ВЛИЯНИЕ БЕТА-БЛОКАТОРОВ НА УРОВЕНЬ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ, ПЕРИОПЕРАЦИОННЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ И ДЛИТЕЛЬНОСТЬ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С ПРОМЕЖУТОЧНЫМ РИСКОМ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ПЛАНОВОЙ ХОЛЕЦИСТЭКТОМИИ: ОТКРЫТОЕ СРАВНИТЕЛЬНОЕ РАНДОМИЗИРОВАННОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

О.Л. Барбараш[1,2]*, Р.В. Репникова[1], Т.В. Шофорусь[3], О.И. Голофаева[1]

[1] Кемеровская государственная Медицинская академия. 650061, Кемерово, Октябрьский пр., 22

[2] Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний Сибирского отделения РАМН. 650002, Кемерово, Сосновый бульвар, 6

[3] Кемеровская областная клиническая больница. 650000, Кемерово, Октябрьский пр., 22

Влияние бета-блокаторов на уровень артериального давления, периоперационные осложнения и длительность госпитализации у пациентов с промежуточным риском сердечно-сосудистых осложнений при плановой холецистэктомии: открытое сравнительное рандомизированное исследование

О.Л. Барбараш[1,2]*, Р.В. Репникова[1], Т.В. Шофорусь[3], О.И. Голофаева[1]

[1] Кемеровская государственная Медицинская академия. 650061, Кемерово, Октябрьский пр., 22

[2] Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний Сибирского отделения РАМН. 650002, Кемерово, Сосновый бульвар, 6

[3] Кемеровская областная клиническая больница. 650000, Кемерово, Октябрьский пр., 22

Актуальность. Ежегодно в мире более 100 миллионов взрослых пациентов подвергаются некардиологическим оперативным вмешательствам и у 500 000 - 900 000 пациентов возникают сердечно-сосудистые осложнения.

Цель. Оценить эффективность и безопасность использования бета-адреноблокатора (БАБ) бисопролола в периоперационном периоде у пациентов с артериальной гипертензией (АГ), подвергшихся плановой лапароскопической холецистэктомии.

Материал и методы. Обследованы 123 пациента с АГ, которым планировалось выполнение плановой лапароскопической холецистэктомии. Пациенты были рандомизированы в 2 группы. Пациенты 1 группы (n=57) получали в предоперационном периоде бисопролол, а пациентам 2 группы (n=66) была проведена коррекция ранее получаемой антигипертензивной терапии без добавления БАБ. Обследование пациентов включало помимо традиционного предоперационного исследования оценку показателей суточного мониторирования артериального давления (АД) и эхокардиографии.

Результаты. В 1 группе частота сердечных сокращений (ЧСС) при поступлении в стационар (66,1±6,9 мин$^{-1}$) и накануне оперативного вмешательства (61,3±6,1 мин$^{-1}$) была ниже, чем во 2 группе (74,5±8,2 и 73,9±7,0 мин$^{-1}$, соответственно, p<0,001 для обоих периодов). Использование в предоперационном периоде у пациентов с АГ бисопролола позволило снизить гемодинамические проявления стресса. У пациентов 1 группы ЧСС была достоверно ниже во время интубации (p<0,001), а систолическое АД – во время наложения карбоксиперитонеума (p<0,05) и в конце операции (p<0,05) по сравнению со 2 группой. Периоперационные осложнения выявлены у 11 (19,3%) пациентов 1 группы и 25 (37,9%) пациентов 2 группы.

Заключение. Использование в предоперационном периоде при эндоскопической холецистэктомии БАБ бисопролола позволяет снизить гемодинамические проявления стресса у пациентов с АГ, длительность пребывания пациентов в стационаре и имеет хорошую переносимость.

Ключевые слова: сердечно-сосудистые осложнения, некардиологические операции, бета-адреноблокаторы, бисопролол.

РФК 2010;6(5):667-672

Effect of beta-blockers on blood pressure, perioperative complications and hospital stay duration in patients with intermediate risk of cardiovascular complications after routine cholecystectomy: an open comparative randomized study

O.L. Barbarash[1,2]*, R.V. Repnikova[1], T.V. Shoforus[3], O.I. Golofaeva[1]

[1] Kemerovo State Medical Academy. Oktyabrskiy pr. 22, Kemerovo, 650061 Russia

[2] Research Institute for Complex Problems of Cardiovascular Disease, Siberian Branch of Russian Academy of Medical Sciences. Sosnovyj bulv. 6, Kemerovo, 650002 Russia

[3] Kemerovo Regional Clinical Hospital. Oktyabrskiy pr. 22, Kemerovo, 650061 Russia

Background. More than 100 million adults are exposed to noncardiac surgical interventions every year worldwide, and cardiovascular complications happen in 500 000 - 900 000 patients.

