

© Team of authors, 2024 / © Коллектив авторов, 2024

3.3.3. Pathological physiology, 3.1.3. Otorhinolaryngology / 3.3.3. Патологическая физиология, 3.1.3. Оториноларингология

Beta-blockers to reduce bleeding in functional endoscopic rhinosinus surgery

V.E. Pavlov¹, L.V. Kolotilov², S.A. Karpishchenko¹

¹Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, St. Petersburg, Russia

²St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia

Contact: Vladimir Evgenievich Pavlov – e-mail: pavlov-vladimir2007@yandex.ru

Бета-адреноблокаторы для уменьшения кровоточивости в эндоскопической риносинусхирургии

В.Е. Павлов¹, Л.В. Колотилов², С.А. Карпищенко¹

¹ФГБОУ ВО Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова Минздрава РФ, Санкт-Петербург, Россия

²ФГБОУ ВО Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет Минздрава РФ, Санкт-Петербург, Россия

Контакты: Павлов Владимир Евгеньевич – e-mail: pavlov-vladimir2007@yandex.ru

在内镜鼻窦手术中应用β-受体阻滞剂减少术中出血的研究

V.E. Pavlov¹, L.V. Kolotilov², S.A. Karpishchenko¹

¹俄罗斯联邦卫生部下属圣彼得堡第一国立医科大学 (以И.П. Павлова命名), 俄罗斯, 圣彼得堡

²俄罗斯联邦卫生部下属圣彼得堡国立儿科医科大学, 俄罗斯, 圣彼得堡

联系方式: Vladimir Evgenievich Pavlov – 电子邮件: pavlov-vladimir2007@yandex.ru

Objective: to compare the effectiveness of intravenous β -blockers (BAB) metoprolol and esmolol during general combined anesthesia to reduce intraoperative bleeding in functional endoscopic sinus surgery.

Material and methods. A total of 112 patients were included in a single-center prospective cohort study. Functional endoscopic sinus surgical (FESS) interventions were performed under general anesthesia in the Otorhinolaryngological Clinic of the Institute of Surgery and Emergency Medicine of the Pavlov First Saint Petersburg State Medical University. Patients were randomized into 3 groups using simple random number generation: the control group (GC) without intraoperative administration of BAB ($n=39$); the group with intraoperative intravenous (IV) administration of metoprolol (GM) ($n=36$), the group with intraoperative IV administration of esmolol (GE) ($n=37$). General combined inhalation anesthesia with the addition of short-acting opioids and muscle relaxants was performed in all groups. All operations were performed by one surgeon who assessed the intraoperative intensity of bleeding (IB) of the surgical field using a 6-point Fromme-Boezaart scale at 10, 30, and 60 minutes of surgery (study points). Heart rate (HR), noninvasive mean blood pressure (MBP), perfusion index (PI) were also recorded at the same timepoints.

Results. The values of the awakening time and the consumption of narcotic analgesic – fentanyl in GC were significantly higher than in GM and GE. The IB values in GM and GE were significantly lower at all points of the study. The HR in the GC at the 10th and 30th minutes of the procedure was higher compared to GM and GE. At the 60th minute of the procedure, HR in the GM and GE groups was significantly lower compared with the control group, and HR in GE was lower compared with GM similarly to that at the 30th minute of surgery. To assess the impact of intraoperative hemodynamic parameters (HR, MBP, PI) and the use of BAB on the intraoperative bleeding intensity, a multifactorial analysis was performed. At the 10th minute, the chances of significant bleeding (SB), which corresponds to $IB \geq 2$, increased by 1.1 with an increase in HR by 1 bpm. The chances of developing SB decreased by 11.4 times in GM (metoprolol) and by 9.6 times in GE (esmolol). At the 30th minute, an increase in HR by 1 bpm increased the chances of developing SB 1.1 times. At the 60th minute, an increase in HR by 1 bpm raised the chances of developing of SB by 1.2 times.

Conclusions. Metoprolol and esmolol given at recommended doses as a component of general anesthesia are equally effective for reducing intraoperative intensity of bleeding during functional FESS procedures. Esmolol in comparison with metoprolol in the recommended doses causes more significant decrease in heart rate and MBP.

Key words: beta-blockers, metoprolol, esmolol, intensity of bleeding, bleeding control, functional endoscopic sinus surgery, FESS

Conflicts of interest. The authors have no conflicts of interest to declare.

Funding. There was no funding for this study

For citation: Pavlov V.E., Kolotilov L.V., Karpishchenko S.A. Beta-blockers to reduce bleeding in functional endoscopic rhinosinus surgery. Head and neck. Russian Journal. 2024;12(3):42–49

Doi: 10.25792/HN.2024.12.3.42-49

The authors are responsible for the originality of the data presented and the possibility of publishing illustrative material – tables, drawings, photographs of patients.

Цель: сравнить эффективность применения внутривенных β -адреноблокаторов (БАБ) метопролола и эсмолола во время общей комбинированной анестезии для снижения интраоперационной кровоточивости при функциональной эндоскопической риносинусохирургии.

Материал и методы. В одноцентровое проспективное когортное исследование были включены 112 пациентов. Эндоскопические риносинусохирургические (ЭРСХ) вмешательства были выполнены в условиях общей анестезии в оториноларингологической клинике НИИ хирургии и неотложной медицины ПСПбГМУ им. И.П. Павлова. Пациенты рандомизированы методом случайных чисел в 3 группы: контрольная группа (ГК) без интраоперационного введения БАБ (n=39); группа с интраоперационным внутривенным введением метопролола (ГМ) (n=36), группа с интраоперационным внутривенным введением эсмолола (ГЭ) (n=37). Общую комбинированную ингаляционную анестезию с добавлением опиоидов короткого действия и мышечных релаксантов выполняли во всех группах. Все операции выполнял один хирург, который оценивал интенсивность кровотечения (ИК) операционного поля по 6-балльной шкале Fromme-Boezaart на 10-й, 30 и 60-й минутах операции (точки исследования). В этих же точках также регистрировали значения частоты сердечных сокращений (ЧСС), неинвазивного среднего артериального давления (САД), перфузионный индекс (ПИ).

