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

Н.Г. Потешкина, Д.А. Джалилова, Н.И. Гайдукова, Ф.Ф. Хамитов

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 осложнений 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 β-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 Cadiology) 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-сосудистой 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),

Наталия Георгиевна Потешкина – профессор, зав. кафедрой общей терапии факультета усовершенствования врачей Российского национального исследовательского медицинского университета (РНИМУ) им. Н.И. Пирогова.
Диана Ахмедовна Джалилова – аспирант кафедры общей терапии факультета усовершенствования врачей РНИМУ им. Н.И. Пирогова.
Наталья Ивановна Гайдукова – канд. мед. наук, доцент кафедры общей терапии факультета усовершенствования врачей РНИМУ им. Н.И. Пирогова.
Феликс Флюрович Хамитов – профессор, зав. отделением сосудистой хирургии городской клинической больницы № 81, Москва.

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)	$p_{I–II}$ < 0,05* $p_{I–III}$ < 0,05*
Одышка, n (%)	6 (20,0)	2 (6,7)	7 (20,0)	$p_{I–II}$ < 0,05* $p_{II–III}$ < 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)	$p_{I–II}$ < 0,05* $p_{II–III}$ < 0,05*
ИБС, безболевая ишемия миокарда, n (%)	5 (16,7)	1 (3,3)	3 (8,6)	$p_{I–II}$ < 0,05* $p_{I–III}$ < 0,05*
ИБС, стенокардия напряжения II ФК, n (%)	16 (53,3)	11 (36,7)	14 (40,0)	$p_{I–II}$ < 0,05*
ИБС, стенокардия напряжения III ФК, n (%)	6 (20,0)	4 (13,3)	5 (14,3)	$p_{I–II}$ < 0,05* $p_{I–III}$ < 0,05*
ПИКС, n (%)	16 (53,3)	5 (16,7)	10 (28,6)	$p_{I–II}$ < 0,05* $p_{I–III}$ < 0,05*
НК II ФК (NYHA), n (%)	25 (83,3)	17 (56,7)	17 (48,6)	$p_{I–II}$ < 0,05* $p_{I–III}$ < 0,05*
НК III ФК (NYHA), n (%)	2 (6,7)	0	2 (5,7)	$p_{I–II}$ < 0,05* $p_{II–III}$ < 0,05*
ДЛП IIa типа, n (%)	14 (46,7)	14 (46,7)	12 (34,3)	p > 0,05
ДЛП IIб 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)	$p_{I–III}$ < 0,05*
Облитерирующий атеросклероз нижних конечностей, n (%)	0	18 (60,0)	0	$p_{I–III}$ < 0,05* $p_{II–III}$ < 0,05*
Диастолическая дисфункция ЛЖ I типа, n (%)	13 (43,3)	9 (30,0)	5 (14,3)	$p_{I–III}$ < 0,05* $p_{II–III}$ < 0,05*

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

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 ± 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, допплерогра-

фии, 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 послеоперационном 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 гипертрофии 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 (NYHA) – у 48,6%.

Статистическая обработка результатов

Для количественных переменных проводился тест на нормальность распределения. Для оценки полученных результатов использованы методы статистического анализа: χ^2-критерий Пирсона (анализ таблиц сопряженности), ранговая корреляция Спирмена, критерий Шеффе множественных сравнений (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 ± 5,82 в 1 мин и составила 67,46 ± 6,47 в 1 мин ($p = 0,0001$); у пациентов II группы – на 14,07 ± 9,09 в 1 мин и составила 68,4 ± 4,31 в 1 мин ($p = 0,0013$). У пациентов III группы на 10-й день терапии ЧСС составила 74,4 ± 7,7 в 1 мин, однако значимого снижения по сравнению с исходным значением (75,91 ± 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. Достигнутые 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 ± 9,79 в 1 мин ($p = 0,0164$); послеоперационная ишемия миокарда продолжительностью 1,67 ± 0,61 сут зарегистрирована у 14 пациентов (46,67%). Во II группе ЧСС после операции составила 83,47 ± 11,52 в 1 мин ($p = 0,3053$); послеоперационная ишемия миокарда продолжительностью 2,67 ± 2,16 сут зарегистрирована у 12 пациентов (40,0%). В III группе ЧСС после операции

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.

составила 88,31 ± 19,82 в 1 мин ($p = 0,4208$); послеоперационная ишемия миокарда продолжительностью 1,3 ± 0,5 сут зарегистрирована у 14 пациентов (40,0%). Различия в продолжительности ишемии миокарда во всех трех группах были статистически незначимы ($p = 0,8299$).