Aim. To evaluate the efficacy and safety of beta-blocker bisoprolol in the perioperative period in hypertensive patients during routine laparoscopic cholecystectomy.

Material and Methods. Hypertensive patients (n=123) scheduled for laparoscopic cholecystectomy were examined. Patients were randomized into 2 groups. Patients of group 1 (n=57) received preoperatively bisoprolol, and patients of group 2 (n=66) had a correction of previously received antihypertensive therapy without beta-blockers addition. Patient examination included traditional preoperative tests as well as ambulatory blood pressure monitoring and echocardiography.

Results. Heart rate was significantly lower in group 1 at admission (66.1±6.9 min^{-1}) and before surgery (61.3±6.1 min^{-1}) than in group 2 (74,5±8,2 and 73,9±7,0 min^{-1}, respectively, p<0,001 for both periods). The preoperative use of bisoprolol in hypertensive patients reduced the hemodynamic stress manifestations. Heart rate was significantly lower in patients of group 1 during intubation (p<0,001) as well as systolic blood pressure was lower during the carboxiperitoneum (p<0,05) and at the end of surgical procedure (p<0,05) compared with patients of group 2. Perioperative complications were registered in 11 (19.3%) patients of group 1 and 25 (37.9%) patients of group 2.

Conclusion. The preoperative (endoscopic cholecystectomy) use of beta-blocker bisoprolol in hypertensive patients reduces hemodynamic manifestations of stress, hospital stay duration and has a good safety profile.

Key words: cardiovascular complications, noncardiac surgery, beta-blockers, bisoprolol.

Rational Pharmacother. Card. 2010;6(5):667-672

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): olb61@mail.ru

Сведения об авторах:

Барбараш Ольга Леонидовна *– д.м.н., профессор, заведующая кафедрой кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии КемГМА, заведующая отделом мультифокального атеросклероза НИИ КПССЗ СО РАМН*

Репникова Рената Витальевна *– к.м.н., ассистент кафедры факультетской терапии с клинической иммунологией, профпатологией и эндокринологией КемГМА*

Шофорусь Татьяна Владимировна *– врач-кардиолог Кемеровской областной клинической больницы*

Голофаева Ольга Ивановна *– аспирант кафедры факультетской терапии с клинической иммунологией, профпатологией и эндокринологией КемГМА*

Ежегодно в мире более 100 миллионов взрослых пациентов подвергаются некардиологическим оперативным вмешательствам и у 500 000 - 900 000 пациентов возникают сердечно-сосудистые осложнения [1]. Каждый год количество таких больных растет, что определяется, с одной стороны, постарением населения, с другой – совершенствованием хирургической техники и анестезиологических подходов. Так, по данным US National Hospital Discharge Survey, в период с 1994/95 по 2004/05 годы количество хирургических вмешательств у пациентов в возрасте 18 лет и старше

возросло на 10,7%. Наибольшие изменения произошли в возрастной группе 45-64 года и 75 и более лет – увеличение хирургических вмешательств на 26,7% и 24,1%, соответственно [2-4]. Приведенный факт повлек за собой важную проблему – оценку риска развития сердечно-сосудистых осложнений у данной категории пациентов и разработку эффективных и безопасных мер управления этим риском.

Известно, что пациент, подвергающийся некардиологической операции, имеет риск развития в периоперационном периоде таких сердечно-сосудистых осложнений, как фатальный и нефатальный инфаркт миокарда, нарушения ритма сердца и проводимости и другие [5-9]. Периоперационные сердечно-сосудистые осложнения повышают вероятность развития последующих осложнений и существенно увеличивают показатели госпитальной летальности [1, 10].

Дискуссия по поводу периоперационного использования бета-адреноблокаторов (БАБ) с целью снижения риска развития сердечно-сосудистых осложнений далека от разрешения. Активно обсуждаются показания к назначению (выделение группы пациентов, у которых польза от применения БАБ превышает риск) [10], сроки и дозы их назначения перед проведением вмешательства [11, 12], а также выбор конкретного препарата [1, 13-15].

Цель исследования заключалась в оценке эффективности и безопасности использования бисопролола (Корбис, Д-р Редис/ Юникем) в периоперационном периоде у пациентов с артериальной гипертонией (АГ), подвергшихся плановой лапароскопической холецистэктомии.