Результаты. Время пробуждения и количество наркотического анагетика – фентанила в ГК было значимо больше, чем в ГМ и ГЭ. Показатели ИК в ГМ и ГЭ были значимо ниже во всех точках исследования. ЧСС в ГК на 10-й и 30-й минутах операции была выше по сравнению с ГМ и ГЭ. На 60-й минуте операции ЧСС в группах ГМ и ГЭ были значимо ниже по сравнению с контрольной группой, а ЧСС в ГЭ была ниже по сравнению с ГМ так же, как и на 30-й минуте операции. Для оценки влияния интраоперационных гемодинамических показателей (ЧСС, САД, ПИ) и влияния БАБ на интенсивность кровотечения был выполнен многофакторный анализ. На 10-й минуте при увеличении ЧСС на 1 уд/мин шансы развития значимого кровотечения (ЗК), что соответствует ИК ≥ 2 , увеличивались в 1,1 раза. Шансы развития ЗК уменьшались в ГМ (метопролол) в 11,4 раза и в ГЭ (эсмолол) – в 9,6 раза. На 30-й минуте повышение ЧСС на 1 уд/мин увеличивало шансы развития ЗК в 1,1 раза. На 60-й минуте повышение ЧСС на 1 уд/мин увеличивало шансы развития ЗК в 1,2 раза.

Выводы. БАБ метопролол и эсмолол в рекомендуемых дозировках в качестве компонента общей анестезии одинаково эффективны для уменьшения интраоперационной кровоточивости при ЭРСХ-вмешательствах. Эсмолол по сравнению с метопрололом в рекомендуемых дозах вызывает более выраженное снижение ЧСС и САД.

Ключевые слова: β -адреноблокаторы, метопролол, эсмолол, кровоточивость, контроль кровотечения, эндоскопическая риносинусохирургия

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Павлов В.Е., Колотилев Л.В., Карпищенко С.А. Бета-адреноблокаторы для уменьшения кровоточивости в эндоскопической риносинусохирургии. Head and neck. Голова и шея. Российский журнал. 2024;12(3):42–49

Doi: 10.25792/HN.2024.12.3.42-49

Авторы несут ответственность за оригинальность представленных данных и возможность публикации иллюстративного материала – таблиц, рисунков, фотографий пациентов.

研究目标: 比较在功能性内镜鼻窦手术中, 静脉注射 β -受体阻滞剂 (β -blockers, BAB) 美托洛尔和艾司洛尔在全身联合麻醉中的降血作用效率。

材料与方法: 本研究为单中心前瞻性队列研究, 纳入了112名患者。所有手术在I.P. Pavlov命名的圣彼得堡第一国立医科大学外科与急诊医学研究所的耳鼻喉科诊室内, 在全身麻醉下进行。患者通过随机数字法分为三组: 不使用术中BAB的对照组(CG) (n=39), 术中静脉注射美托洛尔组(MG) (n=36), 以及术中静脉注射艾司洛尔组(EG) (n=37)。三组均采用联合吸入麻醉, 并辅以短效阿片类药物和肌肉松弛剂。所有手术均由同一位外科医生进行, 他在手术的第10、30和60分钟(研究节点)通过Fromme-Boezaart六分制评估手术野的出血强度(IB)。在同一时间点还记录心率(HR)、无创平均动脉压(MAP)和灌注指数(PI)。

результат: в группе контроля по времени пробуждения и дозе фентанила значительно выше, чем в группах МГ и ЕГ. В обеих группах в контрольных точках исследования показатели индекса кровотечения были значительно ниже, чем в группе контроля. В 10 и 30 минут после операции, HR в группе контроля был значительно выше, чем в группах МГ и ЕГ. В 60 минут, HR в группах МГ и ЕГ был значительно ниже, чем в группе контроля, и HR в группе ЕГ был ниже, чем в группе МГ, что соответствует результатам в 30 минут. Анализ множественных факторов показал, что гемодинамические показатели (HR, MAP, PI) и BAB влияют на индексы кровотечения. В 10 минут, HR, увеличенный на 1 удар в минуту, увеличивает вероятность SC (IB \geq 2) на 1,1 раз. Вероятность SC в группе МГ снизилась в 11,4 раза, а в группе ЕГ в 9,6 раза. В 30 минут, HR, увеличенный на 1 удар в минуту, увеличивает вероятность SC на 1,1 раз. В 60 минут, HR, увеличенный на 1 удар в минуту, увеличивает вероятность SC на 1,2 раза.

Вывод: в рекомендуемых дозах, как часть общей анестезии, метопролол и эсмолол эффективно снижают кровотечение во время операции. По сравнению с метопрололом, эсмолол в рекомендуемых дозах оказывает более выраженное действие на HR и MAP.

Ключевые слова: β -блокаторы, метопролол, эсмолол, кровотечение, контроль кровотечения, эндоскопическая риносинусовая хирургия

Конфликт интересов: автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: исследование не получало финансовой поддержки.

Ссылка: Pavlov V.E., Kolotilov L.V., Karpishchenko S.A. Beta-blockers to reduce bleeding in functional endoscopic rhinosinus surgery. Head and neck. Russian Journal. 2024;12(3):42–49

Doi: 10.25792/HN.2024.12.3.42-49

Автор несет ответственность за оригинальность предоставленных данных и за插图材料 (включая таблицы, графики и фотографии) в соответствии с условиями публикации.

