

- T. S. Tsang, M. E. Barnes, B. J. Gersh et al. // *Am. J. Cardiol.* – 2002. – Vol. 90. – P. 1248–1249.
41. *Tschope, C.* The role of NT-proBNP in the diagnostics of isolated diastolic dysfunction: correlation with echocardiographic and invasive measurements / C. Tschope, M. Kasner, D. Westermann et al. // *Eur. Heart J.* – 2005. – Vol. 26. – P. 2277–2284.
42. *Vasan, R. S.* Congestive heart failure in subjects with normal versus reduced left ventricular ejection fraction: prevalence and mortality in a population-based cohort / R. S. Vasan, M. G. Larson, E. J. Benjamin et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1999. – Vol. 33. – P. 1948–1955.
43. *Vasan, R. S.* Defining diastolic heart failure: a call for standardized diagnostic criteria / R. S. Vasan, D. Levy // *Circulation.* – 2000. – Vol. 101. – P. 2118–2121.
44. *Wang, J.* Preserved left ventricular twist and circumferential deformation, but depressed longitudinal and radial deformation in patients with diastolic heart failure / J. Wang, D. S. Khoury, Y. Yue et al. // *Eur. Heart J.* – 2008. – Vol. 29. – P. 1283–1289.
45. *Westermann, D.* Role of left ventricular stiffness in heart failure with normal ejection fraction / D. Westermann, M. Kasner, P. Steendijk et al. // *Circulation.* – 2008. – Vol. 117. – P. 2051–2060.
46. *Yip, G.* Left ventricular long axis function in diastolic heart failure is reduced in both diastole and systole: time for a redefinition? / G. Yip, M. Wang, Y. Zhang et al. // *Heart.* – 2002. – Vol. 87. – P. 121–125.
47. *Yu, C. M.* Progression of systolic abnormalities in patients with 'isolated' diastolic heart failure and diastolic dysfunction / C. M. Yu, H. Lin, H. Yang et al. // *Circulation.* – 2002. – Vol. 105. – P. 1195–1201.
48. *Zile, M. R.* Diastolic heart failure – abnormalities in active relaxation and passive stiffness of the left ventricle / M. R. Zile, C. F. Baicu, W. H. Gaasch // *N. Engl. J. Med.* – 2004. – Vol. 350. – P. 1953–1959.
49. *Zile, M. R.* Heart failure with a normal ejection fraction: is measurement of diastolic function necessary to make the diagnosis of diastolic heart failure? / M. R. Zile, W. H. Gaasch, J. D. Carroll et al. // *Circulation.* – 2001. – Vol. 104. – P. 779–782.

Поступила 07.05.2010

## КАРДИОНЕВРОЛОГИЯ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2010

УДК 612.824+616.12-008.318:616.831-089.163

### Центральная гемодинамика и нарушения ритма сердца в периоперационном периоде реконструктивных операций на брахиоцефальных артериях при цереброваскулярных заболеваниях

*Н. М. Лобова, Т. П. Евдокимова, Л. А. Гераскина, С. И. Скрылев, Е. С. Трунова, М. В. Ионова, А. Ю. Кощеев, В. Л. Щипакин, А. В. Фоякин*

Научный центр неврологии РАМН, Москва

---

С целью оптимизации тактики ведения пациентов в периоперационном периоде были изучены сердечно-сосудистые нарушения и состояние центральной гемодинамики у 39 больных с ишемическими цереброваскулярными заболеваниями, подвергшихся эндоваскулярным или открытым реконструктивным операциям на брахиоцефальных артериях (БЦА). До и через 24–48 ч после операции выполнены трансторакальная эхокардиография и суточное бифункциональное мониторирование данных электрокардиографии и артериального давления (АД). В раннем послеоперационном периоде отмечено увеличение индекса времени артериальной гипотонии, наджелудочковой экстрасистолии, неустойчивых пароксизмов наджелудочковой тахикардии. Нарастания желудочковой эктопической активности, эпизодов безболевой ишемии миокарда не зарегистрировано. Применение бета-адреноблокаторов препятствовало

---

\* E-mail: neurocor@mail.ru

увеличению частоты сердечных сокращений и увеличению минутного объема сердца и сопровождалось более выраженным снижением системного АД по сравнению с исходными значениями. Брадиаритмия не зарегистрирована. Ангинозные приступы после операции наблюдались у 11% больных, не получавших бета-адреноблокаторы. Таким образом, бета-адреноблокаторы эффективны для предупреждения ишемии миокарда в периоперационном периоде и не вызывают угнетения синусового узла. Вазодепрессорная реакция наблюдается в раннем послеоперационном периоде вмешательства на БЦА независимо от характера предшествующей медикаментозной терапии. На фоне применения бета-адреноблокаторов отмечено более выраженное снижение АД, которое, тем не менее, не сопровождалось клиническими признаками церебральной гипоперфузии.

*Ключевые слова:* хирургия брахиоцефальных артерий, периоперационные сердечно-сосудистые нарушения, бета-адреноблокаторы.

To optimize the perioperative treatment cardiovascular events and central hemodynamics were investigated in 39 patients with ischemic cerebrovascular diseases undergoing endovascular or open reparative operation in brachiocephalic arteries. Transthoracic echocardiography, 24-hour bifunctional ECG and blood pressure monitoring were performed before and 24–28 hours after operation. In early postoperative period arterial hypotension time index, supraventricular extrasystole, short paroxysms of supraventricular tachycardia were raised. In the same time ventricular arrhythmia activation, episodes of silent myocardial ischemia were not registered. Administration of beta-blockers prevented palpitation and increasing of cardiac output and caused noticeable lowering of systemic blood pressure as compared to baseline. Episodes of bradyarrhythmia were not registered. 11% of patients who were not treated with beta-blockers developed angina attacks after operation. Our results showed that beta-blockers are effective in perioperative period to prevent myocardial ischemia and do not cause dysfunction of sinoatrial node. Vasodepressive reaction was observed in early postoperative period irrespective of type of previous drug treatment. Beta-blockers induced greater lowering of blood pressure though was not accompanied with clinical signs of cerebral hypoperfusion.

