

УДК 616.13-004.6-089.819.843-085.225.2

ПРИМЕНЕНИЕ УРАПИДИЛА В ИНТРАОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ У БОЛЬНЫХ С РАСПРОСТРАНЕННЫМ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ И ВЫСОКИМ ОПЕРАЦИОННО-АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКИМ РИСКОМ

И.Е. Голуб¹, Л.В. Сорокина¹, А.Ю. Новиков², А.М. Михайленко²

¹ Иркутский государственный медицинский университет (664000, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1),

² Приморская краевая клиническая больница № 1 (690091, г. Владивосток, ул. Алеутская 57),

Ключевые слова: артериальная гипертензия, гипотензивные препараты, аортобифemorальное шунтирование, анестезия.

Проспективное контролируемое рандомизированное исследование проведено на 57 мужчинах, которым было выполнено аортобифemorальное шунтирование по поводу хронических окклюзирующих заболеваний артерий нижних конечностей на фоне распространенного атеросклероза. 29 пациентам (группы воздействия) для коррекции предоперационной и интраоперационной резистентной гипертензии использовался урапидил, в контрольной группе применялся эналаприлат. Достижение целевых цифр артериального давления в группе воздействия было зафиксировано в 92 %, в контрольной группе – в 74 % случаев.

Артериальная гипертензия (АГ) широко распространена в популяции и является причиной 30–50 % всех urgentных ситуаций у пациентов, находящихся на лечении в хирургических стационарах [14]. Повышение артериального давления (АД) рассматривается как независимый фактор риска интраоперационных осложнений, таких как инфаркт миокарда, инсульт, нарушения ритма и др. [2, 4–6, 8]. Пациенты, имеющие в анамнезе гипертоническую болезнь, относятся к группе повышенного операционно-анестезиологического риска. Медикаментозная гипотензивная терапия занимает важное место в структуре мероприятий по подготовке лиц с АГ к оперативным вмешательствам. Предоперационная гипотензивная терапия включает в себя стабилизацию течения АГ и приближение уровней АД к целевым значениям, перевод гемодинамики в нормокинетический тип, а в urgentных ситуациях минимальной задачей является стабилизация уровня АД [1, 3]. Часто анестезиологов при подготовке к операции пациентов с АГ ограничивает временной фактор, связанный с особенностями основного хирургического заболевания [7, 8]. Несмотря на доступность большого числа антигипертензивных средств, у ряда пациентов с повышенным АД не удается снизить его уровень до целевых значений [2, 9, 15].

В анестезиологии применяются различные группы гипотензивных препаратов, и среди них особое место занимают α -блокаторы, которые обладают и рядом других преимуществ, включая стабильность липидного профиля и метаболизма глюкозы [10]. Относительно недавно на отечественном рынке появился селективный α -адреноблокатор урапидил, имеющий инъекционную форму в ампулах по 25 и 50 мг. Урапидил

обладает α -блокирующим действием, однако в отличие от других α -блокаторов дополнительно проявляет центральный симпатолитический эффект, опосредованный стимуляцией серотониновых 5HT_{1A}-рецепторов в центральной нервной системе.

Было показано, что внутривенное введение урапидила эффективно снижает частоту эпизодов периоперационной гипертензии у лиц, подвергающихся разнообразным хирургическим вмешательствам, в частности на коронарных артериях [12]. Внутривенное введение урапидила используют для лечения АГ во время операций на брюшной аорте, при интубации трахеи во время общей анестезии, а также для предотвращения эпизодов гипертензии у пациентов, готовящихся к операции по поводу феохромоцитомы [10, 11, 13].

АГ у пациентов с распространенным атеросклерозом нередко имеет стойкий к гипотензивной терапии характер [14]. Вовлечение в атеросклеротический процесс нескольких сосудистых регионов сопровождается неблагоприятным клиническим течением и прогнозом, поэтому оперативное вмешательство здесь сопряжено с повышенным риском осложнений и летальности и интраоперационная коррекция гипертензии приобретает особую актуальность [11].

В связи с вышеперечисленным целью нашего исследования состояла в оценке эффективности препарата «урапидил» в периоперационном периоде у пациентов с хроническими окклюзирующими заболеваниями артерий нижних конечностей на фоне распространенного атеросклероза.

