

ПРАКТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПОДДЕРЖАНИЯ УРОВНЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ В ПЕРИОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

Бытует мнение, что многие патологические состояния, которые «накапливались» долгое время, после кратковременного лечения, например оперативного вмешательства, быстро пройдут. Но оказывается, что к болезни человек идет разными путями и болезнь проявляется по-разному, так же как и последствия госпитализации и оперативного вмешательства могут быть разными. Зачастую мы это связываем с профессионализмом хирурга, полнотой медикаментозного обеспечения, не задумываясь о том, что существуют факторы, которые у каждого человека, с одной стороны, могут улучшать, но в большинстве случаев ухудшают результаты вмешательства. При любых оперативных вмешательствах, не ограничиваясь только внутриполостными или кардиологическими, мы сталкиваемся с несколькими факторами: агрессивностью агента, повреждающего ткани, что приводит к повышенной нагрузке на дезинтоксикационные системы человеческого организма, временем его воздействия, что очень существенно. Важным фактором также являются функциональное состояние и степень повреждения органов, обеспечивающих выведение продуктов распада. Также имеет значение возможность проведения адекватного анестезиологического обеспечения с воздействием на стресс, болевой синдром. В целом существует целый комплекс различных факторов, которые при определенных обстоятельствах могут приводить к недостаточной эффективности врачебных вмешательств, на которые повлиять невозможно. Например, предшествующая патология сердца — сердечная недостаточность со сниженной перфузией жизненно важных органов, или предшествующее поражение этих органов, например сниженная функция почек, или перенесенный инсульт, атеросклероз мозговых сосудов со сниженной перфузией, артериальная гипертензия или гипотензия, которые сопровождают оперативное вмешательство.

Некоторые вопросы, связанные с коррекцией уровня артериального давления в периоперационном периоде, осветил в интервью **вице-президент Ассоциации кардиологов Украины, президент Ассоциации по неотложной кардиологии, руководитель отдела реанимации и интенсивной терапии Национального научного центра «Институт кардиологии имени академика Н.Д. Стражеско» НАМН Украины, член-корреспондент НАМН Украины, доктор медицинских наук, профессор Александр Николаевич Пархоменко.**

— **Насколько актуальна проблема периоперационной гипертензии и почему сегодня этому вопросу уделяется пристальное внимание врачей?**

— Раньше считалось, что повышение уровня артериального давления (АД) во время операции в большинстве случаев свидетельствует о недостаточной глубине наркоза, что требует его усиления. В настоящее время не вызывает сомнений тот факт, что периоперационная гипертензия в анестезиологической практике представляет собой значительную проблему, поскольку очень часто она осложняет течение не только оперативных вмешательств, но и пред- и постоперационного периода. Указанное явление довольно часто возникает не только у пациентов с артериальной гипертензией, которых исходно относят в группу повышенного анестезиологического риска, но и у пациентов без сопутствующих хронических сердечно-сосудистых заболеваний.

Последствиями неконтролируемого повышения уровня АД в периоперационном периоде являются увеличение объема интраоперационной кровопотери и повышение риска кровотечения в раннем послеоперационном периоде, острые нарушения мозгового кровообращения, нарушения сердечного ритма, острые ишемические повреждения миокарда и почек, острая сердечная недостаточность. Важно помнить, что частота возникновения и продолжительность эпизодов периоперационной гипертензии, согласно результатам ряда международных клинических исследований, напрямую коррелируют с частотой осложнений и уровнем общей смертности в периоперационном периоде.

— **Как сегодня определяют понятие периоперационной артериальной гипертензии?**

— В настоящее время существует понятие не только периоперационной артериальной гипертензии, но и периоперационного гипертензивного криза (ГК). Неравномерные и неустойчивые колебания уровня АД интраоперационно или периоперационно в пределах до 20 % от исходного рассматриваются как гипертензивные кризы, что неблагоприятно сказывается на состоянии организма пациента. Как уже указывалось, острое повышение АД в периоперационный период повышает риск венозного или артериального кровотечения, может способствовать развитию ишемического или геморрагическо-

го повреждения мозга, аритмии сердца, ишемии миокарда, сердечной или почечной недостаточности. Особенно это показательно для отдаленных результатов лечения, что важно для прогноза, оценки индивидуализированных показателей выживания и частоты развития осложнений. Как демонстрируют результаты исследования ECLIPSE, непосредственная величина и длительность промежутка нахождения АД за пределами заданного диапазона четко связаны с уровнем 30-дневной смертности. Данные, полученные в этом исследовании, показывают важность коррекции АД в периоперационном периоде.