Материал и методы

В исследование включены 123 пациента (18 мужчин и 105 женщин) с АГ, которым планировалось выполнение плановой эндоскопической холецистэктомии. Средний возраст пациентов составил 55,9±9,3 (от 30 до 74 лет) лет. Пациенты, включенные в исследование, относились к группе промежуточного риска развития периоперационных осложнений [7] в связи с наличием в анамнезе одного или двух факторов риска: инсулинпотребного сахарного диабета (СД), перенесенных транзиторных ишемических атак (ТИА) и острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) и проявлений хронической сердечной недостаточности (ХСН). Все пациенты, включенные в исследование, не принимали в течение последнего месяца БАБ. На фоне предшествующей антигипертензивной терапии по данным офисного измерения АД за 2 недели до оперативного вмешательства у всех пациентов имелась 1 степень АГ, что характеризует терапию как неадекватную. Критерием невключения в исследование явилось наличие клинико-анамнестических признаков ишемической болезни сердца, наличие противопоказаний к назначению БАБ.

Пациенты были рандомизированы методом конвертов на 2 группы. Первую группу составили 57 больных, у которых в предоперационном периоде за 2 недели до предполагаемой даты оперативного вмешательства (Д-14) к проводимой ранее терапии был добавлен БАБ – бисопролол (Корбис). Начальная доза препарата, (2,5-5,0 мг в сутки определялась исходными значениями АД, частотой сокращения сердца и возрастом пациента). Через 1 неделю (Д-7) оценивался эффект препарата и при отсутствии достижения целевого АД доза бисопролола увеличивалась. Пациенты были госпитализированы в клинику за 2-3 дня до оперативного вмешательства.

Вторую группу (контрольная) составили 66 пациентов, которым в предоперационном периоде была проведена коррекция ранее получаемой антигипертензивной терапии без добавления бета-блокаторов. Для контроля АД у пациентов 2-й группы 42 (63,6%) потребовалось увеличение дозы ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента (эналаприла, рамиприла или периндоприла), а 14 (33,3%) – присоединение индапамида. При этом пациенты данной группы посещали терапевта и были госпитализированы в те же сроки, что и пациенты группы воздействия.

Обследование пациентов включало помимо традиционного предоперационного исследования оценку показателей суточного мониторирования артериального давления (СМАД) дважды: за 2 недели до планируемого хирургического вмешательства – перед коррекцией антигипертензивной терапии и в течение 24 часов перед ним. СМАД осуществлялось автоматической амбулаторной системой суточного мониторирования BPLab МнСДП -2 ООО «Петр Телегин», г. Нижний Новгород (Россия). В интраоперационном периоде производили измерение АД и ЧСС с помощью операционной мониторирующей системы. Фиксировали показатели до и после премедикации, во время интубации, в самый травматичный период операции – наложение карбоксиперитонеума, при завершении операции.

Кроме того, для оценки периоперационного риска за 2 недели до операции оценивали показатели эхокардиографии импульсным методом в одно- и двухмерном режимах исследования по общепринятой методике при использовании аппарата «Acuson» (Германия) с расчетом фракции выброса (ФВ) левого желудочка.

К моменту поступления в стационар у всех больных были достигнуты целевые уровни АД.

Лапароскопическая холецистэктомия выполнялась по стандартной методике под эндотрахеальным наркозом с использованием карбоксиперитонеума. Данный вид оперативного вмешательства соответствует про-

межуточному риску по классификации ASA [2].

Наблюдение за пациентами составило 30 дней после хирургического вмешательства. На 30-е сутки после операции пациентам первой группы даны рекомендации продолжить терапию бисопрололом в подобранной в ходе исследования дозе препарата, а пациентам группы сравнения проведена индивидуальная коррекция антигипертензивной терапии, согласно Рекомендациям ВНОК (2008).

Для статистического анализа полученных результатов использовалась программа Statistica 6.0 (Statsoft). Для оценки и анализа полученных данных применялись стандартные методы описательной статистики. Ввиду того, что выборка отличалась от нормального распределения, использовались непараметрические методы статистики. Вычисление средних значений представлено в виде медианы и квартильного отклонения (Me±Q). Разница показателей в двух группах оценивалась при помощи критерия Манна–Уитни, χ^2. Достоверными считались различия при $p<0,05$.

Результаты исследования

Сравнительная характеристика пациентов представлена в таблице 1.