Материал и методы. Исследование проводилось в отделении анестезиологии и реанимации ПМКБ № 1 г. Владивостока и было одобрено этическим комитетом клиники. Проспективное контролируемое рандомизированное исследование проведено на 57 мужчинах, которым было выполнено аортобифemorальное шунтирование – оперативное вмешательство высокой степени травматичности. Пациенты были сопоставимы по возрасту, сопутствующей патологии, исходной тяжести состояния по ASA, индукции в анестезию и виду основного анестезиологического пособия, инфузионной программе, а также продолжительности оперативного вмешательства. Рутинная предоперационная гипотензивная терапия проводилась блокаторами медленных кальциевых каналов (верапамил, амлодипин),

β -адреноблокаторами (биспролол, метопролол), ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (лозартан). Уровень периперационного исходного систолического АД – 160 мм рт. ст. и выше, а диастолического – 90 мм рт. ст. и выше, тяжесть состояния – III класс по ASA. Все больные были разделены на две группы методом конвертов (табл. 1):

1-я – группа контроля (28 человек),

2-я – группа воздействия (29 человек).

Критериями исключения служили любая вторичная АГ с клинически значимым нарушением функции почек, известная симптоматическая АГ, IV класс по ASA.

У всех пациентов перед операцией исследованы следующие лабораторные показатели: клинический анализ крови, коагулограмма, концентрация в сыворотке крови мочевины, креатинина, аспаратаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы, общего билирубина и его фракций, альбумина, электролитов крови, глюкозы. Выполнялись электрокардиография, эхокардиография и рентгенография грудной клетки. Интраоперационно исследовались показатели газового состава крови, электролитов, уровень гемоглобина, гематокрита и глюкозы. Мониторинг (Philips MP-40) включал в себя следующие показатели: артериальное давление (систолическое, диастолическое, среднее), электрокардиографию (5 отведений). Артериальное и центральное венозное давление контролировалось инвазивным методом (катетеризировались лучевая артерия и центральная вена). Интраоперационная вентиляция осуществлялась наркозно-дыхательным аппаратом Dräger Fabius plus в режиме VC-CMV. Показатели оценивались на четырех этапах: поступление больного в операционную, кожный разрез, травматичный этап, окончание операции.

У пациентов группы воздействия урапидил использовался как основной гипотензивный препарат с начальной болюсной дозой 25 мг. После снижения и стабилизации артериального давления на 20–30 % от исходного (120–140/80–90 мм рт. ст.) начиналась вводная анестезия. При дальнейшей интраоперационной тенденции к АГ на фоне сбалансированно-адекватной анестезии с помощью инфузомата проводилась непрерывная инфузия урапидила в дозировке 15–20 мг/час под постоянным контролем АД.

Таблица 1

Общая характеристика пациентов

Показатель	Группа	
	1-я	2-я
Возраст (M±m), лет	56,4±4,5	57,8±5,3
Длительность АГ, (M±m), лет	8,2±3,5	7,8±4,1
Длительность операции (M±m), мин.	156,4±22,3	141,3±17,5
Сахарный диабет 2-го типа, абс.	4	6
ИБС, ОИМ в анамнезе, абс.	4	7

Примечание. ИБС – ишемическая болезнь сердца, ОИМ – острый инфаркт миокарда.

В контрольной группе при предоперационной и интраоперационной резистентной гипертензии применялся ингибитор ангиотензинпревращающего фермента эналаприлат: начальная доза – 1,25 мг (медленно внутривенно). Аналогично группе воздействия после стабилизации артериального давления начиналась вводная анестезия, а затем весь интраоперационный период проводилась непрерывная инфузия эналаприлата в дозе 0,2–0,6 мг/час.

Результаты исследования приведены в виде среднего значения и его стандартного отклонения и в виде диапазона, для сравнения показателей артериального давления до и после введения препаратов использовался критерий Вилкоксона. Для определения достоверности различий по времени достижения целевых цифр АД применялся критерий Стьюдента.