Введение

Интраоперационная кровоточивость является основным сдерживающим фактором выполнения эндоскопических риносинусовых хирургических (ЭРСХ) вмешательств. В связи с этим обеспечение наилучшего обзора операционного поля, контроль и минимизация кровотечения является совместной задачей оперирующего оториноларинголога и анестезиолога. К счастью, в настоящее время такие методики существуют, и одной из них является использование отрицательного хронотропного и инотропного эффектов β -адреноблокаторов (БАБ) [1, 2]. Ранее было доказано, что интраоперационное кровотечение при ЭРСХ-вмешательствах в значительной степени зависит от частоты сердечных сокращений (ЧСС) и величины среднего артериального давления (САД) [3–5]. Однако существуют ограничения в модификации обоих факторов, т.к. снижение АД более чем на 20% от исходного повышает риск периперационной ишемии миокарда, остро повреждает почки и инсульта, а избыточная брадикардия уменьшает сердечный выброс со сходными последующими осложнениями. Возможны как интраоперационные, так и отсроченные повреждения, и повышение 30-дневной летальности пропорционально глубине и длительности гипотонии. Можно ориентироваться как на абсолютные цифры, так и на изменения относительно исходного значения в процентах [6]. На основании результатов некоторых исследований установлено, что для улучшения видимости операционного поля при ЭРСХ-вмешательствах при ЧСС 60 уд/мин нет необходимости значительно снижать САД [7]. Для поддержания ЧСС на уровне 60–70 уд/мин возможно интраоперационное внутривенное введение БАБ [8]. Существует длительный опыт применения препаратов этой группы при кардиохирургических и некардиохирургических вмешательствах [9, 10]. В то же время контролируемое снижение ЧСС позволяет обеспечивать гемодинамическую стабильность при ЭРСХ-вмешательствах [9].

Однако несмотря на существующие рекомендации всероссийского научного общества кардиологов от 2011 г. продолжение терапии у пациентов, принимающих БАБ до госпитализации, рутинное их назначение, особенно в высоких дозах, накануне оперативного вмешательства не показано. Применение метопролола впервые за 2–4 часа до процедуры приводило к увели-

чению частоты инсультов и общей смертности [8]. В настоящее время применение БАБ в интраоперационном периоде для улучшения обзора операционного поля при ЭРСХ-вмешательствах мало изучено, а рекомендации по выбору конкретного препарата отсутствуют.

Цель исследования. Сравнить эффективность применения внутривенных БАБ метопролола и эсмолола во время общей комбинированной анестезии для снижения интраоперационной кровоточивости при функциональной ЭРСХ.

Материал и методы

В одноцентровое проспективное когортное исследование были включены 112 пациентов. ЭРСХ-вмешательства были выполнены в условиях общей анестезии в оториноларингологической клинике НИИ хирургии и неотложной медицины ПСПбГМУ им. И.П. Павлова в период с января 2021 г. по февраль 2022 г. Все пациенты имели хроническую патологию придаточных пазух носа (гайморит, этмоидит, фронтит, сфеноидит или их сочетание с наличием или отсутствием полипозных изменений), требующую хирургического вмешательства, в некоторых случаях с эндоскопической эндоназальной коррекцией перегородки полости носа. Решение о коррекции перегородки принималось интраоперационно, которая была выполнена в 48 случаях. ЭРСХ-вмешательства выполняли при неэффективности консервативного лечения хронической патологии придаточных пазух носа (гайморит, этмоидит, фронтит, сфеноидит, полипоз носа и пазух).

Критерии включения: плановые ЭРСХ-вмешательства у пациентов, обследованных по протоколу, принятому в клинике. Критерии невключения: постоянный прием БАБ, ожирение III степени (индекс массы тела \geq 40), выраженная тяжелая патология легких (бронхиальная астма тяжелой степени, неконтролируемая, лечение по ступени 4–5; хроническая обструктивная болезнь легких тяжелой степени), ишемическая болезнь сердца с признаками стенокардии, гипертоническая болезнь III стадии на фоне неконтролируемой артериальной гипертензии, декомпенсация заболеваний сердечно-сосудистой системы, выраженная патология почек и печени, патология свертывающей системы крови, прием дезагрегантов и антикоагулянтов.

Пациенты были рандомизированы методом случайных чисел в 3 группы: контрольная группа (ГК) без интраоперационного введения БАБ (n=39); группа с интраоперационным внутривенным введением метопролола (ГМ) (n=36), группа с интраоперационным внутривенным введением эсмолола (ГЭ) (n=37). Общую комбинированную ингаляционную анестезию с добавлением опиоидов короткого действия и мышечных релаксантов однотипно выполняли во всех группах исследования, по методике отработанной в Центре анестезиологии и реаниматологии НИИ хирургии и неотложной медицины ПСПбГМУ им. И.П. Павлова. Объем периоперационной инфузионной терапии в каждой группе был одинаковым и составлял 10 мл/кг/час согласно методическим рекомендациям Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов» от 2021 г. Для поддержания проходимости дыхательных путей и проведения искусственной вентиляции легких использовали надгортанный воздуховод LMA classic № 4–5. В начале операции выполняли инфильтрационную анестезию полости носа стандартным раствором артикаина гидрохлорида с эпинефрина гидрохлоридом 1:100000 – 3,4 мл. Интраоперационный мониторинг выполнялся по «Гарвардскому стандарту». Все операции выполнял один хирург, который оценивал интенсивность кровотечения (ИК) операционного поля по 6-балльной шкале Fromme-Boezaart (табл. 1) на 10-й, 30 и 60-й минутах операции (точки исследования) [11].

В этих же точках также регистрировали значения ЧСС, неинвазивного САД, перфузионный индекс (ПИ, %), минимальную альвеолярную концентрацию (МАК) анестетика и концентрацию углекислого газа на выдохе (PetCO₂, мм рт.ст.). Также отмечали длительность операции, анестезии, время послеоперационного пробуждения (восстановления сознания), дозы интраоперационно введенных препаратов. В послеоперационном периоде всех пациентов наблюдали в течение 2 часов после операции для оценки жалоб и соматического состояния. В ГК интраоперационно не вводили БАБ для снижения ИК, а увеличивали МАК анестетика, дополнительно вводили фентанил, снижая уровень САД (управляемая гипотония). Дозировку вводимых БАБ осуществляли согласно рекомендациям по их применению [1, 12]. В ГМ для снижения ИК внутривенно вводили метопролол по 1–2 мг, при неэффективности первоначальной дозы вводили дополнительные. При этом старались не допускать снижения

ЧСС менее 50 уд/мин. При ЧСС менее 50 уд/мин введение метопролола прекращали, внутривенно вводили атропин 0,005 мг/кг. В ГЭ для снижения ИК внутривенно вводили нагрузочную дозу эсмолола 0,5 мг/кг в течение 1 минуты, далее через шприцевой насос 0,05–0,15 мг/кг/мин, при снижении ЧСС менее 50 уд/мин дозу эсмолола снижали.