Пациенты сравниваемых групп были сопоставимы по основным клинико-анамнестическим характеристикам и предшествующей скрининговому визиту антигипертензивной терапии. АГ III стадии имела место у 8 пациентов, II стадия – у 73, а I стадия – у 42 пациентов. У 8 пациентов имелся анамнез острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) и у 6 – транзиторных ишемических атаки (ТИА), развившихся более чем за 1 год до планируемого оперативного вмешательства. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) I функционального класса (ФК) по NYHA отмечена у 95 пациентов, II ФК – у 12 пациентов. У 15 (12,2%) пациентов имел место субкомпенсированный или компенсированный сахарный диабет 2 типа, при этом из них 9 пациентов принимали таблетированные сахароснижающие препараты.

Средние значения офисного измерения АД, частоты сердечных сокращений (ЧСС), а также показатели СМАД, оцененные за 2 недели до предполагаемого вмешательства, достоверно не различались в двух анализируемых группах.

Таблица 1. Исходная характеристика пациентов

Показатели	1 группа (n=57)	2 группа (n=66)
Средний возраст, лет	58,3±8,5	54,9±9,5
Женщины, %	82,5	87,9
Ожирение, n (%)	27 (47,4)	36 (54,5)
СД 2 типа, n (%)	8 (14,0)	7 (10,6)
ФВ левого желудочка, %	64,5±2,1	65,1±4,4
ОНМК и ТИА в анамнезе, n (%)	5 (8,8)	9 (13,6)
ХСН I-II ФК по NYHA, n (%)	51 (89,5)	56 (84,8)
Предшествующая антигипертензивная терапия, n (%)		
ингибиторы АПФ	53 (93,0)	56 (84,8)
диуретики	14 (24,6)	22 (33,3)
антагонисты кальция	4 (7,0)	10 (15,2)
нерекомендованные препараты	-	6 (9,1)

Динамика показателей офисного измерения АД свидетельствует о том, что за сутки до предполагаемой операции как у пациентов с предоперационным использованием БАБ, так и без них средние значения САД достоверно повышались по сравнению показателями, измеренными за 2 недели до госпитализации и в момент поступления. Данный факт отражает естественный для предоперационного периода феномен предоперационного стресса [16]. Вместе с тем, у пациентов, принимающих БАБ, ЧСС как при поступлении в стационар, так и накануне оперативного вмешательства (за сутки до операции) оказалась достоверно ниже – на 12% и 18%, соответственно, чем у пациентов контрольной группы (таблица 2).

При анализе динамики показателей СМАД выяснено, что в течение «предоперационных» суток значения ночных и дневных измерений АД не различались в анализируемых группах, в то время как показатели ЧСС были достоверно ниже у пациентов, принимавших бисопролол (таблица 3).

Мониторирование показателей АД и ЧСС в интраоперационном периоде показало их различия в обследуемых группах. В целом, значения САД и ЧСС у па-

Таблица 2. Динамика средних показателей офисного измерения АД (мм рт.ст.) и ЧСС (ударов в минуту) у пациентов с планируемой лапароскопической холецистэктомией в исследуемых группах

Показатель	Исходно		При поступлении в стационар		За сутки до операции	
	1 группа	2 группа	1 группа	2 группа	1 группа	2 группа
САД	125,6±8,4###	126,2±7,6###	128,1±8,2###	128,6±7,2###	138,2±12,6	139,3±10,5
ДАД	76,2±5,8	75,8±6,3	78,5±6,2	79,8±6,4	76,8±9,5	79,0±9,2
ЧСС	74,6±8,1###	75,1±7,8	66,1±6,9#	74,5±8,2***	61,3±6,1	73,9±7,0***

*** – p<0,001 (по сравнению с аналогичным показателем противоположной группы);

– p<0,05, ### - p<0,001 по сравнению с аналогичным показателем за сутки до операции

Таблица 3. Средние показатели АД (мм рт.ст.) и ЧСС (уд/мин) по данным СМАД исходно (за 2 недели до операции) и за сутки до операции

Показатели	1 группа		2 группа	
	Исходно	За сутки до операции	Исходно	За сутки до операции
Суточный индекс САД	7,2±4,6	9,5±5,9	7,6±6,8	10,4±7,3
Суточный индекс ДАД	8,7±5,2	9,3±6,9	10,1±5,4	14,4±7,4
Среднее САД днем	132,6±11,8	118,7±15,4	140,6±27,0	123,6±17,0
Среднее ДАД днем	87,4±7,4	73,4±7,6	83,5±7,5	76,5±4,6
Средняя ЧСС днем	76,1±6,9	62,1±6,9*	78,2±5,9	74,2±5,9#
Среднее САД ночью	127,0±17,3	113,0±10,5	126,2±18,7	114,2±18,7
Среднее ДАД ночью	82,1±8,5	69,8±9,2	87,6±7,4	67,6±7,4
Средняя ЧСС ночью	68,7±5,1	58,8±4,1*	74,3±8,6	74,3±8,6#