Относительно недавно повышение уровня АД стали связывать с нарушениями в системе микроциркуляции и ухудшением функции жизненно важных органов. Оказалось, что при таких колебаниях АД происходит ухудшение функции почек — так называемое периоперационное повреждение почек или ухудшение их функции, когда кратковременно или устойчиво изменяется клубочковая фильтрация. Поэтому развитие артериальной гипертензии (АГ) в периоперационном периоде должно побуждать врача к размышлениям о том, что наряду с воздействием многих факторов повышение АД является компенсаторной реакцией, в том числе в ответ на ухудшение микроциркуляции, как дополнительный физиологический ответ на боль. Врач должен помнить об этих моментах и обеспечивать стабильный уровень АД в периоперационном периоде с целью предупреждения повреждения жизненно важных органов. Таким образом, одним из интегральных критериев состояния жизненно важных органов является именно колебание уровня АД в периоперационном периоде.

— С чем связано повышение уровня АД в пред-, интра- и послеоперационном периодах?

— Говоря о периоперационной гипертензии, важно помнить, что предоперационное повышение АД чаще наблюдают перед вводимым наркозом или во время него, интраоперационное происходит за счет стимуляции симпатической нервной системы в ответ на боль; в ранний посленаркозный период — в результате боли, гипотермии, гипоксии или перегрузки жидкостью во время хирургического вмешательства (необходимо помнить о состоянии микроциркуляции); через 24–48 ч после операции — чаще всего в ответ на перераспределение жидкости из внесосудистого пространства в сосуды. Послеоперационное повышение АД может также быть обусловлено отменой антигипертензивной терапии. Более часто АД возрастает при операциях на сонных артериях, брюшной аорте, периферических артериях, органах брюшной или грудной полости.

Следует помнить, что повышение диастолического АД (ДАД) > 110 мм рт.ст. является предоперационным маркером развития сердечно-сосудистых событий во время и в ранние сроки после операции. Таким образом, все пациенты, которые принимают антигипертензивную терапию, должны продолжать

прием антигипертензивных препаратов до проведения операции, включая утро перед оперативным вмешательством.

Рассматривая отдельно пред-, интра- и послеоперационную гипертензию, нужно отметить, что в большинстве случаев предоперационная АГ соответствует критериям неосложненного гипертензивного криза, когда повышение уровня АД не приводит к поражению органов-мишеней, а лишь представляет потенциальную угрозу для больного. Кроме того, в большинстве случаев перед оперативным вмешательством есть достаточно времени для адекватного снижения АД. Однако сам факт предоперационной АГ (систолическое АД (САД) > 180 мм рт.ст. или ДАД > 110 мм рт.ст.) у мужчин связан с повышением риска смерти более чем в 3–4 раза после некардиального хирургического вмешательства. Поэтому плановые операции следует отсрочить до адекватного контроля АД. Существенное повышение АД у пациентов перед неотложным хирургическим вмешательством без непосредственного поражения органов-мишеней тоже рассматривают как неосложненный ГК. В этом случае АД необходимо снижать непосредственно перед операцией, желательно препаратами короткого действия, что позволит предотвратить возникновение кровотечений и поражения жизненно важных органов во время и после операции.

При шунтировании периферических сосудов, аортокоронарном шунтировании, эндартерэктомии в бассейне сонной артерии, резекции внутричерепной опухоли и операциях по удалению/реконструкции артериальной аневризмы особенно важно контролировать АД во время вмешательства для предотвращения появления осложнений, поэтому предоперационная подготовка этой категории больных должна проводиться очень тщательно.

Как осложненные рассматривают предоперационные ГК у пациентов с острым расслоением аорты и феохромоцитомой. Эти состояния требуют активного снижения АД перед вмешательством и во время операции по принципам, рекомендованным для таких нозологий.