Статистический анализ проводили с использованием программы StatTech v. 2.8.8 (ООО «Статтех», Россия). Количественные показатели оценивали на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро–Уилка (при числе исследуемых менее 50) или критерия Колмогорова–Смирнова (при числе исследуемых более 50). В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывали с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q1–Q3). Категориальные данные описывали с указанием абсолютных значений и процентных долей. Сравнение трех и более групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполняли с помощью критерия Краскела–Уоллиса, апостериорные сравнения – с помощью критерия Данна с поправкой Холма. Сравнение процентных долей при анализе многопольных таблиц сопряженности выполняли с помощью χ^2 -критерия Пирсона. При сравнении трех и более зависимых совокупностей, распределение которых отличалось от нормального, использовали непараметрический критерий Фридмана с апостериорными сравнениями с помощью критерия Коновера–Имана с поправкой Холма.

Результаты

При сравнении исследуемых групп не было найдено статистически значимых различий в антропометрических показателях, сопутствующей патологии, группы были однородны (табл. 2).

Время операции было одинаковым во всех группах исследования, время анестезии в ГМ было ниже по сравнению с ГК. Время пробуждения в ГК было значительно больше, чем в ГМ и ГЭ. Количество миорелаксанта рокурония бромид, которое потребовалось для анестезиологического обеспечения, было одинаковым во всех группах. Количество фентанила, которое потребовалось для обеспечения аналгезии, было убедительно выше в ГК.

Таблица 1. Оценка интенсивности интраоперационного кровотечения в баллах (Fromme-Boezaart Score)
Table 1. Assessment of intraoperative intensity of bleeding in points (Fromme-Boezaart Score)

Выраженность кровотечения и визуализация операционного поля <i>Bleeding severity and visualization of the surgical field</i>	Баллы <i>Points</i>
Нет кровотечения <i>No bleeding</i>	0
Небольшое кровотечение, не требуется применение аспиратора <i>Minor bleeding, no aspirator required</i>	1
Небольшое кровотечение, редко требуется применение аспиратора, хорошая визуализация операционного поля <i>Minor bleeding, aspirator rarely required, good visualization of the surgical field</i>	2
Небольшое кровотечение, требуется частое применение аспиратора. Визуализация операционного поля нарушается через несколько секунд <i>Minor bleeding, frequent aspirator use is required. Visualization of the surgical field is disturbed every few seconds</i>	3
Умеренное кровотечение, требуется частое применение аспиратора. Визуализация операционного поля нарушается сразу после удаления аспиратора <i>Moderate bleeding, frequent aspirator use is required. Visualization of the surgical field is impaired immediately after aspirator removal</i>	4
Тяжелое кровотечение, требуется постоянное применение аспиратора. Визуализация операционного поля невозможна, аспирация неэффективна. Выполнение операции невозможно <i>Severe bleeding, constant use of aspirator is required. Visualization of the surgical field is impossible, aspiration is ineffective. Impossible to perform the operation</i>	5

Таблица 2. Клинико-антропометрическая характеристика больных и интраоперационные показатели в группах сравнения
 Table 2. Clinical and anthropometric characteristics of patients and intraoperative indicators in comparison groups

Параметры Parameters		Группы сравнения Comparison groups			p
		ГК GC	ГМ GM	ГЭ GE	
Пол (мужчины), n (%)	Gender (male), n (%)	15 (38,5)	16 (44,4)	19 (51,4)	0,528
Бронхиальная астма, n (%)	Bronchial asthma, n (%)	13 (33,3)	5 (13,9)	6 (16,2)	0,078
Аллергия, n (%)	Allergy, n (%)	8 (20,5)	4 (11,1)	6 (16,2)	0,516
Возраст, лет	Age, years	34,0 (22,5; 47,0)	28,5 (21,0; 47,2)	36,0 (27,0; 44,0)	0,481
ИМТ, кг/м ²	BMI, kg/m ²	23,0 (21,0; 25,60)	23,9 (21,6; 26,6)	23,9 (22,5; 25,7)	0,275
Время операции, мин.	Duration of operation, min	71 (66; 74)	70 (64; 75)	73 (67;83)	0,132
Время анестезии, мин.	Duration of anesthesia, min	94 (85; 100)	85 (80; 91)	90 (83; 98)	0,013* p _{ГМ-ГК} =0,014 p _{ГМ-ГЭ} =0,014
Время пробуждения, мин.	Awakening time, min	14 (12; 16)	12 (10; 13)	11 (9; 13)	< 0,001* p _{ГМ-ГК} <0,001 p _{ГЭ-ГК} <0,001 p _{ГМ-ГЭ} <0,001 p _{ГЭ-ГЭ} <0,001
Фентанил, мкг	Fentanyl, mcg	400,0 (400,0; 550,0)	300,0 (250,0; 400,0)	300,0 (200,0; 400,0)	< 0,001* p _{ГМ-ГК} <0,001 p _{ГЭ-ГК} <0,001 p _{ГМ-ГЭ} <0,001 p _{ГЭ-ГЭ} <0,001
Рокурония бромид (мг)	Rocuronium bromide (mg)	40,0 (30,0; 50,0)	50,0 (30,0; 60,0)	30,0 (30,0; 50,0)	0,250

Примечание. ИМТ – индекс массы тела. * – Критерий Краскела–Уоллиса.

Note. BMI – body mass index. * – Kruskal-Wallis criterion.