* – $p<0,05$ по сравнению с исходными значениями; # – $p<0,05$ по сравнению с соответствующими значениями пациентов 1 группы

циентов 1-й группы были ниже по сравнению с пациентами группы сравнения. Так, у пациентов группы воздействия ЧСС было достоверно ниже во время интубации ($p<0,001$), а показатели САД – во время наложения карбоксиперитонеума ($p<0,05$) и в конце операции ($p<0,05$) по сравнению с контрольной группой (рисунок 1).

У 25 (37,9%) пациентов контрольной группы и 11 (19,3%) пациентов группы воздействия выявлены периоперационные осложнения. Так, в контрольной группе у 2 (3%) человек развились хирургические осложнения (абсцесс ложа желчного пузыря и нагноение дренажной раны), у 4 (6%) – явления диспепсии, у 1 (1,5%) – обострение хронического цистита, а у 18 (27,3%) – кардиологические осложнения. Среди последних у 2 (3%) больных – неспецифические изменения конечной части желудочкового комплекса в виде депрессии сегмента ST и инверсии зубца, у 2 (3%) – болевой синдром в грудной клетке некоронарного характера, купированный ненаркотическими анальгетиками, у 14 (21,2%) – повышение АД. Соответственно, в группе с предоперационной подготовкой БАБ эти цифры составили 2 (3,5%) случая хирургических осложнений ($\chi^2=0,848$), 4 (7%) случая сердечно-сосудистых осложнений ($\chi^2=0,034$) и 5 (8,8%) случаев прочих событий ($\chi^2=0,756$). Выявлены достоверные различия по средней длительности пребывания пациентов в стационаре – у пациентов контрольной группы – 12,7±3,3 койко-дней, у пациентов группы воздействия – 9,2±2,4 койко-дней. Кроме того, количество пациентов, у которых течение периоперационного периода оказалось неосложненным, было больше при использовании в предоперационном периоде БАБ, чем у пациентов без них (80,7% и 62,1%, соответственно).

Нежелательных эффектов, связанных с приемом препарата Корбис, в настоящем исследовании не выявлено.

Обсуждение

По мнению P.J.Devereaux et al. (2005), операция с сопровождающими ее травмой, анестезией и аналгези-

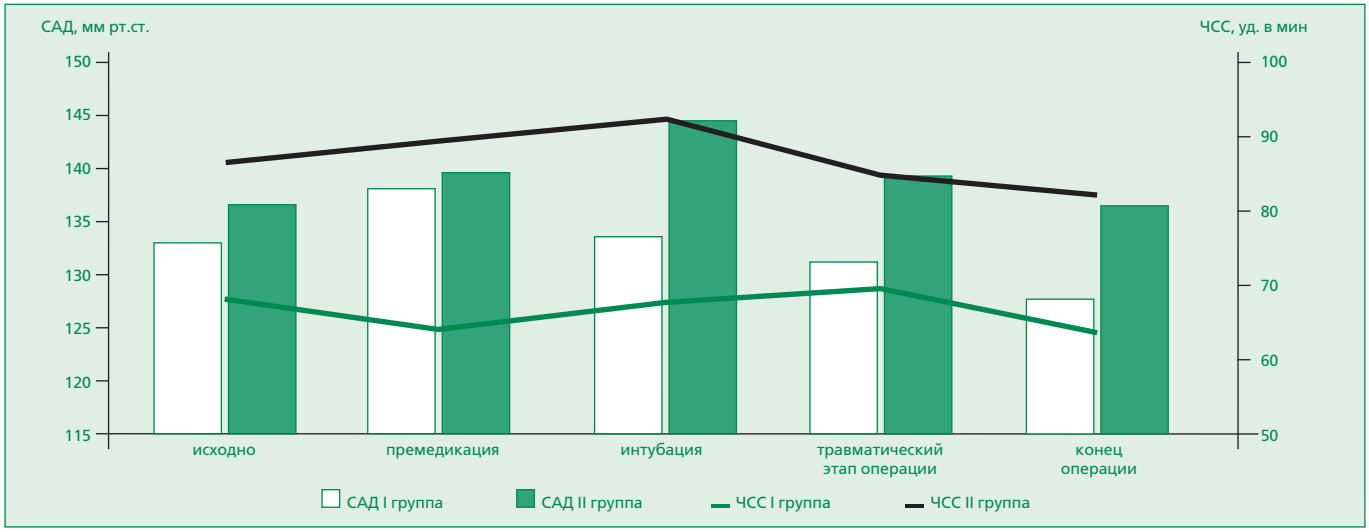

Рисунок 1. Показатели гемодинамики у обследованных больных в интраоперационном периоде