*Key words:* brachiocephalic artery surgery, perioperative cardiovascular events, beta-blocker treatment.

Кардиальные осложнения встречаются в периоперационном периоде у 3–20% больных, подвергшихся каротидной эндартерэктомии [1]. Верификация их истинной частоты во многом зависит от методологии исследования и тщательности кардиологической диагностики, использования инструментальных методов исследования, прежде всего длительного мониторирования ЭКГ, АД, определения биохимических маркеров повреждения миокарда, ультразвукового сканирования сердца. По сравнению с эндартерэктомией ангиопластика со стентированием сонных артерий характеризуется меньшей травматичностью и может быть предпочтительна при необходимости хирургической реконструкции брахиоцефальных артерий (БЦА) у больных с отягощенным сердечно-сосудистым анамнезом [33]. Однако исследования последних лет показывают, что стентирование имеет сопоставимый с каротидной эндартерэктомией риск послеоперационных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (церебральных, кардиальных), причем наибольшее количество осложнений регистриру-

ется в течение раннего послеоперационного периода (до 1 мес) [19, 24, 34, 35].

В целом риск послеоперационных сердечно-сосудистых осложнений определяется рядом факторов, в том числе характером самого вмешательства и состоянием здоровья пациента [9]. Соответственно целью предоперационной подготовки является оценка и минимизация имеющегося риска операции. Эндоваскулярные и открытые реконструктивные операции на БЦА относятся к категории высокого и очень высокого хирургического риска, что является значимым фактором, сопряженным с развитием кардиальных осложнений. Более того, частота коронарной патологии у пациентов с симптомами цереброваскулярных нарушений, обусловленных стенозирующим атеросклерозом, составляет свыше 50%, причем коронарный атеросклероз может протекать асимптомно [4, 6, 26]. По данным коронароангиографии, выполненной пациентам с каротидным атеросклерозом, не имевшим клинических симптомов ИБС, патология венечных артерий обнаружена у 85% больных, в том числе у половины из них выявлен стеноз

свыше 70% одной коронарной артерии [10, 25]. Таким образом, согласно оценке по пересмотренному индексу сердечно-сосудистого риска (RCRI) [30], больные с цереброваскулярными заболеваниями (ЦВЗ), у которых требуется вмешательство на БЦА, относятся к категории очень высокого риска сердечно-сосудистых осложнений.

В настоящее время исследование, посвященное изучению периоперационного риска, продолжаются, совершенствуются методы оценки риска с применением новых маркеров, разрабатываются меры по его снижению [14, 16]. Однако в целом в области предоперационной подготовки пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями наметилась отчетливая тенденция к смещению приоритетов от обременительной стратификации риска в сторону его модификации с помощью агрессивной медикаментозной терапии [23, 28].

Алгоритм дооперационной медикаментозной терапии перед вмешательством на БЦА предполагает назначение антитромботических препаратов и статинов [6, 9, 21, 22, 27, 29]. Кроме того, в настоящее время экспертами АСС/АНА (2007 г.) с целью профилактики периоперационных сердечно-сосудистых осложнений рекомендуется назначение бета-адреноблокаторов [21, 22]. В общей когорте пациентов подобная тактика предоперационной подготовки ассоциируется со снижением риска нефатального инфаркта миокарда на 35% и ишемии миокарда на 64%, но не с уменьшением общей либо сердечно-сосудистой смертности. Более того, отмечено повышение риска нефатального инсульта на 117% [17]. Назначение бета-адреноблокаторов сопряжено также с риском периоперативной брадикардии и гипотензии, требующих экстренного лечения. Показано, что эти гемодинамические нарушения являются независимыми предикторами общей смертности [32] и, как полагают, обуславливают церебральные осложнения.

Таким образом, уточнение характера и выраженности сердечно-сосудистых нарушений и состояния центральной гемодинамики при ЦВЗ актуально для оптимизации тактики ведения больных в периоперационном периоде реконструктивных операций на БЦА.

### Материал и методы

Обследованы 39 больных (27 мужчин и 12 женщин, средний возраст  $60 \pm 8$  лет) с ишемическими ЦВЗ и окклюзирующим поражением сонных и/или позвоночных артерий. Из них 24 пациента ранее перенесли острое нарушение мозгового кровообращения: транзиторную ишемическую атаку ( $n=7$ ), ишемический инсульт ( $n=19$ ), в том числе повторный ( $n=7$ ). У остальных 15 больных неврологические расстройства (когнитивные, координаторные, пирамидные нарушения) были обусловлены хронической ишемией мозга и соответствовали дисциркуляторной энцефалопатии I–II стадии. Артериальной гипертензией (АГ) I–III степени страдали 34 (87%) пациента, сахарный диабет диагностирован у 6 больных. ИБС имела у 19 (49%) больных в виде постинфарктного кардиосклероза ( $n=8$ ) и стенокардии напряжения II–III ФК ( $n=11$ ). Двое пациентов ранее подверглись аортокоронарному шунтированию. Пароксизмальная фибрилляция предсердий была диагностирована у 2, хроническая сердечная недостаточность (ХСН) I–II стадии – у 26 (67%) больных.