Таблица 3. Интенсивность кровотечения и гемодинамические показатели групп сравнения в точках исследования
 Table 3. Intensity of bleeding and hemodynamic parameters in the comparison groups at the study points

Параметры Parameters	Группы сравнения Comparison groups		Ме с интерквартильным интервалом ME with interquartile range		
			10-я минута Minute 10	30-я минута Minute 30	60-я минута Minute 60
ИК, баллы BI, points	ГК	GC	3 (2; 4)	3 (2; 3)	2 (2; 3)
	ГМ	GM	2 (1; 2)	2 (1; 2)	1,5 (1,0; 2,0)
	ГЭ	GE	2 (1; 2)	1 (1; 2)	1 (1; 2)
		p	<0,001* p _{ГЭ-ГК} <0,001 p _{ГМ-ГК} <0,001 p _{ГЭ-ГЭ} <0,001 p _{ГМ-ГЭ} <0,001	<0,001* p _{ГЭ-ГК} <0,001 p _{ГМ-ГК} <0,001 p _{ГЭ-ГЭ} <0,001 p _{ГМ-ГЭ} <0,001	<0,001* p _{ГЭ-ГК} <0,001 p _{ГМ-ГК} <0,004 p _{ГЭ-ГЭ} <0,001 p _{ГМ-ГЭ} =0,004
ЧСС, уд/мин HR, bpm	ГК	GC	76 (67; 83)	74 (68; 79)	69 (66; 78)
	ГМ	GM	65,50 (57,50; 67,25)	63,5 (56,0; 71,0)	64,00 (60,75; 69,50)
	ГЭ	GE	66 (58; 72)	57 (54; 61)	62 (56; 66)
		p	<0,001* p _{ГЭ-ГК} <0,001 p _{ГМ-ГК} <0,001 p _{ГЭ-ГЭ} <0,001 p _{ГМ-ГЭ} <0,001	<0,001* p _{ГЭ-ГМ} =0,002 p _{ГЭ-ГК} <0,001 p _{ГМ-ГК} <0,001 p _{ГЭ-ГМ} =0,002 p _{ГЭ-ГЭ} <0,001 p _{ГМ-ГЭ} <0,001	<0,001* p _{ГЭ-ГМ} =0,046 p _{ГЭ-ГК} <0,001 p _{ГМ-ГК} =0,005 p _{ГЭ-ГМ} =0,046 p _{ГЭ-ГЭ} <0,001 p _{ГМ-ГЭ} =0,005
САД, мм рт.ст. SBP, mm Hg	ГК	GC	89,67 (73,00; 97,17)	74,00 (71,00; 76,67)	77,33 (73,17; 82,33)
	ГМ	GM	81,83 (69,33; 90,50)	69,75 (67,17; 88,00)	80,00 (74,33; 89,08)
	ГЭ	GE	79,67 (73,33; 88,33)	67,33 (62,67; 76,00)	74,00 (68,00; 83,33)
		p	0,015* p _{ГЭ-ГК} =0,024 p _{ГМ-ГК} =0,043 p _{ГЭ-ГЭ} =0,024 p _{ГМ-ГЭ} =0,043	0,028* p _{ГЭ-ГМ} =0,024 p _{ГЭ-ГМ} =0,024	0,013* p _{ГЭ-ГМ} =0,010 p _{ГЭ-ГМ} =0,010
ПИ, % PI, %	ГК	GC	7,60 (6,80; 9,70)	8,80 (7,70; 11,30)	9,30 (7,85; 11,55)
	ГМ	GM	5,65 (4,67; 7,22)	7,55 (6,70; 8,75)	7,80 (6,38; 8,33)
	ГЭ	GE	5,80 (4,70; 7,50)	6,30 (5,40; 7,80)	6,70 (5,20; 7,40)
		p	<0,001* p _{ГЭ-ГК} <0,001 p _{ГМ-ГК} <0,001 p _{ГЭ-ГЭ} <0,001 p _{ГМ-ГЭ} <0,001	<0,001* p _{ГЭ-ГМ} =0,020 p _{ГЭ-ГК} <0,001 p _{ГМ-ГК} =0,004 p _{ГЭ-ГМ} =0,020 p _{ГЭ-ГЭ} <0,001 p _{ГМ-ГЭ} =0,004	<0,001* p _{ГЭ-ГМ} =0,020 p _{ГЭ-ГК} <0,001 p _{ГМ-ГК} =0,002 p _{ГЭ-ГМ} =0,020 p _{ГЭ-ГЭ} <0,001 p _{ГМ-ГЭ} =0,002

Примечание. * – p<0,005.

Note. * – p<0,005.

При анализе гемодинамических показателей и интенсивности кровотечения в точках исследования были выявлены значимые различия (табл. 3).

Показатели ИК в ГМ и ГЭ были значимо ниже во всех точках исследования. ЧСС в ГК на 10-й минуте операции была статистически значимо выше по сравнению с таковыми в ГМ и ГЭ, между группами ГМ и ГЭ отличий не выявлено. На 30-й минуте ЧСС в ГК была убедительно выше, чем в группах ГМ и ГЭ, а ЧСС в ГЭ была значимо ниже по сравнению с ГМ. На 60-й минуте операции ЧСС в группах ГМ и ГЭ были значимо ниже по сравнению с ГК, а ЧСС в ГЭ была ниже по сравнению с таковой в ГМ, так же, как и на 30-й минуте операции. Показатели САД различались на 10-й минуте операции между ГК и ГЭ с невысоким уровнем значимости. На 30-й минуте операции уровни САД были одинаковыми во всех сравниваемых группах, а на 60-й минуте в ГМ регистрировали показатели САД выше, чем в ГЭ. Между группами ГК и ГЭ значимых отличий не зарегистрировано. Показатели ПИ на 10-й минуте операции были значимо ниже в ГМ и ГЭ по сравнению с ГК. На 30-й и 60-й минутах операции показатели ПИ были ниже в ГМ и ГЭ по сравнению с ГК, так же, как и на 10-й минуте, но еще значимо отличались и между группами ГМ и ГЭ. ИК была убедительно ниже во всех точках исследования в ГМ и ГЭ по сравнению с ГК, однако различий между группами ГМ и ГЭ не выявлено.

Для оценки влияния интраоперационных гемодинамических показателей (ЧСС, АДсист., САД, ПИ) и БАБ на интенсивность интраоперационного кровотечения был выполнен многофакторный анализ методом линейной регрессии во всех точках исследования (рис. А, Б, В).

На 10-й минуте при увеличении ЧСС на 1 уд/мин шансы развития значимого кровотечения (ЗК), что соответствует $ИК \geq 2$, увеличивались в 1,1 раза (рис. 1А). Шансы развития ЗК уменьшались в ГМ (метопролол) в 11,4 раза, а в ГЭ (эсмолол) в 9,6 раза. На 30-й минуте повышение ЧСС на 1 уд/мин увеличивало шансы развития ЗК в 1,1 раза (рис. 1Б). На 60-й минуте повышение ЧСС на 1 уд/мин увеличивало шансы развития ЗК в 1,2 раза.

