4 (13,3)	5 (16,7)	2 (5,7)	p > 0,05
Возраст, годы (M ± σ)	66,6 ± 7,1	67,3 ± 8,1	68,6 ± 6,3	p > 0,05
Ангинозные боли, n (%)	18 (60,0)	10 (33,3)	11 (31,4)	p <sub>I-II</sub> < 0,05* p <sub>I-III</sub> < 0,05*
Одышка, n (%)	6 (20,0)	2 (6,7)	7 (20,0)	p <sub>I-II</sub> < 0,05* p <sub>II-III</sub> < 0,05*
ГБ без ГЛЖ, n (%)	10 (33,3)	18 (60,0)	20 (57,1)	p > 0,05
ГБ с ГЛЖ, n (%)	20 (66,7)	12 (40,0)	15 (42,9)	p > 0,05
Положительный результат стресс-ЭхоКГ, n (%)	16 (61,6)	8 (28,6)	16 (48,5)	p <sub>I-II</sub> < 0,05* p <sub>II-III</sub> < 0,05*
ИБС, безболевая ишемия миокарда, n (%)	5 (16,7)	1 (3,3)	3 (8,6)	p <sub>I-II</sub> < 0,05* p <sub>I-III</sub> < 0,05*
ИБС, стенокардия напряжения II ФК, n (%)	16 (53,3)	11 (36,7)	14 (40,0)	p <sub>I-II</sub> < 0,05*
ИБС, стенокардия напряжения III ФК, n (%)	6 (20,0)	4 (13,3)	5 (14,3)	p <sub>I-II</sub> < 0,05* p <sub>I-III</sub> < 0,05*
ПИКС, n (%)	16 (53,3)	5 (16,7)	10 (28,6)	p <sub>I-II</sub> < 0,05* p <sub>I-III</sub> < 0,05*
НК II ФК (НУНА), n (%)	25 (83,3)	17 (56,7)	17 (48,6)	p <sub>I-II</sub> < 0,05* p <sub>I-III</sub> < 0,05*
НК III ФК (НУНА), n (%)	2 (6,7)	0	2 (5,7)	p <sub>I-II</sub> < 0,05* p <sub>II-III</sub> < 0,05*
ДЛП Ia типа, n (%)	14 (46,7)	14 (46,7)	12 (34,3)	p > 0,05
ДЛП Ib типа, n (%)	9 (30,0)	5 (16,7)	6 (17,1)	p > 0,05
СД 2-го типа, n (%)	4 (13,3)	2 (6,7)	1 (2,9)	p > 0,05
Мини-ЛТ, n (%)	20 (66,7)	14 (46,7)	16 (45,7)	p > 0,05
Срединная ЛТ, n (%)	10 (33,3)	16 (53,3)	19 (54,3)	p > 0,05
Курение, n (%)	16 (59,3)	14 (73,7)	24 (88,9)	p <sub>I-III</sub> < 0,05*
Облитерирующий атеросклероз нижних конечностей, n (%)	0	18 (60,0)	0	p <sub>I-III</sub> < 0,05* p <sub>II-III</sub> < 0,05*
Диастолическая дисфункция ЛЖ I типа, n (%)	13 (43,3)	9 (30,0)	5 (14,3)	p <sub>I-III</sub> < 0,05* p <sub>II-III</sub> < 0,05*

Обозначения: ГЛЖ – гипертрофия левого желудочка; ДЛП – дислипидемия; ЛЖ – левый желудочек; ЛТ – лапаротомия; ПИКС – постинфарктный кардиосклероз; СД – сахарный диабет.

\* Различия достоверны.

**Таблица 2.** Частота кардиальных осложнений у пациентов I, II и III групп в раннем послеоперационном периоде, n (%)

Осложнения	I группа (n = 30)	II группа (n = 30)	III группа (n = 35)*
Нефатальный ИМ	1 (3,33)	1 (3,33)	0
Фатальный ИМ	0	0	2 (5,71)
Острая сердечная недостаточность с летальным исходом	0	1 (3,33)	3 (8,57)
Фибрилляция предсердий	1 (3,33)	2 (6,67)	2 (5,71)
Желудочковая экстрасистолия высоких градаций	0	0	2 (5,71)
Наджелудочковая тахикардия	0	0	1 (2,85)
Нарушение атриовентрикулярной проводимости	1 (3,33)	0	0
Всего	3	4	10

\* p < 0,05 по сравнению с показателями I и II групп.