С целью оценки систолической и диастолической функции левого желудочка (ЛЖ) всем пациентам проводилась трансторакальная эхокардиография (Vivid 3, GE; США) по стандартному протоколу [12]. Прицельно анализировали фракцию выброса ЛЖ (по методу Teicholz), ударный объем ЛЖ и минутный объем сердца (МОС). Диастолическую дисфункцию ЛЖ определяли на основании исследования трансмитрального кровотока.

Для верификации нарушений ритма сердца и оценки системной гемодинамики выполняли суточное бифункциональное мониторирование ЭКГ и АД (Кардиотехника-04-АД, «Инкарт», СПб). При холтеровском мониторировании (ХМ) оценивали максимальную, минимальную и среднюю ЧСС за весь период наблюдения, а также среднюю ЧСС в дневные (7:00–23:00) и ночные (23:00–7:00) часы. Рассчитывали циркадный индекс (ЦИ ЧСС) как отношение средней дневной к средней ночной ЧСС. Проводилась количественная оценка наджелудочковых аритмий, включая одиночные, парные наджелудочковые экстрасистолы (НЖЭ), пароксизмы наджелудочковой тахикардии (НЖТ) и фибрилляции предсердий [7]. При регистрации желудочковых аритмий в соответствии с критериями J. Bigger (1984 г.) наличие 10 и более одиночных желудочковых экстрасистол (ЖЭ) в час трактовали как частую ЖЭ; градационная оценка желудочковых аритмий осуществлялась согласно классификации В. Lown и М. Wolf (1971 г.) [18, 31]. Эпизоды синоатриальной и атриовентрикулярной блокады II степени расценивали как брадиаритмии. Кроме того, изучали наличие эпизодов безболевой ишемии миокарда согласно общепринятым критериям [8, 15].

При суточном мониторировании АД определяли показатели систолического (САД), диастолического (ДАД) и среднего (АД ср.) артериального давления за весь период наблюдения, в дневные и ночные часы, оценивали циркадный индекс – степень ночного снижения САД и ДАД (ЦИ САД и ЦИ ДАД). Кроме того, прицельно анализировали наличие и длительность периодов артериальной гипотонии по индексу времени гипотонии (ИВ ГипоСАД и ИВ ГипоДАД) – процент времени, в течение которого АД оказывается ниже критического уровня в дневные (90/60 мм рт. ст.) и ночные (80/50 мм рт. ст.) часы [2].

Трансторакальную эхокардиографию и суточное бифункциональное монитори-

рование выполняли дважды: до и в течение первых 24–48 ч после операции.

Больным проводилась базисная терапия, включавшая ингибиторы АПФ либо антагонисты рецепторов к ангиотензину II, бета-адреноблокаторы, антагонисты кальция, диуретики с учетом уровня АД и проходимости магистральных артерий головы. Терапия при необходимости (с учетом данных ХМ) корректировалась за 2–3 дня до операции и далее в периоперационном периоде не изменялась.

При включении в исследование бета-адреноблокаторы по клиническим показаниям получали 12 (31%) пациентов (2-я группа). Применяли бисопролол в суточной дозе 2,5–5 мг и метопролол 25–50 мг. Остальным 27 пациентам (1-я группа) бета-адреноблокаторы не были назначены в связи с имевшимися нарушениями проводимости (атриовентрикулярная блокада I степени), невысокими значениями АД и ЧСС, наличием хронической обструктивной болезни легких. Группы больных были сопоставимы по основным характеристикам (табл. 1), однако сахарный диабет имелся только у 6 больных 1-й группы, в ней же было больше женщин ( $p > 0,05$ ).

Таблица 1

Характеристика больных		
Показатель	1-я группа (n = 27)	2-я группа (n = 12)
Возраст, лет	61 ± 8	58 ± 9
Пол, м/ж	17/10	10/2
АГ	24 (89%)	12 (100%)
I ст.	2 (7,5%)	–
II ст.	20 (74%)	9 (75%)
III ст.	2 (7,5%)	3 (25%)
Сахарный диабет	6 (22%)	–
ИБС	11 (41%)	8 (67%)
постинфарктный кардиосклероз	5 (18,5%)	3 (25%)
ХСН	16 (59%)	10 (83%)
I ст.	8 (29,5%)	8 (67%)
II ст.	8 (29,5%)	2 (17%)
Фракция выброса ЛЖ, %	64,7 ± 9,9	59,1 ± 8,8
Ударный объем ЛЖ, мл	86,0 ± 21,8	83,4 ± 20,4
МОС, л/мин	5,7 ± 1,4	6,2 ± 1,8

Каротидная эндартерэктомия была выполнена 10 пациентам, ангиопластика со стентированием сонной или позвоночной артерии – 25 и 4 больным соответственно. Группы по характеру выполненных хирургических вмешательств не различались.

Компьютерная статистическая обработка полученных результатов проводилась на основе пакета программ Statistica 6.0 (StatSoft, США). При нормальном распределении признака результаты описаны в виде среднего значения и стандартного отклонения ( $M \pm SD$ ), при распределении признака, отличном от нормального, – в виде медианы значений и квартилей [Me (Q1; Q3)], минимального и максимального значений (min–max). Для проверки гипотезы о различии независимых выборок (групп больных) использован U-тест Манна–Уитни, гипотезы о различии связанных групп – критерий Вилкоксона для парных сравнений. Статистически значимыми различия считали при  $p < 0,05$ .

### Результаты и обсуждение

При включении в исследование показатели систолической функции сердца в группах были сопоставимы и соответствовали нормальным значениям (см. табл. 1).