Обсуждение

По результатам многофакторного анализа оказалось, что на ИК влияют ЧСС и ПИ, что уже подтверждено нами в других исследованиях [13]. Можно отметить значимость ЧСС как фактора, связанного с интенсивностью кровоточивости во всех выбранных точках исследования. Полученные нами данные также подтверждают сообщения других авторов, которые указывают, что контроль ЧСС и умеренная управляемая гипотензия улучшают условия видимости операционного поля при ЭРСХ [7, 9, 14, 15]. Можно отметить, что значимое влияние уровня САД, на ИК в нашем исследовании проявилось на 10-й и 60-й минутах операции. Этот факт, также был замеченный другими авторами ранее, что послужило основой прибегать при таких операциях к управляемой гипотензии. Однако впоследствии было установлено, что снижение САД даже менее 60 мм рт.ст. не во всех случаях уменьшает ИК, зато увеличивает риск развития ишемического поражения головного мозга [16, 17]. В связи с этим при принятии решения об использовании управляемой гипотонии рекомендовано учитывать противопоказания, которые включают цереброваскулярную недостаточность, ишемическую болезнь сердца с признаками стенокардии, почечную и печеночную недостаточность, анемию [17–19]. Имеются сообщения о том, что углубление анестезии за счет повышения МАК ингаляционного анестетика для снижения

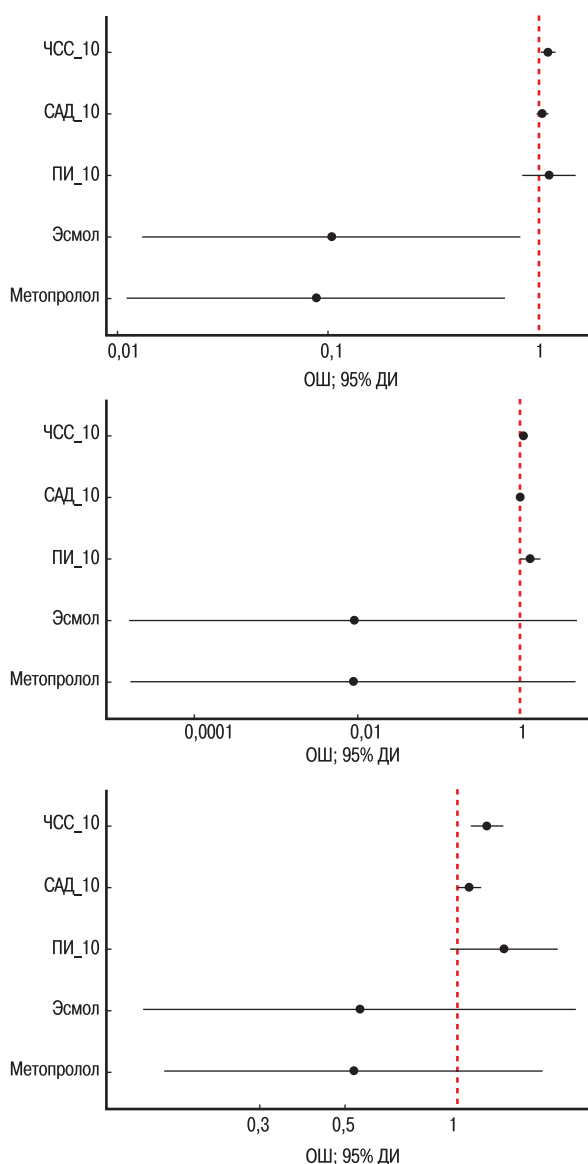


Рис. А, Б, В. Результаты многофакторного анализа прогностической модели интенсивности интраоперационного кровотечения на 10-й, 30-й и 60-й минутах операции

Примечание. ОШ – отношение шансов, 95% ДИ – 95% доверительный интервал.

Figure A, B, C. Results of multivariate analysis of the predictive model for intraoperative bleeding intensity at the 10th, 30th, and 60th minute of surgery

Note. OR – odds ratio, 95% CI – 95% confidence interval.

САД ниже 70 мм рт.ст. или использование для этого нитратов, может, наоборот, увеличивать ИК в результате вазодилатации и компенсаторной тахикардии [20].

Данные литературы подтверждают тот факт, что мероприятия по снижению САД обычно приводят к рефлекторной тахикардии [4, 21, 22]. Поэтому поддержание ЧСС около 60 уд/мин способствует снижению кровоточивости операционного поля. В ряде исследований указано, что для достижения лучших условий видимости во время ЭРСХ-вмешательств при низкой ЧСС зачастую не требуется значительно снижать САД [3, 23], что особенно важно у пациентов пожилого и старческого возраста для

предотвращения возможных эпизодов ишемии. При снижении ЧСС происходит уменьшение наполнения капилляров тканей полости носа, а за счет увеличения фазы диастолы улучшается венозный отток [3, 5]. Во время операции под общей анестезией при ЧСС в нижнем диапазоне физиологических значений локальная кровоточивость тканей мало зависит от САД и во многих случаях нет необходимости в значительном активном снижении САД для обеспечения оптимальной визуализации операционного поля. Интраоперационное применение внутривенного метопролола позволяет управлять ЧСС и снижает ИК при ЭРСХ-вмешательствах, при этом некоторые авторы считают, что выбор БАБ не имеет существенного значения [24].

Известно, что ПИ характеризует изменение перфузии периферических тканей, в т.ч. и в челюстно-лицевой области. В среднем, у здоровых добровольцев он составляет около 2%. Сопутствующие заболевания (гипертоническая болезнь, сахарный диабет) не оказывают на него влияния, а его повышение во время операции в первую очередь связано с развитием вазоплегии в результате действия ингаляционных анестетиков и наркотических анальгетиков [25, 26]. Контроль вазоплегии (соответственно, поддержание ПИ в нормальных пределах) является важным компонентом тактики по предотвращению излишней кровоточивости. Результаты нашего исследования подтвердили отчетливую корреляцию между кровоточивостью и ПИ.