ний (сравнение более чем двух групп). Различия считались статистически значимыми при уровне ошибки  $p < 0,05$ . Если выборки из переменных не соответствовали нормальному закону распределения, мы применяли непараметрические тесты: U-тест по методу Манна–Уитни, критерий Вилкоксона, H-тест по Крускалу–Уоллису. Расчет выполнен с использованием приложения Microsoft Excel и пакета статистического анализа данных Statistica 6.1 for Windows (StatSoft Inc., USA).

## Результаты

Оценка эффективности кардиотропной терапии проведена через 10 дней после ее начала. Средняя ЧСС у пациентов I группы уменьшилась на  $14,14 \pm 5,82$  в 1 мин и составила  $67,46 \pm 6,47$  в 1 мин ( $p = 0,0001$ ); у пациентов II группы – на  $14,07 \pm 9,09$  в 1 мин и составила  $68,4 \pm 4,31$  в 1 мин ( $p = 0,0013$ ). У пациентов III группы на 10-й день терапии ЧСС составила  $74,4 \pm 7,7$  в 1 мин, однако значимого снижения по сравнению с исходным значением ( $75,91 \pm 8,76$  в 1 мин) не наблюдалось. Достоверное снижение ЧСС по сравнению с исходным значением отмечено в I и II группах, что коррелировало с меньшим риском развития кардиальных осложнений. Достиг-

нутые значения ЧСС сохранялись в течение всего дооперационного периода.

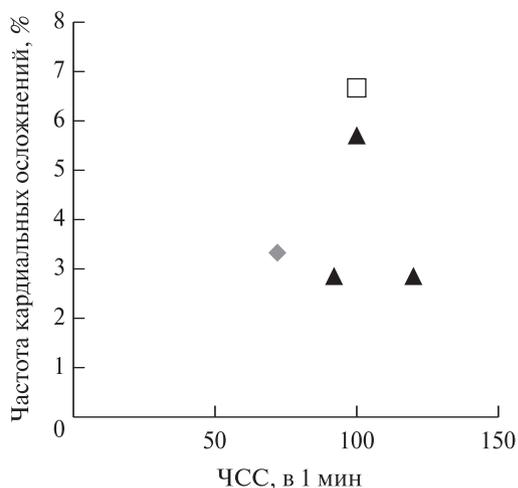
Пациенты I группы имели более низкий риск развития тахикардии в интра- и послеоперационном периоде, которая, как известно, повышает потребность миокарда в кислороде и индуцирует ишемию миокарда. Так, у пациентов I группы ЧСС в раннем послеоперационном периоде составила  $77,57 \pm 9,79$  в 1 мин ( $p = 0,0164$ ); послеоперационная ишемия миокарда продолжительностью  $1,67 \pm 0,61$  сут зарегистрирована у 14 пациентов (46,67%). Во II группе ЧСС после операции составила  $83,47 \pm 11,52$  в 1 мин ( $p = 0,3053$ ); послеоперационная ишемия миокарда продолжительностью  $2,67 \pm 2,16$  сут зарегистрирована у 12 пациентов (40,0%). В III группе ЧСС после операции составила  $88,31 \pm 19,82$  в 1 мин ( $p = 0,4208$ ); послеоперационная ишемия миокарда продолжительностью  $1,3 \pm 0,5$  сут зарегистрирована у 14 пациентов (40,0%). Различия в продолжительности ишемии миокарда во всех трех группах были статистически незначимы ( $p = 0,8299$ ).

В послеоперационном периоде у пациентов развились кардиальные осложнения (табл. 2). В I группе зарегистрировано 3 кардиальных осложнения: нефатальный ИМ (3,33%), эпизод фибрилляции предсердий (3,33%), который был успешно купирован, эпизод нарушения проводимости

(3,33%); летальных исходов не наблюдалось ( $p = 0,02624$ ). Во II группе зарегистрировано 4 кардиальных осложнения: нефатальный ИМ (3,33%), 2 эпизода фибрилляции предсердий (6,67%), смерть от кардиальных причин (3,33%; острая сердечная недостаточность). В III группе зарегистрировано 10 кардиальных осложнений: 2 ИМ с летальным исходом (5,71%); 3 смерти от кардиальных причин (8,57%; острая сердечная недостаточность); 2 эпизода фибрилляции предсердий (5,71%); 2 случая желудочковой экстрасистолии высоких градаций (5,71%), потребовавших применения антиаритмических препаратов; эпизод наджелудочковой тахикардии (2,85%), который был успешно купирован. Как видно из табл. 2, фатальные кардиальные осложнения наблюдались во II группе (1 пациент, 3,33%) и в III группе (5 пациентов, 14,29%).