По данным ХМ, изучаемые показатели ЧСС в группах не различались (табл. 2). Вместе с тем выявлено снижение ЦИ ЧСС (составляет в норме 1,24–1,42), что свидетельствует о нарушении вегетативной регуляции сердца, обусловленном как имеющейся кардиальной патологией, так и надсегментарными влияниями на фоне ишемического цереброваскулярного поражения [11].

В обеих группах больных при ХМ зафиксированы сходные наджелудочковые и желудочковые нарушения ритма сердца (см. табл. 2). Однако в 1-й группе несколько чаще регистрировались частая и ЖЭ высоких градаций, а также обнаружены неустойчивые пароксизмы фибрилляции предсердий и эпизоды атриовентрикулярной блокады II степени II типа.

При включении в исследование показатели АД у больных 2-й группы были выше, чем в 1-й группе (табл. 3). Наиболее существенно ( $p < 0,05$ ) были повышены диастолическое АД на протяжении всех суток, минимальное систолическое и среднее АД днем. Различие в уровне АД объясняется тем, что в 1-й группе не все пациенты изначально имели АГ, кроме того, у больных 2-й группы тяжесть АГ была более выраженной (см. табл. 1).

В раннем послеоперационном периоде показатели фракции выброса и ударного объема ЛЖ в обеих группах не изменились. В 1-й группе отмечено увеличение МОС до  $6,4 \pm 2,2$  л/мин ( $p < 0,03$ ), что связано с ростом ЧСС в течение всех суток (см. табл. 2). Более отчетливое повышение ЧСС зафиксировано в ночные часы, что привело к дополнительному уменьшению исходно пониженного ЦИ ЧСС ( $p < 0,05$ ). Отмечена тенденция к увеличению парных НЖЭ, числа коротких пароксизмов НЖТ и фибрилляции предсердий. При этом желудочковые аритмии регистрировались с прежней частотой. Преимущественное усиление пейсмекерной и наджелудочковой эктопической активности можно считать следствием умеренной симпатической активации в рамках операционного стресса. Из брадиаритмий преходящая атриовентрикулярная блокада II степени была выявлена только у 1 больного, что свидетельствует об отсутствии парасимпатических кардиоингибиторных реакций в раннем послеоперационном периоде.

Во 2-й группе больных показатели МОС, ЧСС, ЦИ ЧСС и частоты желудочковых аритмий не претерпели существенных изменений, что явилось следствием медикаментозной защиты сердца и устойчивости автономной регуляции (см. табл. 2). В то же время частота одиночных ( $p < 0,05$ ) и парных ( $p > 0,05$ ) НЖЭ увеличилась. Подобная диссоциация между стабильной ЧСС и увеличением аритмий, на наш взгляд, объясняется фармакологичес-

Таблица 2

**Частота сердечных сокращений и нарушения ритма сердца  
в периоперационном периоде по данным ХМ**

Показатель	1-я группа (n = 27)		2-я группа (n = 12)	
	Исходно	После операции	Исходно	После операции
ЧСС мин., M ± SD	53,8±7,2	60,2±12,5*	57,9±8,4	57,0±9,6
ЧСС макс., M ± SD	108,4±16,3	108,3±24,6	106,3±14,9	110,3±17,5
ЧСС ср., M ± SD	68,7±8,4	77,9±15,4*	75,0±13,4	75,5±10,9
ЧСС дн., M ± SD	71,8±9,1	77,1±13,7	77,9±14,2	78,3±12,1
ЧСС н., M ± SD	62,1±8,1	70,0±15,4*	67,6±12,0	69,5±9,2
ЦИ ЧСС, M ± SD	1,15±0,07	1,11±0,10*	1,13±0,09	1,12±0,08
Одиночные НЖЭ, Me (Q1; Q3)	12 (6; 115)	12 (6; 67)	6 (3; 28)	72 (6; 936)*
Парные НЖЭ, Me (Q1; Q3)	0 (0; 2)	1 (0;4)	1 (0; 45)	2 (1; 6)
Пароксизмы НЖТ, Me (Q1; Q3)	0 (0; 0)	6 (0;2)	0 (0; 0)	0 (0; 0)
Одиночные ЖЭ, Me (Q1; Q3)	2 (1; 49)	4 (0; 39)	8 (1; 39)	11 (3; 31)
Частые ЖЭ, число больных	5 (18,5%)	3 (11,1%)	1 (8%)	1 (8%)
ЖЭ высоких градаций, число больных	5 (18,5%)	3 (11,1%)	2 (17%)	2 (17%)
Брадиаритмии, число больных	2 (7,4%)	1 (3,7%)	–	–
Пароксизмы фибрилляции предсердий, число больных	1 (3,7%)	2 (7,4%)	–	–

\*  $p < 0,05$  по сравнению с исходным значением показателя.

Примечание. мин. – минимальное значение ЧСС; макс. – максимальное значение ЧСС; ср. – среднее значение ЧСС за сутки; дн. – уровень ЧСС в дневные часы, н. – в ночные часы.

кими дозозависимыми особенностями бета-адреноблокаторов. Основное свойство препаратов этого класса – способность блокировать симпатические влияния на сердце, а ключевой электрофизиологический механизм – подавление тока  $I_f$ . Это приводит к замедлению фазы спонтанной диастолической деполяризации пейсмейкерных клеток синусного узла, что проявляется снижением ЧСС [7]. Наиболее ярко это действие реализуется при повышенной активности катехоламинов (физический или эмоциональный стресс), что и было отмечено по результатам повторного ХМ в виде стабильности ЧСС. Вместе с тем в небольших дозах бета-адреноблокаторы не оказывают значимого влияния на скорость деполяризации и величину рефрактерных периодов нормальных клеток миокарда предсердий, желудочков и системы Гиса–Пуркинье и имеют относительно невысокий уровень антиаритмической эффективности в отношении предсердных и желудочковых

нарушений ритма сердца [7]. Можно также предположить, что более выраженное повышение аритмической активности во 2-й группе больных связано с эффектом сенситизации адренергических рецепторов на фоне длительной предшествующей терапии бета-адреноблокаторами.