Мы уже отмечали ранее, что острое повышение САД или среднего АД на 20 % и более во время хирургической операции рассматривают как интраоперационный ГК. Чаще ГК возникают во время операций на сердце, магистральных сосудах (сонная артерия, аорта), почках, голове и шее, при проведении нейрохирургических вмешательств и операций, связанных с травмами (ожоги, травмы головы). Однако они возможны и при любом оперативном вмешательстве под общей или местной анестезией. В основном препараты для наркоза вызывают снижение АД, однако некоторые (например, кетамин) способны резко дестабилизировать гемодинамику и спровоцировать интраоперационную АГ, особенно при применении в виде монотерапии.

Нередко причиной развития интраоперационной АГ является неадекватная общая анестезия.

В таких случаях устранение АГ предусматривает прежде всего переоценку глубины общей анестезии, при необходимости — углубление анестезии, а затем — применение антигипертензивных средств.

Частой причиной интраоперационной АГ также является использование вазоконстрикторов (адреналина гидрохлорид) самостоятельно (аппликация на слизистые оболочки) или вместе с местными анестетиками (инфильтрационная или проводниковая анестезия). Эта ситуация типична для стоматологических, отоларингологических, офтальмологических, эндоскопических оперативных вмешательств.

Послеоперационную АГ определяют как повышение САД ≥ 190 мм рт.ст. и/или ДАД ≥ 100 мм рт.ст. по результатам двух последовательных измерений. Развитие АГ, которая является достаточным частым явлением в ранний послеоперационный период, связывают с увеличением тонуса симпатической нервной системы и увеличением сосудистого сопротивления. Основными причинами дестабилизации АД являются послеоперационная боль, психоэмоциональные реакции, пропуск дозы антигипертензивного препарата или их комбинации перед операцией. Наиболее высокий риск отмечают у больных с операциями на сердце и магистральных сосудах.

— *Если суммировать все вышесказанное, каковы основные механизмы повышения уровня артериального давления в периоперационном периоде?*

— Основными патофизиологическими механизмами развития периоперационной и особенно интраоперационной гипертензии являются повышение периферического сосудистого сопротивления, изменения конечного диастолического давления и фракции выброса, которые возникают в ответ на выраженную адренергическую стимуляцию, высвобождение адреналина, гиперактивацию ренин-ангиотензиновой системы под влиянием операционной травмы, что может усиливаться вследствие колебаний объема циркулирующей крови, гиперкапнии, гипоксемии, барорецепторной дисфункции, несоответствующего анестезиологического обеспечения. Эти гемодинамические нарушения способствуют возникновению активации системной провоспалительной реакции и эндотелиальной дисфункции.

Даже при условии максимально возможного приближения интранаркозного гомеостаза к физиологическим показателям, максимально соответствующим ситуации анестезиологического обеспечения и технике выполнения оперативного вмешательства, не всегда удается избежать клинически значимого интраоперационного повышения АД. Кроме того, при некоторых видах оперативных вмешательств, сопровождающихся очень высокой кровопотерей или требующих «сухого» операционного поля, поддержание АД в определенных узких пределах является решающим фактором успеха.

— *Какие современные методы или медикаментозные средства позволяют справиться с данной проблемой? Какие основные требования предъявляются к таким препаратам?*

— Безусловно, это проведение адекватной анестезии на фоне внутривенного введения опиатов, что позволяет значительно повысить эффективность антигипертензивной терапии, прежде всего за счет уменьшения симпатической активации. Приемлемо использование метода управляемой артериальной гипотензии. Также с целью коррекции АГ в периоперационном периоде используются различные терапевтические схемы, действующие в направлении нормализации АД и стабилизации гемодинамики. И здесь наиболее оправданным и рациональным является применение медикаментозных средств, которые, снижая периферическое сосудистое сопротивление, не вызывают вторичную симпатическую активацию и не повышают частоту сердечных сокращений. Кроме того, такие препараты должны обладать быстрым началом действия и иметь четкий дозозависимый эффект.