ЭРСХ-вмешательства характеризуются минимальной инвазивностью и травматичностью, низким риском развития значительной кровопотери, высоким процентом хорошего функционального результата и часто могут выполняться в стационаре одного дня. В то же время развитие даже незначительного диффузного кровотечения из слизистой оболочки и мягких тканей полости носа затрудняет визуализацию операционного поля, увеличивает время операции. В ряде случаев хирургу приходится изменять или отказываться от намеченного плана оперативного вмешательства. Для снижения интенсивности интраоперационного кровотечения анестезиолог зачастую применяет управляемую гипотонию посредством повышения концентрации ингаляционного анестетика или введения дополнительных повышенных дозировок наркотических анальгетиков. Однако эта методика имеет существенные недостатки и может повышать риск оперативного вмешательства. Кроме снижения АД эти мероприятия приводят к развитию периферической вазоплегии и повышению диффузной кровоточивости мягких тканей, а также в ряде случаев – к рефлекторной тахикардии. Поэтому в исследованиях, посвященных снижению ИК при ЭРСХ-вмешательствах, авторы указывают на необходимость контроля глубины анестезии в нормальных пределах [27, 28].

В нашем исследовании мы убедились в том, что при ЭРСХ-вмешательствах применение БАБ и интраоперационное целевое управление показателями ПИ позволяют поддерживать достаточный уровень анестезии без необходимости значительного снижения САД и обеспечивать необходимые условия хорошей визуализации операционного поля. Интраоперационная нормотензия и адекватная глубина анестезии способствуют более быстрому пробуждению пациентов в послеоперационном периоде, что особенно значимо при высоком обороте операционного стола в стационаре одного дня [27].

Заключение

БАБ метопролол и эсмолол в рекомендуемых дозировках в качестве компонента общей анестезии одинаково эффективны

для уменьшения интраоперационной кровоточивости при ЭРСХ-вмешательствах.

Эсмолол по сравнению с метопрололом в рекомендуемых дозах вызывает более выраженное снижение ЧСС и САД.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Эсмолол: описание. <https://www.vidal.ru/drugs/molecule/1531?ysclid=16xz0yipu1134619176>. [Esmolol: instructions. <https://www.vidal.ru/drugs/molecule/1531?ysclid=16xz0yipu1134619176>. Accessed 11 October 2022 (In Russ.)].
2. Alkan A., Honca M., Alkan A., et al. The efficacy of esmolol, remifentanyl and nitroglycerin in controlled hypotension for functional endoscopic sinus surgery. *Braz. J. Otorhinolaryngol.* 2021;87(3):255–9. Doi: 10.1016/j.bjorl.2019.08.008
3. Boezaart A.P., Van der Merwe J., Coetzee A. Comparison of sodium nitroprusside- and esmolol-induced controlled hypotension for functional endoscopic sinus surgery. *Can. J. Anaesth.* 1995;42(5):373–6. Doi: 10.1007/BF03015479.
4. Helman S.N., Carlton D., Deutsch B., et al. Geriatric Sinus Surgery: A Review of Demographic Variables, Surgical Success and Complications in Elderly Surgical Patients. *Allergy Rhinol. (Providence).* 2021;12:21526567211010736. Doi: 10.1177/21526567211010736.
5. Lavere P.F., Rana N.A., Kinsky M.P., et al. Blood Loss and Visibility with Esmolol vs Labetalol in Endoscopic Sinus Surgery: A Randomized Clinical Trial. *Clinical Medicine Insights. Ear. Nose Throat.* 2019;12:1179550619847992. Doi: 10.1177/1179550619847992.
6. Заболотских И.Б., Баутин А.Е., Григорьев Е.В. и др. Perioperative ведение пациентов с артериальной гипертензией. Методические рекомендации. *Вестн. интенсивной терапии им. А.И. Салтанова.* 2020;(2):7–13. [Zabolotskikh I.B., Bautin A.E., Grigoriev E.V. Perioperative management of patients with arterial hypertension. Guidelines. *Vestn. Intensiv. Ter. Im. A.I. Saltanova.* 2020;(2):7–13 (In Russ.)].
7. Павлов В.Е., Полушин Ю.С., Колотилов Л.В. Анестезиологические возможности контроля интраоперационного кровотечения при эндоскопических риносинусохирургических вмешательствах. *Вестник анестезиологии и реаниматологии.* 2022;19(1):75–81. Doi: 10.21292/2078-5658-2022-19-1-75-81. [Pavlov V.E., Polushin Yu.S., Kolotilov L.V. Anesthesiological Possibilities of Intraoperative Bleeding Control During Endoscopic Rhinosinusoidal Interventions. *Messeng. Anesthesiol. Resuscitat.* 2022;19(1):75–81 (In Russ.)].
8. Прогнозирование и профилактика кардиальных осложнений внесердечных хирургических вмешательств. Национальные рекомендации. М., 2011. 28 с. [Prediction and prevention of cardiac complications of non-cardiac surgical interventions. National Recommendation. М., 2011. 28 p. (In Russ.)].
9. Amorcho M.C., Fat I. Anesthetic Techniques in Endoscopic Sinus and Skull Base Surgery. *Otolaryngol. Clin. North Am.* 2016;9(3):531–47. Doi: 10.1016/j.otc.2016.03.004.
10. Devereaux P.J., Yang H., Yusuf S., et al. Effects of extended-release metoprolol succinate in patients undergoing non-cardiac surgery (POISE trial): a randomised controlled trial. *Lancet.* 2008;371(9627):1839–47. Doi: 10.1016/S0140-6736(08)60601-7.
11. Kelly E.A., Gollapudy S., Riess M.L., et al. Quality of surgical field during endoscopic sinus surgery: a systematic literature review of the effect of total intravenous compared to inhalational anesthesia. *Int. Forum Allergy Rhinol.* 2013;3(6):474–81. Doi: 10.1002/alr.21125.
12. Метопролол (Metoprolol). https://www.vidal.ru/drugs/metoprolol__27338?ysclid=1909vcbqiu329018018. [Metoprolol. https://www.vidal.ru/drugs/metoprolol__27338?ysclid=1909vcbqiu329018018 Accessed 11 October 2022 (In Russ.)].