ей, интубацией и экстубацией, болью, гипотермией, кровотечением и анемией, голоданием является аналогом стресс-теста [1]. Доказано, что хирургическое вмешательство сопровождается активацией процессов воспаления, гиперкоагуляцией, проявляющейся повышением таких маркеров, как фактор некроза опухоли альфа, интерлейкинов-1 и 6, С-реактивного белка, повышение концентрации в крови ингибитора активатора плазминогена, фактора свертывания VIII и агрегационной активности тромбоцитов, снижение антитромбина III [17,18]. Результатом этого являются дестабилизация артериального давления, развитие тромбозов и проявления вазоконстрикторных эффектов.

Известно, что выраженность стрессорного напряжения пропорциональна концентрации в крови адреналина, норадреналина, кортизола, увеличению маркеров оксидативного стресса и т.д. Уровень в крови стресс-гормонов коррелирует с относительным дефицитом инсулина и повышением в крови свободных жирных кислот, а также с показателями артериального давления и пульса [19].

Доказательством важной роли стрессорной реакции в развитии сердечно-сосудистых осложнений хирургического вмешательства, в том числе инфаркта миокарда, являются результаты рандомизированного клинического исследовании DECREASE. Выяснилось, что частота развития первичной конечной точки (инфаркт миокарда или сердечно-сосудистая смерть) у пациентов в периоперационном периоде находится в четкой зависимости от эффективности контроля частоты сокращения сердца. У пациентов с ЧСС перед операцией менее 65 уд/мин реже развивались сердечная смерть и нефатальный инфаркт миокарда по сравнению с другими пациентам – 1,3% vs 5,3% $p<0,003$. А предоперационное увеличение ЧСС на каждые 5 уд/мин ассоциировалось с повышением риска развития первичной конечной точки в 1,5 раза [20, 21].

Таким образом, само по себе оперативное вмешательство, которое по сути является «управляемой травмой», сопровождается определенным риском сердечно-сосудистых осложнений независимо от исходного состояния здоровья. В связи с этим, вопрос о применении в периоперационном периоде БАБ, ограничивающих выраженность периоперационного стресса, весьма актуален.

Судьба использования БАБ для профилактики сердечно-сосудистых осложнений у пациентов, подвергающихся некардиологическим хирургическим вмешательствам, трагична – от полного отрицания использования БАБ у хирургических больных [22] до повсеместного их назначения без учета принадлежности пациента к группам риска развития сердечно-сосудистых осложнений [1, 12, 23]. Большое количество вопросов о применении БАБ у пациентов некардиохирургического профиля возникло после представления результатов исследования POISE. Так, включение в предоперационное лечение таким пациентам метопролола сукцината сопровождается снижением частоты развития сердечно-сосудистых осложнений, но ценой увеличения общей смертности и смертности от инсульта и сепсиса [10, 24, 25]. Итогом дискуссии, развернувшейся после представления результатов исследования POISE, стало соглашение о месте БАБ у пациентов с планируемым хирургическим вмешательством, опубликованное в 2009 году [14].

В чем положительные и отрицательные стороны использования БАБ при операционном стрессе? Прежде всего, они влияют на потребность миокарда в кислороде и увеличивают его доставку. Периоперационная ишемия миокарда может быть связана с активацией симпатической нервной системой, повышающей ЧСС и сократимость, что ограничивается БАБ. БАБ ограничивают эффект Боудича-Триппа (он состоит в повышении силы сокращения при увеличении ЧСС) [26]. Известно также, что БАБ, увеличивая диастолу, способны повышать и коронарный кровоток. БАБ ограничивают и активируемое симпатической нервной системой сосудистое и миокардиальное воспаление, влияя на хемотаксис, активность металлопротеиназ и моноцитов [27, 28]. Доказаны также очень важные для пациента хирургической клиники антиаритмическое, антирениновое действие, а также способность повышать выделение натрийуретических пептидов, что в целом ассоциируется с кардио- и вазопротективными эффектами [26, 29].

Однако использование БАБ требует индивидуального подхода к оценке показаний и контроля за их эффективностью. Так, согласно мнению экспертов, они должны быть назначены у пациентов с высоким риском развития осложнений, нет необходимости в их назначении у пациентов низкого риска. Целесообразность назначения препаратов у пациентов промежуточного риска является предметом дискуссий. Наиболее предпочтительной тактикой назначения БАБ является их применение за 2-4 недели до операции с тщательным контролем дозы в зависимости от достигаемого АД и ЧСС.