В целом эффективность терапии бета-адреноблокаторами оценивается по уровню достигнутой ЧСС. При стабильной стенокардии рекомендуется поддерживать ЧСС покоя в пределах 55–60 уд/мин. У больных с более выраженной стенокардией (III–IV функциональный класс) можно уменьшать ЧСС до 50 уд/мин при условии, что такая брадикардия не вызывает неприятных ощущений и не развивается атриовентрикулярная блокада [5]. Однако данные рекомендации не всегда приемлемы для больных с ЦВЗ и атеросклерозом БЦА. По данным метаанализа в условиях предоперационной терапии бета-адреноблокаторами достижение ЧСС >75 уд/мин ассоциируется с более благоприятным

Таблица 3

## Изменения АД в периоперационном периоде (по данным суточного мониторинга)

Параметр, мм рт. ст., M ± SD	1-я группа (n = 27)		2-я группа (n = 12)	
	Исходно	После операции	Исходно	После операции
САД дн. ср.	137,3 ± 12,9	136,5 ± 16,1	145,9 ± 13,2	125,2 ± 16,1*
САД дн. мин.	105,8 ± 21,9	106,3 ± 17,0	117,8 ± 8,3#	97,8 ± 14,7*
САД дн. макс.	167,5 ± 16,9	163,5 ± 20,3	175,2 ± 22,9	151,4 ± 19,1*
ДАД дн. ср.	81,3 ± 6,9	79,9 ± 11,3	92,7 ± 13,9#	76,7 ± 14,1*
ДАД дн. мин.	61,1 ± 8,9	57,4 ± 11,3	69,7 ± 13,5	56,6 ± 9,6*
ДАД дн. макс.	104,8 ± 15,8	102,4 ± 17,7	112,4 ± 15,9	97,8 ± 18,8*
АД ср. дн. ср.	99,7 ± 7,6	98,4 ± 11,5	110,1 ± 12,8#	91,5 ± 11,3*
АД ср. дн. мин.	79,2 ± 10,1	74,9 ± 11,9	87,7 ± 12,1#	72,0 ± 10,8*
АД ср. дн. макс.	118,3 ± 25,8	118,8 ± 16,8	129,9 ± 16,5	113,2 ± 19,2*
САД н. ср.	128,9 ± 19,4	127,5 ± 17,3	135,2 ± 10,4	110,9 ± 42,2
САД н. мин.	113,3 ± 14,7	106,1 ± 18,9	116,8 ± 10,6	108,6 ± 23,3
САД н. макс.	147,5 ± 24,3	146,9 ± 19,9	150,6 ± 12,2	135,6 ± 19,9
ДАД н. ср.	73,9 ± 9,1	73,2 ± 12,9	84,1 ± 12,7#	70,3 ± 10,0
ДАД н. мин.	63,0 ± 9,4	57,1 ± 13,6	69,6 ± 10,7	58,3 ± 11,0
ДАД н. макс.	85,9 ± 12,7	84,5 ± 22,8	100,3 ± 19,7#	83,8 ± 10,4
АД ср. н. ср.	92,1 ± 11,9	91,2 ± 13,5	100,8 ± 11,4	87,6 ± 12,3
АД ср. н. мин.	81,1 ± 10,4	74,3 ± 13,1	83,5 ± 11,2	76,2 ± 13,3
АД ср. н. макс.	104,5 ± 14,4	106,9 ± 14,9	114,6 ± 16,1	98,9 ± 11,4
ЦИ САД, %	6,8 ± 6,7	7,0 ± 7,4	7,2 ± 5,2	2,6 ± 8,6
ЦИ ДАД, %	9,5 ± 7,2	9,1 ± 7,8	9,6 ± 4,3	4,0 ± 10,8
ИВ ГипоСАД дн., %	–	0 (0; 2)	–	1 (0; 10)
Ме (Q1; Q3), min–max		0–26		0–26
ИВ ГипоДАД дн., %	0 (0; 7)	6 (0; 19)*	2 (0; 7)	19 (10; 20)*
Ме (Q1; Q3), min–max	0–17	0–73	0–10	5–83
ИВ ГипоСАД н., %	–	–	–	–
Ме (Q1; Q3), min–max				
ИВ ГипоДАД н., %	–	6 (0; 20)	–	0 (0; 0)
Ме (Q1; Q3), min–max		0–41		0–25

#p < 0,05 по сравнению с 1-й группой; \*p < 0,03, \*p < 0,1 по сравнению с исходным значением показателя.

Примечание. дн. – показатели в дневные часы, н. – в ночные часы; ср. – среднее, мин. – минимальное, макс. – максимальное значения АД в изучаемый временной период; ИВ ГипоСАД (ДАД) – индекс времени артериальной гипотонии для систолического (диастолического) АД.

прогнозом в отношении снижения риска инфаркта миокарда, нежели ЧСС ≤ 75 уд/мин [17]. Кроме того, дополнительное урежение ЧСС сопряжено со снижением АД и риском артериальной гипотонии, что, в свою очередь, может вызвать углубление церебральной гипоперфузии у пациента с ЦВЗ и стенозирующим поражением БЦА.