Результаты исследования. Следует отметить, что предоперационная рутинная гипотензивная терапия включала достаточно широкий спектр препаратов. При этом у 23,4 % пациентов эффект от предоперационной подготовки был незначителен. Несмотря на данное обстоятельство, необходимо было минимизировать сроки подготовки к оперативному вмешательству, что влекло за собой ухудшение перфузионного статуса нижних конечностей. Урапидил при средней скорости введения 0,3 мг/мин. в средней дозе 50 мг (от 25 до 75 мг) вызывал статистически достоверное снижение систолического АД на 28 % на травматичном этапе исследования. Диастолическое АД снижалось на 20 % в течение всего интраоперационного периода, а достижение целевых цифр (снижение систолического АД на 20 % и диастолического – на 15 % и менее от исходного уровня) в группе воздействия было зафиксировано в 92 %, а в группе контроля – в 74 % наблюдений. Урапидил либо совсем не приводил к изменениям частоты сердечных сокращений, либо увеличивал этот параметр незначительно (табл. 2).

У пациентов, которые получали урапидил, не выявлено достоверного влияния препарата на свертывающую систему, электролитный спектр сыворотки крови, деятельность печени и почек, уровень гликемии, а также не наблюдалось развития периферических отеков и аллергических реакций.

Важным прогностическим показателем пациентов с периперационной гипертензией является уровень среднего гемодинамического АД (СрГ АД), которое рассчитывается следующим образом:

$$\text{СрГ АД} = \text{ДАД} + 1/3\text{ПД},$$

где ДАД – диастолическое АД, ПД – пульсовое давление.

В сравнении с систолическим и диастолическим АД гемодинамическое давление имеет наименьшую вариабельность, и повышение этого показателя предполагает вероятность развития сердечно-сосудистых осложнений (целевые цифры – 70–80 мм рт. ст.).

При сопоставлении интраоперационного профиля среднего гемодинамического давления отмечено, что

Сравнительная характеристика параметров
интраоперационной гемодинамики

Параметр ¹	Группа	Этап исследования				
		1-й	2-й	3-й	4-й	
Систолическое АД, мм рт. ст.	1-я	М±m	160±22	150±8	135±14	130±12
		Диапазон	134–180	139–167	129–156	120–145
	2-я	М±m	164±16	138±8*	125±1*	110±10
		Диапазон	125–190	123–156	130–180	120–190
Диастолическое АД, мм рт. ст.	1-я	М±m	90±20	85±18	80±14	75±18
		Диапазон	69–114	70–104	65–98	70–90
	2-я	М±m	85±12	71±7*	69±8*	70±8*
		Диапазон	72–92	73–98	72–80	70–80
Частота сердечных сокращений, в мин.	1-я	М±m	92±14	88±9	87±10	79±18
		Диапазон	73–104	75–98	74–100	71–98
	2-я	М±m	88±13	84±8	82±7*	71±9*
		Диапазон	77–98	80–92	78–85	64–81

* Разница с контролем (1-я группа) статистически значима.