— *Что можно сказать об основных свойствах урапидила и с чем связаны преимущества его применения с целью коррекции периоперационной гипертензии?*

— Действительно, эффективными с точки зрения нормализации АД в условиях периоперационной гипертензии являются блокаторы α -адренорецепторов (α -адреноблокаторы). Антигипертензивная активность препарата урапидил (Эбрантил®) обусловлена подавлением активности симпатической нервной системы на разных уровнях. Снижение периферического сосудистого сопротивления обеспечивается путем блокады периферических α_1 -адренорецепторов (предпочтительный механизм действия) и путем центрального симпатолитического воздействия при стимуляции серотониновых 5-HT_{1A}-рецепторов центральной нервной системы, главным образом рецепторов сосудодвигательного центра продолговатого мозга, что приводит к снижению активности серотонинергических нейронов, подавляя их возбуждающее влияние на симпатические нейроны. Указанный механизм угнетает активность симпатической нервной системы и приводит, кроме снижения периферического сосудистого сопротивления, к угнетению рефлекторной тахикардии, часто сопровождающей терапию вазодилататорами.

— *Имеется ли доказательная база у этого препарата, можете привести наиболее показательные исследования?*

— Клинических исследований свойств урапидила (Эбрантил) как средства контроля периоперационной гипертензии вполне достаточно, чтобы получить представление о преимуществах этого препарата. Урапидил используется для устранения АГ при аортокоронарном шунтировании, после трансплантации сердца, при операциях на аорте, нейрохирургических операциях, адреналэктомии, общих хирургических вмешательствах и при ане-

стеziологическом пособии. В рандомизированных клинических исследованиях эффективность Эбрантила оценивалась в сравнении с нитропруссидом натрия, фентоламином, гидралазином, нитроглицерином, изосорбида динитратом, кетансерином, клонидином, нифедипином.

Эффективность урапидила при аортокоронарном шунтировании изучена в сравнении с нитропруссидом натрия и кетансерином. Устранение АД после шунтирования путем введения урапидила (в/в болюсно 25 мг с последующей инфузией со скоростью 3–9 мг/ч) более эффективно, чем применение кетансерина (в/в болюсно 10–20 мг с последующей инфузией со скоростью 1–5 мкг/кг/мин). В исследовании у 20 % пациентов, получавших кетансерин, отмечено отсутствие эффекта антигипертензивной терапии, тогда как урапидил обеспечил достижение целевого АД у всех получавших его пациентов. Антигипертензивная эффективность урапидила и нитропрussa натрия в этом исследовании была сопоставимой. Однако у пациентов, получавших нитропруссид натрия (в/в инфузия 0,5–2 мг/кг/мин), наблюдались рефлекторная тахикардия и угнетение гипоксической вазоконстрикции легочных сосудов. При применении Эбрантила таких эффектов не наблюдалось, что свидетельствует о преимуществах этого препарата.

Оценивалось также влияние урапидила на изменения АД, связанные с разными этапами анестезиологического пособия, при проведении различных видов анестезии (ингаляционный наркоз, нейролептаналгезия, спинальная и перидуральная анестезия) во время различных общехирургических операций. Внутривенное введение урапидила болюсом в дозе 0,4–0,6 мг/кг до операции было эффективным в снижении гипертензивной реакции на интубацию трахеи во время проведения общей анестезии у хирургических больных. Langtry доказал, что болюсное введение урапидила в такой же дозе в конце операции уменьшает степень повышения АД в ответ на экстубацию. В многоцентровом рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании с участием 348 хирургических пациентов группы высокого риска показано, что длительная внутривенная инфузия урапидила до и во время операции является эффективным способом предотвращения интраоперационной гипертензии у большинства больных. В исследовании Fontana внутривенное болюсное введение урапидила в дозе 25 мг было эффективно у 45 % пациентов с гипертензивными кризами, развившимися во время операции. Для коррекции гипертензии у 55 % пациентов потребовалось проведение инфузии урапидила.

Специфической областью применения данного препарата является эндокринная хирургия, а именно оперативные вмешательства при феохромоцитоме. При проведении лапароскопической адреналэктомии высока вероятность резких колебаний уровня катехоламинов в крови пациента. При наложении пневмоперитонеума и манипуляциях на надпочечнике происходит выброс катехоламинов, что приво-

дит к развитию выраженной АД, часто через короткий промежуток времени сменяющейся коллапсом, связанным со снижением уровня катехоламинов после удаления опухоли. Поэтому большинство антигипертензивных препаратов, учитывая их долгосрочный эффект, опасно применять во время гипертензивной стадии операции. Болюсное введение урапидила, имеющего короткий период действия, исключает опасность усугубления гипотензии и позволяет эффективно корректировать АД. Исходя из этих данных, можно говорить, что адренергическая блокада с помощью болюсного введения урапидила является безопасным и эффективным методом предупреждения АД во время хирургического лечения феохромоцитомы.