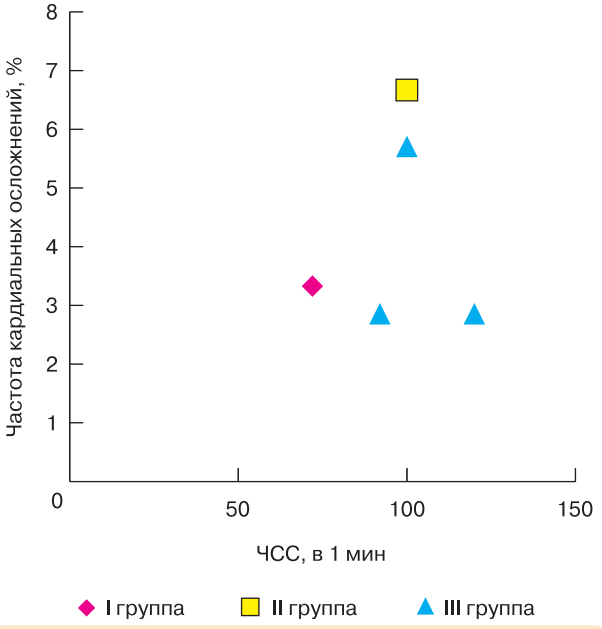
В послеоперационном периоде у пациентов развились кардиальные осложнения (табл. 2). В I группе зарегистрировано 3 кардиальных осложнения: нефатальный ИМ (3,33%), эпизод фибрилляции предсердий (3,33%), который был успешно купирован, эпизод нарушения проводимости (3,33%); летальных исходов не наблюдалось ($p = 0,02624$). 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 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.



Соотношение между послеоперационной ЧСС и кардиальными осложнениями.

Результаты нашего исследования подтверждают связь ЧСС с частотой кардиальных осложнений при выполнении операции по поводу атеросклеротической аневризмы 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 достоверное 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.

Рекомендуемая литература

Горелик И.Л. и др. // Рус. мед. журн. 2005. Т. 13. № 9. С. 578.

Хамитов Ф.Ф. и др. Миниинвазивная хирургия аневризм брюшного отдела аорты. М., 2007.

Fleisher L.A. et al. // Circulation. 2006. V. 113. P. 2662.

Fleisher L.A. et al. // Circulation. 2009. V. 120. P. 2123.

Landesberg G. // J. Cardiothorac. Vasc. Anesth. 2003. V. 17. P. 90.

Landesberg G. et al. // Circulation. 2009. V. 119. P. 2936.

Le Manach Y. et al. // Anesthesiology. 2005. V. 102. P. 885.

Schouten O. et al. // J. Vasc. Surg. 2006. V. 44. P. 435.

Poldermans D., Devereaux P.J. // Cleve. Clin. J. Med. 2009. V. 76. Suppl. 4. P. S84.

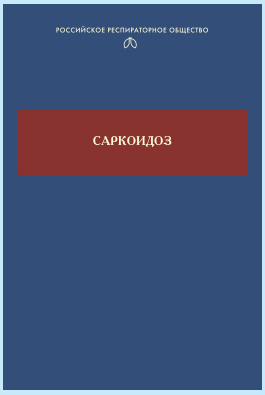
Yang H. et al. // Am. Heart J. 2006. V. 152. P. 983.

КНИГИ ИЗДАТЕЛЬСТВА “АТМОСФЕРА”

***Дрожательные гиперкинезы:* Руководство для врачей (Серия руководств “Двигательные расстройства”). Авторы С.Н. Иллариошкин, И.А. Иванова-Смоленская**

В первом отечественном руководстве, посвященном чрезвычайно актуальной и наиболее распространенной форме двигательных расстройств – тремору, систематизированы вопросы классификации, клинических проявлений, диагностики, методов регистрации тремора, представлены основные заболевания, проявляющиеся дрожательными гиперкинезами, рассмотрен патогенез различных вариантов тремора, проанализированы современные возможности консервативного и хирургического лечения тремора. В Приложениях приведены современные шкалы и опросники для количественной оценки тремора и связанных с ним функциональных нарушений, которые могут быть полезными на практике при обследовании пациентов с дрожательными гиперкинезами. 360 с., ил.

Для неврологов, психиатров, врачей общей практики, нейрофизиологов, нейрофармакологов, клинических ординаторов и студентов медицинских вузов, а также для других специалистов, интересующихся проблемой тремора.



***Саркоидоз*: Монография / Под ред. Визеля А.А. (Серия монографий Российского респираторного общества; Гл. ред. серии Чучалин А.Г.)**

Третья монография фундаментальной серии Российского респираторного общества обобщает накопленный мировой и отечественный опыт по всему кругу проблем, связанных с саркоидозом. Исчерпывающе представлены такие разделы, как эпидемиология, факторы риска, молекулярные основы развития заболевания. Впервые болезнь рассматривается не как легочное заболевание, а как полиорганный гранулематоз, требующий мультидисциплинарного подхода. Клинические проявления болезни, диагностика и дифференциальная диагностика представлены по органам и системам. Вопросы лечения ограничены проверенными алгоритмами, рекомендованными медицинскими обществами. В монографии обсуждаются вопросы качества жизни, прогноза, правовые аспекты. 416 с., ил.

Для пульмонологов, терапевтов, врачей общей практики, фтизиатров, патофизиологов, патологов, рентгенологов.

Всю дополнительную информацию можно получить на сайте atm-press.ru