Таблица 2

Литература

- Аксельрод Б.А., Мещеряков А.В., Бабалян Г.В. и др. Вегетативная реактивность и интраоперационная артериальная гипертензия у больных ИБС // Анестезиология и реаниматология. 2000. № 5. С. 35–38.
- Верещагин Н.В., Сулина З.А., Максимова М.Ю. Артериальная гипертония и цереброваскулярная патология: современный взгляд на проблему // Кардиология. 2004. Т. 44, № 3. С. 4–8.
- Галлингер Э.Ю., Мизиков В.М. Анестезиология и фармакоэкономика // Анестезиология и реаниматология. 2002. № 5. С. 83–87.
- Джоджуа А.Г., Грищенко С.В. Распространенность и выраженность прогностических признаков мозгового инсульта среди больных гипертонической болезнью // Международный мед. журнал. 2003. Т. 9, № 2. С. 42–47.
- Дядык А.И., Багрий А.Э. Артериальные гипертензии в современной клинической практике. Донецк: Норд-Пресс, 2006. 322 с.
- Задонченко В.С., Горбачева Е.В. Гипертонические кризы // РМЖ. 2001. № 9. С. 628–658.
- Кобалава Ж.Д., Гудков К.М. Гипертонические кризы: существуют ли реальные противоречия в классификации и лечении? // Сердце. 2003. № 2 (3). С. 116–143.
- Коц Я.И., Денисов Е.Н., Бахтияров Р.З., Маслова Н.В. Состояние вазорегулирующей функции эндотелия при гипертонической болезни и хронической сердечной недостаточности // Рос. кардиол. журн. 2005. № 3. С. 14–20.
- Терещенко С.Н. Гипертонические кризы, современные принципы терапии // РМЖ. 2009. № 4. С. 423–434.
- Fontana F., Allaria B., Brunetti B. et al. Cardiac and circulatory response to the intravenous administration of urapidil during general anaesthesia // Drugs Exp. Clin. Res. 1990. Vol. 16, No. 6. P. 315–318.
- Hess W. Urapidil versus clonidine. Acute haemodynamic effects during control of intraoperative hypertensive episodes // Drugs. 1990. Vol. 40, Suppl. 4. P. 77–79.
- Huh J., Wall M., Soltero E. Treatment of combined coronary and carotid artery disease // Curr. Opin. Cardiol. 2003. Vol. 18, No. 6. P. 447–453.
- Iyer S.S., White C.S., Hopkins L.N. et al. BEACH Investigators. Carotid artery revascularization in high – surgical – risk patients using the carotid wallstent and filter wire: 1 year outcomes in the Beach Pivotal Group // J. Am. Coll. Cardiol. 2008. Vol. 51. P. 427–434.
- Kitiyakara C., Guzman N. Malignant hypertension and hypertensive emergencies // J. Am. Soc. Nephrol. 1998. Vol. 9. P. 133.
- Rothwell P.M. The interrelation between carotid, femoral and coronary artery disease // Eur. Heart J. 2001. Vol. 22, No. 1. P. 11–14.

Поступила в редакцию 14.03.2013.

USE OF URAPIDIL IN INTRA-OPERATIVE PERIOD IN PATIENTS WITH WIDESPREAD ATHEROSCLEROSIS AND HIGH SURGICAL AND ANAESTHESIOLOGIC RISK

I.E. Golub¹, L.V. Sorokina², A.Yu. Novikov², A.M. Mikhailenko²

¹ Irkutsk State Medical University (1 Krasnogo Vosstaniya St. Irkutsk 664000 Russian Federation), ² Primorsky Krai Regional Clinical Hospital No. 1 (57 Aleutskaya St. Vladivostok 690091 Russian Federation)

Summary – The paper provides prospective controlled randomised examination of 57 men undergone aortobifemoral bypass surgery on chronic occlusive arterial disease of limbs associated with widespread atherosclerosis. Urapidil was used to correct pre- and intraoperative resistant hypertension in 29 patients of the impact group. Enalaprilat was used to treat patients in the control group. The target values of arterial pressure were achieved in 92% of cases in the impact group and in 74% of cases in the control group.

Key words: arterial hypertension, hypotensive drugs, aortobifemoral bypass surgery, anaesthesia.

Pacific Medical Journal, 2013, No. 3, p. 56–58.

Таблица 3
Интраоперационный уровень среднего гемодинамического АД

Группа		Этап исследования			
		1-й	2-й	3-й	4-й
1-я	М±m	96±20	90±8	85±6	80±7
	Диапазон	75–115	77–94	89–100	70–81
2-я	М±m	99±14	82±7*	80±9*	70±14*
	Диапазон	80–112	72–95	71–82	68–75

* Разница с контролем (1-я группа) статистически значима.

в группе воздействия к началу операции (кожный разрез), на основном этапе и по окончании хирургической агрессии показатели были достоверно ниже, чем в контрольной группе и приближались к целевым значениям (табл. 3).

Обсуждение полученных данных. Использование урапидила у хирургических пациентов с распространенным атеросклерозом, когда АГ нередко носит резистентный к различным видам гипотензивной терапии характер, позволяет эффективно контролировать и достигать адекватной управляемой интраоперационной гемодинамики. Урапидил, как уже отмечалось, лишен ряда свойственных вазодилататорам недостатков, таких как рефлекторная тахикардия и угнетение гипоксической вазоконстрикции легочных сосудов, что позволяет считать его препаратом выбора для лечения АГ у хирургических больных с распространенным атеросклерозом. На нашем материале для достижения целевых значений показателей гемодинамики у больных обеих групп дополнительное введение других гипотензивных препаратов не потребовалось. Результаты проведенного исследования показали высокую эффективность урапидила в периоперационном периоде.