В нашем исследовании во 2-й группе больных средняя ЧСС до и после операции

составила 75,0 ± 13,4 и 75,5 ± 10,9 уд/мин соответственно (см. табл. 2). С точки зрения рекомендуемого общетерапевтического целевого диапазона ЧСС обследованные нами пациенты были «недолеченными». Это может объяснить тот факт, что не был достигнут ощутимый антиаритмический эффект. В то же время небольшие дозировки бета-адреноблокаторов воспрепятствовали увеличению ЧСС и повышению инцидентности желудочковых

аритмий. Также не было зарегистрировано брадиаритмий, что свидетельствовало об отсутствии угнетения функции синусного узла.

Другой важнейшей целью включения бета-адреноблокаторов в схемы предоперационной подготовки является предупреждение ишемии миокарда. В первые сутки после операции только у 3 (11%) из 27 больных 1-й группы развился ангинозный приступ, который был купирован дополнительным назначением нитратов. Во 2-й группе коронарных эпизодов отмечено не было. Безболевая ишемия миокарда не зарегистрирована ни у одного пациента. Представленные данные полностью согласуются с приводимыми в литературе доказательствами клинической эффективности предоперационного назначения бета-адреноблокаторов. Ранее внедрение такой тактики позволило существенно снизить частоту коронарных нарушений после каротидной эндартерэктомии [1, 13, 17, 21]. Таким образом, в предлагаемых обстоятельствах (периоперационный период реконструктивных вмешательств на БЦА) использование небольших дозировок бета-адреноблокаторов может быть оптимально с позиций равновесия между результативностью и безопасностью.

По данным литературы, назначение бета-адреноблокаторов в периоперационном периоде сопряжено с развитием артериальной гипотензии, в том числе требующей соответствующей терапии. Учитывая, что артериальная гипотензия является фактором риска церебральных и коронарных осложнений, мы прицельно проанализировали динамику показателей АД в зависимости от проводимого лечения. Как уже отмечалось, при включении в исследование во 2-й группе больных, получавших бета-адреноблокаторы, зарегистрированы более высокие показатели АД, что обусловлено тяжестью АГ (см. табл. 3).

В раннем послеоперационном периоде в 1-й группе показатели АД в дневные и ночные часы в среднем существенно не

изменились, хотя ДАД стало несколько ниже (см. табл. 3). Вместе с тем обращает на себя внимание увеличение индекса времени артериальной гипотонии для ДАД (ИВ ГипоДАД), в большей степени в дневные часы ( $p < 0,1$ ). Во 2-й группе после операции отмечено снижение всех изучаемых показателей АД, более выраженное в дневные часы ( $p < 0,05$ ), а также сходное с 1-й группой увеличение индекса времени артериальной гипотонии для ДАД (ИВ ГипоДАД), преимущественно в дневные часы ( $p < 0,1$ ).

Однонаправленные сдвиги основных показателей АД в 1-й и 2-й группах свидетельствуют о наличии единого патогенетического механизма послеоперационных изменений системной гемодинамики — активации вазодепрессорной реакции с уменьшением периферического сосудистого сопротивления. В 1-й группе тахикардическая реакция и повышение МОС в определенной степени компенсировали вазодепрессорный компонент и обеспечили относительно стабильное состояние системного АД.

Во 2-й группе лечение бета-адреноблокаторами было начато еще до поступления пациентов в клинику и продолжалось на протяжении всего периода наблюдения. Учитывая сопоставимость групп по основным клинико-инструментальным параметрам, характеру оперативного вмешательства, столь существенные изменения системного АД (по сравнению с 1-й группой) мы связываем с имеющимися медикаментозно-обусловленными особенностями сердечно-сосудистого ответа. Как известно, гипотензивный эффект бета-адреноблокаторов связан с уменьшением сердечного выброса и сопротивлением периферических сосудов в результате подавления секреции ренина в почках и снижения активности ренин-ангиотензиновой системы, изменения чувствительности барорецепторов, блокады пресинаптических бета-адренорецепторов, модулирующих высвобождение норадре-

налина из окончаний симпатических нервов [3]. В раннем послеоперационном периоде применение бета-адреноблокаторов препятствовало увеличению ЧСС и сердечного выброса. На этом фоне вазодепрессорный эффект проявился дополнительным уменьшением периферического сопротивления и снижением АД. Таким образом, изменения центральной гемодинамики во 2-й группе являются результатом системной медикаментозной блокады симпатических влияний и постоперационных барорефлекторных сдвигов.

Эпизоды артериальной гипотонии по ДАД отмечались до операции в обеих группах (см. табл. 3). Последующее сопоставимое увеличение индекса времени артериальной гипотонии для ДАД (ИВ ГипоДАД) в обеих группах также можно связать с послеоперационными вазодепрессорными нарушениями. Артериальная гипотония регистрировалась на протяжении всех суток, однако в большей степени – в дневные часы ( $p < 0,1$ ), что предположительно связано с вертикализацией пациентов в это время и усилением ортостатических нарушений гемодинамики.

Полагают, что частота развития артериальной гипотензии может варьировать в зависимости от характера операции. Так, М. J. Davies и соавт. (1992 г.) сообщают о периоперационной гипотензии у 30% больных, подвергшихся каротидной эн-дартерэктомии и получавших атенолол [20]. В нашем исследовании 1-я и 2-я группы были сопоставимы по характеру выполненных реконструктивных операций на магистральных артериях головы. В то же время существует мнение, что частота побочных эффектов может быть связана с конкретным представителем бета-адреноблокаторов (имеются результаты испытания пропранолола, эсмолола, метопролола, бисопролола, атенолола), длительностью приема (1 сутки или более до и/или после операции, только интраоперационно) и достижением эффективной дозы в отношении контроля ЧСС [17].