Больные, включенные в настоящее исследование, представляли собой пациентов промежуточного риска развития осложнений по классификации Lee N.H. [7] в связи с наличием в анамнезе одного или двух факторов риска: инсулинпотребного СД, перенесенных ТИА и ОНМК и проявлений ХСН. Титрование дозы бисопролола предполагало три ступени – за 14, 7 и 1 день перед операцией, что обеспечило безопасность использования препарата. Результатом этого явилось снижение стрессорной реакции на проведение операции в виде достоверно более низких значений ЧСС и АД в интраоперационном периоде. Подтверждением эффективности такого подхода являются различия в частоте раз-

вития кардиоваскулярных осложнений у обследуемых групп пациентов. Так, у пациентов с использованием в предоперационном периоде БАБ их частота была в 4 раза ниже, чем у пациентов группы сравнения.

В настоящем исследовании в качестве БАБ был выбран бисопролол. Одним из аргументов в выборе данного препарата явились результаты исследования DECREASE [1, 20, 30], продемонстрировавшие существенное снижение периоперационных осложнений у пациентов высокого риска при использовании в периоперационном периоде бисопролола. В настоящее время в РФ применяются различные препараты бисопролола. Для нашего исследования мы выбрали препарат Корбис (Д-р Реддис/Юникем), поскольку качество препарата подтверждено биоэквивалентностью оригинальному препарату и одобрением US Food and Drug Administration.

Безусловно, нужны дальнейшие исследования, оценивающие безопасность и эффективность применения БАБ в хирургической клинике. До сих пор неясно, как у такого рода пациентов учитывать недавнее отрицание применение БАБ при лечении пациента с артериальной гипертонией при отсутствии ИБС в качестве препарата первой линии? Как выделить преимущества и избежать опасности назначения БАБ? Какой препарат из известных БАБ в данной ситуации наиболее эффективен и безопасен либо имеет место класс-эффект, а нежелательные результаты периоперационного лечения связаны с неправильным выбором способа введения и дозы?

Заключение

Таким образом, использование в предоперационном периоде бета-блокатора бисопролола (Корбис) за 14 дней до предполагаемой плановой эндоскопической холецистэктомии позволяет снизить гемодинамические проявления стресса у пациентов с АГ, длительность пребывания пациентов в стационаре и является безопасным в плане развития интра- и послеоперационных осложнений.