Вариабельность ЧСС регистрировалась в течение 18–72 ч после операции. Так, у группы пациентов, получавших ББ, средние показатели ЧСС отличались от показателей II группы на 6 в 1 мин, от показателей III группы – более чем на 10 в 1 мин ( $p = 0,0164$ ). Проведена ранговая корреляция Спирмена между ЧСС в послеоперационном периоде и кардиальными осложнениями для всех трех групп. Однако статистически значимой корреляции между ЧСС и кардиальными осложнениями (смерть от кардиальных причин и нефатальный ИМ ( $p > 0,05$ ,  $r = 0,1360$ )) не выявлено (рисунок). Статистически значимое отношение шансов в результате использования логистической регрессии наблюдалось при наличии у пациентов ИБС, стенокардии напряжения III ФК, положительного результата стресс-ЭхоКГ, НК III ФК по NYHA. При этом риск развития кардиальных осложнений увеличивался в 13 раз (95% доверительный интервал 1,1–155,0).

При изучении такого важного показателя, как АД, установлено, что антигипертензивная терапия была достаточно эффективна во всех группах и не имела явных



◆ I группа □ II группа ▲ III группа

Соотношение между послеоперационной ЧСС и кардиальными осложнениями.

преимуществ. Различия между группами по динамике этого показателя статистически незначимы ( $p = 0,8617$ ).

## Обсуждение

Патофизиология интра- и послеоперационных ИМ не совсем ясна. Большинство летальных ИМ развивается в результате повышения потребности миокарда в кислороде в условиях ограниченной возможности его доставки. Оперативное вмешательство можно рассматривать как острый хирургический стресс-тест, который способствует повышению уровня катехоламинов. Происходит увеличение ЧСС и АД, что приводит к повышению потребности миокарда в кислороде и развитию послеоперационной ишемии, ИМ, нарушений ритма сердца. Учитывая данные исследований, посвященных патогенезу интра- и послеоперационного ИМ, назначение ББ и АК, снижающих ЧСС, вполне оправданно.

Результаты нашего исследования подтверждают связь ЧСС с частотой кардиальных осложнений при выполнении операции по поводу атеросклеротической анев-

ризм брюшного отдела аорты. У пациентов I группы отмечались наиболее тяжелые факторы риска сердечно-сосудистых осложнений и сопутствующая патология. Тем не менее назначение ББ в течение 10 дней до оперативного вмешательства позволило достоверно снизить частоту кардиальных осложнений в раннем послеоперационном периоде и способствовало профилактике фатальных ИМ и нарушений ритма.

### Выводы

При назначении ББ и АК до оперативного вмешательства наблюдается достовер-

ное уменьшение ЧСС, что коррелирует со снижением частоты кардиальных осложнений в раннем послеоперационном периоде, а также способствует профилактике фатальных кардиальных осложнений. Антагонисты кальция, в частности дилтиазем, наиболее эффективны у пациентов, имеющих противопоказания к назначению ББ.

*С рекомендуемой литературой*

*вы можете ознакомиться на нашем сайте*

*[www.atmosphere-ph.ru](http://www.atmosphere-ph.ru)*

### **$\beta$ -Blockers and Calcium Channel Blockers for Prevention of Cardiac Complications in Patients with Atherosclerotic Abdominal Aortic Aneurysm in Early Postoperative Period**

N.G. Poteshkina, D.A. Dzhailova, N.I. Gaydukova, and F.F. Khamitov

We compared the effects of  $\beta$ -blockers, calcium channel blockers and conventional therapy (ACE inhibitors) on cardiac complications in patients with atherosclerotic abdominal aortic aneurysm in early postoperative period. The frequency of cardiac complications was evaluated.  $\beta$ -blockers and calcium channel blockers were shown to significantly reduce the incidence of cardiac complications in early postoperative period compared with conventional therapy. Patients who took  $\beta$ -blockers had no fatal cardiac complications.

*Key words:* atherosclerotic abdominal aortic aneurysm, cardiac complications, myocardial ischemia, myocardial infarction, acute cardiovascular failure, arrhythmia,  $\beta$ -blockers, calcium channel blockers, ACE inhibitors.



### **Продолжается подписка на научно-практический журнал “Атмосфера. Новости кардиологии”**

Подписку можно оформить в любом отделении связи России и СНГ.  
Журнал выходит 4 раза в год. Стоимость подписки на полгода по каталогу агентства “Роспечать” – 340 руб., на один номер – 170 руб.

**Подписной индекс 37211.**