Однако, как видно из таблицы 3, динамика эпизодов артериальной гипотензии была сходной в обеих группах, независимо от использования бета-адреноблокаторов. Следовательно, этот эффект в большей степени отражает синокаротидные рефлекторные изменения, связанные с оперативным вмешательством. Важно подчеркнуть, что синокаротидные реакции могут иметь место не только в процессе операции, что особенно характерно для ангиопластики со стентированием сонных артерий, но и в раннем послеоперационном периоде. Эти изменения необходимо учитывать для разработки программ ранней постоперационной активизации и вертикализации больных, так как могут иметь место ортостатическая гипотония и сопутствующие ей сердечно-сосудистые нарушения. Прежде всего это касается выбора антигипертензивных препаратов и возможного ограничения использования средств с вазодилатирующим эффектом (например, антагонисты кальция, альфа-адреноблокаторы). Дополнительная информация о состоянии вегетативного гомеостаза может быть получена врачом в ходе выполнения ортостатической пробы в предоперационный период. Выявление ортостатических нарушений сердечно-сосудистой регуляции позволит выделить группы риска послеоперационных гемодинамически-обусловленных кардиальных и церебральных осложнений.

### Заключение

В настоящее время доминирует точка зрения, что бета-адреноблокаторы показаны: 1) пациентам, уже получающим такое лечение; 2) больным, которым требуются хирургические вмешательства на сосудах и у которых имеются признаки ИБС (по результатам предоперационного обследования) либо высокий хирургический риск [21, 22]. Именно в когорте подобных пациентов применение бета-адреноблокаторов в умеренных терапевтических дозировках ассоциируется с наилучшим

профилем безопасности. Мы допускаем, что увеличение собственно антиаритмического эффекта может быть получено с применением других средств с бета-адреноблокирующим действием (соталол), однако это предположение нуждается в подтверждении.

Представленные данные свидетельствуют о необходимости тщательного кардиологического предоперационного обследования больных с мультифокальным атеросклерозом, а также о безопасности и эффективности назначения бета-адреноблокаторов отобраным категориям пациентов. Однако необходимы дальнейшие исследования для решения вопросов, связанных с выбором конкретного препарата и его дозирования, для оптимизации ЧСС и АД.