С учетом влияния урапидила на внутричерепное давление и мозговой кровоток в отличие от других вазодилататоров, таких как нитропруссид натрия, нифедипин и гидралазин, оправданно его применение с целью контроля гипертензии при нейрохирургических операциях. В исследовании, проведенном Anger, изучалось влияние урапидила на уровни артериального и внутричерепного давления у пациентов, перенесших нейрохирургическую операцию. Результаты исследования подтвердили данные более поздних клинических и экспериментальных испытаний, продемонстрировавших высокий профиль безопасности урапидила у нейрохирургических больных, что обусловлено минимальным риском развития релаксации сосудов мозга, отсутствием повышения внутричерепного давления, развития рефлекторной тахикардии и уменьшением минутного объема кровотока у пациентов с патологией головного мозга.

Кроме стабилизации уровня АД, использование урапидила в периоперационном периоде в группе кардиохирургических больных приводит к частичному улучшению перфузии миокарда и функции левого желудочка (ЛЖ). После коронарного стентирования, несмотря на устранение окклюзии/значимого стеноза в коронарных артериях, адекватный уровень тканевого кровотока на уровне микроциркуляции восстанавливается не сразу — вследствие реализации разных факторов, в том числе и из-за повышенной резистентности сосудов, обусловленной α -адренергической вазоконстрикцией. Указанное явление чаще возникает на фоне эндотелиальной дисфункции атеросклеротически измененных сосудов, а также у больных с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний — сахарным диабетом, курением, ожирением, наследственной предрасположенностью, дислипидемией. Развитие такого состояния можно предотвратить, используя антагонисты α -адренорецепторов.

Эффективность α -адреноблокаторов в данном случае объясняется также увеличением количества α - и уменьшением количества β -адренорецепторов в ишемизированном миокарде. Результаты исследований M. Kozakova et al. свидетельствуют, что терапия урапидилом у больных после коронарного стентирования, которая была начата в периопера-

ционном периоде и пролонгирована в течение трех месяцев приемом пероральной формы препарата в негипотензивной дозе (30 мг в сутки), значительно улучшала показатели функции ЛЖ по сравнению с группой больных, принимавших плацебо. Так, перед стентированием фракция выброса ЛЖ (ФВ ЛЖ) составляла $49,4 \pm 8,5 \%$ и $51,3 \pm 8,8 \%$ в группах урапидила и плацебо соответственно. После в/в введения урапидила ФВ ЛЖ возросла до $56,5 \pm 9,7 \%$, а через 24 ч и 3 мес. после реваскуляризации ФВ ЛЖ в группе урапидила достигала значений $59,5 \pm 7,9 \%$ и $59,6 \pm 8,2 \%$ соответственно, в то время как в группе плацебо изменения ФВ ЛЖ отсутствовали ($50,4 \pm 5,7 \%$ и $49,7 \pm 4,9 \%$ через 24 ч и 3 мес. соответственно).

Таким образом, благодаря эффективности, отсутствию развития рефлекторной тахикардии при снижении АД, наличию косвенных кардиопротекторных свойств, четкого дозозависимого эффекта и отсутствию влияния на механизм гипоксической легочной вазоконстрикции урапидил можно считать оптимальным препаратом для терапии осложненных гипертензивных кризов, периперационной АГ и для использования в методике управляемой гипотензии.

В целом лучшее понимание универсальных механизмов развития АГ в периперационном периоде ставит перед врачами, в том числе и кардиологами, новые задачи. Среди них важное место занимает оптимизация ответа организма на повреждение. Для успешного решения данной задачи необходимо вовлекать врачей разных специальностей — хирургов, анестезиологов-реаниматологов. Это позволит развивать данное направление не только с позиций поддержания и выполнения ситуационных задач, таких как поддержание уровня АД, адекватное обезболивание, но и с тем, чтобы оперативные вмешательства были безопасны как в период их проведения, так и в отдаленный период после выписки из стационара, способствовали улучшению качества жизни и прогноза, уменьшив частоту осложнений. Безусловно, такая амбициозная задача требует объединения усилий разных специалистов. Основой успешного решения этой задачи является понимание патофизиологических механизмов повреждения у каждого конкретного человека.

Подготовила Г. Бут ■