Литература

1. Devereaux P.J., Goldman L., Cook D.J. et al. Perioperative cardiac events in patients undergoing noncardiac surgery: a review of the magnitude of the problem, the pathophysiology of the events and methods to estimate and communicate risk. CMAJ 2005; 173(6):627-634.
2. Samoylenko V.V. Preoperative examination and preparation for noncardiac operations in patients with cardiovascular disease. Serdtse 2008;7(2):99-107. Russian (Самойленко В.В. Предоперационное обследование и подготовка к некардиологическим операциям пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Сердце 2008;7(2):99-107).
3. Brett A.S. Coronary assessment before noncardiac surgery current strategies are flaved. Circulation 2008; 117(24):3145-3151.
4. Fleisher L.A., Poldermans D. Perioperative beta blockade: where do we go from here? Lancet 2008; 371(9627):1813-1814.
5. Kaafarani H.M., Atluri P.V., Thornby J., Itani K.M. Beta-blockade in noncardiac surgery: outcome at all levels of cardiac risk. Arch Surg 2008; 143(10):940-944.
6. Biccard B.M., Sear J.M., Foëx P. Meta-analysis of the effect of heart rate achieved by perioperative beta-adrenergic blockade on cardio-vascular outcomes. Br J Anaesth 2008; 100(1):23-28.
7. Lee N.H., Marcatonio E.R., Mangione C.M. et al. Derivation and prospective validation of a simple index for prediction of cardiac risk of major noncardiac surgery. Circulation 1999; 100(10):1043-1049.
8. Freeman W.K., Gibbons R.J. Perioperative Cardiovascular assessment of Patients Undergoing Noncardiac Surgery. Mayo Clin Proc 2009; 84(1):79-90.
9. Angeli F., Verdecchia P., Del Pinto M. et al. Perioperative beta-blockade: the debate continues. Lancet 2009; 373(9664):627-628.
10. London M.J. Quo Vadis, Perioperative Beta Blockade? Are You «POISE'd» on the Brink? Anesthes and Analg 2008; 106(4):1025-1030.
11. Bangalore S., Wetterslev J., Pranesh S. et al. Perioperative beta-blockers in patients having non-cardiac surgery: a meta-analysis. Lancet 2008; 372(9654):1962-1976.
12. POISE Study Group. Effects of extended-release metoprolol succinate in patients undergoing non-cardiac surgery (POISE-trial): a randomized controlled trial. Lancet 2008; 371(9627):1839-1847.
13. Nebieridze D.V., Meliya A., Kulieva G.R. Beta-adrenoblockers in clinical practice: is there any difference? Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika 2007; 3:90–93. Russian (Небиеридзе Д.В., Мелия А., Кулиева Г.Р. Бета-адреноблокаторы в клинической практике: все ли они одинаковые? Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2007; 3:90–93).
14. Fleischmann K.E., Beckman J.A., Buller Ch.E. et al. 2009 ACCF/AHA Focused Update on Perioperative Beta Blockade. J Am Coll Cardiol 2009; 54(22):2102-2128.
15. Zaugg M., Bestmann L., Wacker J. et al. 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. Anesthesiology 2007; 107(1):33-44.
16. Barbarash O.L., Shabalina L.V., Bergen E.I. et al. Phenomenon of preoperative stress in patients with ischemic heart disease. Assessment of its clinical and prognostic significance. Ter Arkh 1998;70(12):31-5. Russian (Барбараш О.Л., Шабалина Л.В., Берген Е.И. и др. Феномен предоперационного стресса у больных ИБС. Оценка его клинической и прогностической значимости. Тер Архив 1998; 12:31-35).
17. Blake G.J., Ridker P.M. Inflammatory bio-markers and cardiovascular risk prediction. J Intern Med 2002; 252(4):283-294.
18. Zaugg M., Schaub M.C., Foex P. Myocardial injury and its prevention in the perioperative setting. Br J Anaesth 2004; 93(1):21-33.
19. Priebe H.J. Triggers of perioperative myocardial ischaemia and infarction. Br J Anaesth 2004; 93(1):9-20.
20. Dunkelgrun M., Boersma E., Schouten O. et al. 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). Ann surg 2009; 249(6):921-926.
21. Poldermans D., Bax J.J., Boersma E. et al. Guidelines for pre-operative 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 European Society of Anaesthesiology (ESA). Eur Heart J 2009; 30(22):2769-2812.
22. Viljoen J.F., Estafanous F.G., Kellner G.A. Propranolol and cardiac surgery. J Thorac Cardiovasc Surg 1972; 64(5):826-830.
23. Auerbach A.D. Changing the Practice of Perioperative Cardioprotection. Perioperative β–Blockers After POISE (PeriOperative Ischemic Evaluation). Circ Cardiovasc Qual Outcomes 2008; 1(1):58-61.
24. Mangano D.T., Browner W.S., Hollenberg M. et al. Association of perioperative myocardial ischemia with cardiac morbidity and mortality in men undergoing noncardiac surgery. The Study of Perioperative Ischemia Research Group. N Engl J Med 1990; 323(26):1781-1788.
25. Devereaux P.J., Yang H., Yusuf S. et al. Effects of extended-release metoprolol succinate in patients undergoing non-cardiac surgery (POISE trial): a randomized controlled trial. Lancet 2008; 371(9627):1839-1847.
26. London M.J., Zaugg M., Schaub M.C., Spahn D.R. Perioperative beta-adrenergic receptor blockade: physiologic foundations and clinical controversies. Anesthesiology 2004; 100(1):170-175.
27. Senzaki H., Paolocci N., Gluzband Y.A. et al. Beta-blockade prevents sustained metalloproteinase activation and diastolic stiffening induced by angiotensin II combined with evolving cardiac dysfunction. Circ Res 2000; 86(7):807-815.
28. Dunzendorfer S., Wiedermann G.J. Modulation of neutrophil migration and superoxide anion release by metoprolol. J Mol Cell Cardiol 2000; 32(6):915-924.
29. Yeager M.P., Fillinger M.P., Hettleman B.D., Hartman G.S. Perioperative beta-blockade and late cardiac outcomes: a complementary hypothensis. J Cardiothorac Vasc Anesth 2005; 19(2):237-241.
30. Angeli F., Verdecchia P., Karthikeyan G. et al. Beta–blockers and risk of all-cause mortality in non-cardiac surgery. Ther Adv Cardiovasc Dis 2010; 4(2):109-118.

Поступила 30.09.2010
Принята в печать 13.10.2010