#### Литература

1. *Вачев, Н. А.* Профилактика кардиальных осложнений у больных, оперированных на брахиоцефальных артериях / Н. А. Вачев, О. В. Дмитриев, М. Ю. Степанов и др. // Труды I Национального конгресса «Кардионеврология»; под ред. М. А. Пирадова, А. В. Фоякина. — М., 2008. — С. 341.
2. *Кобалава, Ж. Д.* Артериальная гипертензия: ключи к диагностике и лечению / Ж. Д. Кобалава, Ю. В. Котовская. — М.: 4TE ART, 2007. — 432 с.
3. *Машковский, М. Д.* Лекарственные средства: пособие для врачей. Изд. 15 / М. Д. Машковский. — М.: Новая волна, 2008. — 1206 с.
4. *Мишалов, В. Г.* Особенности хирургического лечения атеросклеротического поражения брахиоцефальных артерий у больных с сопутствующей ишемической болезнью сердца / В. Г. Мишалов, Н. Ю. Литвинова // Серце і судини. — 2003. — № 1. — С. 90–96.
5. Национальные клинические рекомендации «Диагностика и лечение стабильной стенокардии». Второй пересмотр // Кардиоваск. тер. и проф. — 2008. — Т. 7, № 6 (Приложение 4).
6. *Покровский, А. В.* Показания к реконструктивным операциям на ветвях дуги аорты у больных с сочетанным поражением брюшной аорты и экстракраниальных артерий / А. В. Покровский // Хирургия. — 1988. — № 2. — С. 9–14.
7. Руководство по нарушениям ритма сердца; под ред. Е. И. Чазова, С. П. Голицына. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. — 416 с.
8. *Рябыкина, Г. В.* Мониторирование ЭКГ с анализом вариабельности ритма сердца / Г. В. Рябыкина, А. В. Соболев. — М.: Медпрактика-М, 2005. — 224 с.
9. *Самойленко, В. В.* Предоперационное обследование и подготовка к некардиологическим операциям пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями / В. В. Самойленко // Сердце. — 2008. — № 7. — С. 98–107.
10. *Соколова, Е. И.* Сочетание окклюзирующего поражения сонных артерий, коронарной болезни и нарушений липидного обмена / Е. И. Соколова, В. М. Шамарин, Д. Н. Джибладзе и др. // Кардиология. — 1999. — № 10. — С. 15–19.
11. *Трунова, Е. С.* Состояние сердца и течение острого периода ишемического инсульта / Е. С. Трунова, Е. В. Самохвалова, Л. А. Гераскина, А. В. Фоякин // Клинич. фармакол. и тер. — 2007. — № 5. — С. 55–59.
12. *Шиллер, Н.* Клиническая эхокардиография / Н. Шиллер, М. А. Осипов. — М.: Практика, 2005.
13. *Шукин, Ю. В.* Влияние бета-блокаторов атенолола, метопролола и небиволола на частоту развития ишемии и инфаркта миокарда при выполнении операции каротидной эндактерэктомии / Ю. В. Шукин, А. Н. Вачев, Е. А. Суркова // Труды I Национального конгресса «Кардионеврология»; под ред. М. А. Пирадова, А. В. Фоякина. — М., 2008. — С. 349.
14. *Almanaseer, Y.* Implementation of the ACC/AHA guidelines for preoperative cardiac risk assessment in a general medicine preoperative clinic: improving efficiency and preserving outcomes / Y. Almanaseer, D. Mukherjee, E. M. Kline-Rogers et al. // Cardiology. — 2005. — Vol. 103. — P. 24–29.
15. Ambulatory monitoring. Cardiovascular system and allied applications; ed. C. Marchesi. — Pisa: Martinus Nijhoff Publ. For the commission of the European Communities. — Apr. 11–12. — 1983.
16. *Auerbach, A. D.* Perioperative cardiac risk reduction: doing it right / A. D. Auerbach // Clev. Clin. J. Med. — 2006. — Vol. 73. — P. S25–S29 (Suppl. 1).
17. *Bangalore, S.* Perioperative  $\beta$  blockers in patients having non-cardiac surgery: a meta-analysis / S. Bangalore, J. Wetterslev, S. Pranesh et al. // Lancet. — 2008. — Vol. 372. — P. 1962–1976.
18. *Bigger, J. T. Jr.* Identification of patients at high risk for sudden cardiac death / J. T. Bigger Jr // Am. J. Cardiol. — 1984. — Vol. 54. — P. 3D–8D.
19. *Brown, M. M.* Safety results of the International Carotid Stenting Study (ICSS): early outcome of patients randomized between carotid stenting and endarterectomy for symptomatic carotid stenosis / M. M. Brown, J. Ederle, L. N. Bonati et al. // Cerebrovasc. Dis. — 2009. — Vol. 27. — P. 10 (Suppl. 6).
20. *Davies, M. J.* Prevention of tachycardia with atenolol pretreatment for carotid endarterectomy under cervical plexus blockade / M. J. Davies, R. H. Dysart, B. S. Silbert et al. // Anaest. Intensive. Care. — 1992. — Vol. 20. — P. 161–164.
21. *Fleisher, L. A.* 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) / L. A. Fleisher, J. A. Beckman, K. A. Brown et al. // *Circulation*. — 2006. — Vol. 113. — P. 2662–2674.
22. *Fleisher, L. A.* ACC/AHA 2007 guidelines on perioperative cardiovascular evaluation and care for noncardiac surgery: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to revise the 2002 Guidelines on perioperative cardiovascular evaluation for noncardiac surgery) / L. A. Fleisher, J. A. Beckman, K. A. Brown et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2007. — Vol. 50. — P. 1707–1732.
  23. *Grayburn, P. A.* Cardiac events in patients undergoing noncardiac surgery: shifting the paradigm from noninvasive risk stratification to therapy / P. A. Grayburn, L. D. Hillis // *Ann. Intern. Med.* — 2003. — Vol. 138. — P. 506–511.
  24. *Gurm, H. S.* Safety of carotid stenting for symptomatic carotid artery disease: a meta-analysis / H. S. Gurm, B. K. Nallamothu, J. Yadav // *Eur. Heart J.* — 2008. — Vol. 29. — P. 113–119.
  25. *Hertzer, N.* Coronary angiography in 506 patients with extracranial cerebrovascular disease / N. Hertzer, J. R. Young, E. G. Beven et al. // *Arch. Intern. Med.* — 1985. — Vol. 145. — P. 849–852.
  26. *Heyden, J. V.* Staged carotid angioplasty and stenting followed by cardiac surgery in patients with severe asymptomatic carotid artery stenosis. Early and long-term results / J. V. Heyden, M. J. Suttorp, E. T. Bal et al. // *Circulation*. — 2007. — Vol. 116. — P. 2036–2042.
  27. *Kapoor, A. S.* Strength of evidence for perioperative use of statins to reduce cardiovascular risk: systematic review of controlled studies / A. S. Kapoor, H. Kanji, J. Buckingham et al. // *BMJ*. — 2006. — Vol. 333. — P. 1149.
  28. *Karthikeyan, G.* Managing patients undergoing non-cardiac surgery: need to shift emphasis from risk stratification to risk modification / G. Karthikeyan, B. Bhargava // *Heart*. — 2006. — Vol. 92. — P. 17–20.
  29. *Lauer, M. S.* Cardiovascular medicine updates 2007: Perioperative risk, carotid angioplasty, drug-eluting stents and stronger statins / M. S. Lauer // *Clev. Clin. J. Med.* — 2007. — Vol. 74. — P. 505–511.
  30. *Lee, T. N.* Derivation and prospective validation of a simple index for prediction of cardiac risk of major noncardiac surgery / T. N. Lee, E. R. Marcantonio, C. M. Mangione et al. // *Circulation*. — 1999. — Vol. 100. — P. 1043–1049.
  31. *Lown, B.* Approach to sudden death from coronary heart disease / B. Lown, M. Wolf // *Circulation*. — 1971. — Vol. 49. — P. 130–142.
  32. POISE Study Group. Effects of extended-release metoprolol succinate in patients undergoing non-cardiac surgery (POISE trial): a randomized controlled trial // *Lancet*. — 2008. — Vol. 371. — P. 1839–1847.
  33. *Roubin, G. S.* Immediate and late clinical outcomes of carotid artery stenting in patients with symptomatic and asymptomatic carotid artery stenosis: a 5-year prospective analysis / G. S. Roubin, G. New, S. S. Iyer et al. // *Circulation*. — 2001. — Vol. 103. — P. 532–537.
  34. *Roubin, G. S.* Realizing the potential of carotid artery stenting: proposed paradigms for patients selection and procedural technique / G. S. Roubin, S. S. Iyer, A. Halkin et al. // *Circulation*. — 2006. — Vol. 113. — P. 2021–2030.
  35. *Sidawy, A. N.* Risk-adjusted 30-day outcomes of carotid stenting and endarterectomy: results from the SVS Vascular Registry / A. N. Sidawy, R. M. Zwolak, R. A. White et al. // *J. Vasc. Surg.* — 2009. — Vol. 49. — P. 71–79.

Поступила 01.06.2010