13. Павлов В.Е., Полушин Ю.С., Колотилов Л.В. и др. Влияние способа поддержания проходимости дыхательных путей при эндоскопических риносинусохирургических вмешательствах на кровоточивость в области операционного поля. *Вестн. анестезиологии и реаниматологии*. 2022;19(2):32–9. Doi: 10.21292/2078-5658-2022-19-2-32-39. [Pavlov V.E., Polushin Yu.S., Kolotilov L.V., et al. The Effect of the Method of Airway Management During Endoscopic Sinus Surgery Procedures on the Intraoperative Bleeding. *Messeng. Anesthesiol. Resuscitat.* 2022;19(2):32–9. Doi: 10.21292/2078-5658-2022-19-2-32-39 (In Russ.)].
14. Atef A., Fawaz A. Comparison of laryngeal mask with endotracheal tube for anesthesia in endoscopic sinus surgery. *Am. J. Rhinol.* 2008;22(6):653–7. Doi: 10.2500/ajr.2008.22.3247.
15. Wilson I.G., Fell D., Robinson S.L., et al. Cardiovascular responses to insertion of the laryngeal mask. *Anaesthesia.* 1992;47(4):300–2. Doi: 10.1111/j.1365-2044.1992.tb02168.x.
16. Ha T.N., van Renen R.G., Ludbrook G.L., et al. The effect of blood pressure and cardiac output on the quality of the surgical field and middle cerebral artery blood flow during endoscopic sinus surgery. *Int. Forum Allergy Rhinol.* 2016;6(7):701–9. Doi: 10.1002/alar.21728.
17. Kleinschmidt S. Hat die kontrollierte Hypotension einen Stellenwert im Rahmen fremdblutsparender Verfahren? *Anaesthesist.* 2001;50:S39–42. Doi: 10.1007/s001010170009.
18. Павлов В.Е., Карпищенко С.А. Внутривенное применение лидокаина в составе общей комбинированной анестезии в ринохирургии. *Folia Otorhinolaryngol. Pathol. Respir.* 2018;24(3):1–8. [Pavlov V.E., Karpishchenko S.A. Intravenous use of lidocaine as part of general combined anesthesia in rhinosurgery. *Folia Otorhinolaryngol. Pathol. Respir.* 2018;24(3):1–8 (In Russ.)].
19. Thongrong C., Kasemsiri P., Carrau R.L., et al. Control of bleeding in endoscopic skull base surgery: current concepts to improve hemostasis. *ISRN. Surg.* 2013;2013:191543. Doi: 10.1155/2013/191543.
20. Di Mauro R., Lucci F., Martino F., et al. The Role of Intraoperative Stroke Volume Variation on Bleeding during Functional Endoscopic Sinus Surgery. *Minerva Anesthesiol.* 2018;84(11):1246–53. Doi: 10.23736/S0375-9393.18.12401-1.
21. Eberhart L.H.J., Folz B.J., Wulf H., et al. Intravenous anesthesia provides optimal surgical conditions during microscopic and endoscopic sinus surgery. *Laryngoscope.* 2003;113(8):1369–73. Doi: 10.1097/00005537-200308000-00019.
22. Jiang R.S., Hsu C.Y. Endoscopic sinus surgery for the treatment of chronic sinusitis in geriatric patients. *Ear. Nose Throat. J.* 2001;80(4):230–2.
23. Адылова Н.А., Таджиев Ф.С., Ахророва З.В. и др. Эффективность применения метопролола при лечении гипертонической болезни пожилого возраста. *Академический журнал Западной Сибири*. 2013;9(6):62. [Adylova N.A., Tadzhiyev F.S., Akhrorova Z.V. Efficiency of metoprolol in the treatment of hypertension in the elderly. *Akad. J. Zapadn. Sibir.* 2013;9(6):62 (In Russ.)].
24. Alvis B.D., Hughes C.G. Physiology Considerations in Geriatric Patients. *Anesthesiol. Clin.* 2015;33(3):447–56. Doi: 10.1016/j.anclin.2015.05.003.
25. Курсов С.В. Перфузионный индекс в практике анестезиологии и интенсивной терапии (Обзор литературы). *Медицина неотложных состояний*. 2015;7(70):20–5. [Courses S.V. Perfusion index in the practice of anesthesiology and intensive care (Literature review). *Med. Neotlozhn. Sostoyan.* 2015;7(70):20–5 (In Russ.)].
26. Lima A.P., Beelen P., Bakker J. Use of a peripheral perfusion index derived from the pulse oximetry signal as a noninvasive indicator of perfusion. *Crit. Care Med.* 2002;30(6):1210–3. Doi: 10.1097/00003246-200206000-00006.
27. Boonmak P., Boonmak S., Laopaiboon M. Deliberate hypotension with propofol under anaesthesia for functional endoscopic sinus surgery (FESS). *Cochrane Database Syst. Rev.* 2016;10(10):CD006623. Doi: 10.1002/14651858.CD006623.pub3.
28. Nair S., Collins M., Hung P., et al. The effect of beta-blocker premedication on the surgical field during Endoscopic sinus surgery. *Laryngoscope.* 2004;114(6):1042–6. Doi: 10.1097/00005537-200406000-00016.

Поступила 13.10.2022

Получены положительные рецензии 02.10.23

Принята в печать 13.06.24

Received 13.10.2022

Positive reviews received 02.10.23

Accepted 13.06.24

Вклад авторов. В.Е. Павлов, Л.В. Колотилов, С.А. Карпищенко – концепция и дизайн исследования. В.Е. Павлов – сбор и обработка материала, статистическая обработка данных. В.Е. Павлов, Л.В. Колотилов – написание текста. Л.В. Колотилов, С.А. Карпищенко – редактирование. **Contribution of the authors.** V.E. Pavlov, L.V. Kolotilov, S.A. Karpishchenko – concept and design of the study. V.E. Pavlov – collection and processing of material, statistical data analysis. V.E. Pavlov, L.V. Kolotilov – writing the text. L.V. Kolotilov, S.A. Karpishchenko – editing.

Информация об авторах:

Павлов Владимир Евгеньевич – к.м.н., врач анестезиолог-реаниматолог, ассистент кафедры анестезиологии и реаниматологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова. Адрес: 197022 Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6–8; тел.: +7 (812) 338-70-19; e-mail: pavlov-vladimir2007@yandex.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0351-511X>.

Колотилов Леонид Вадимович – д.м.н., профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета. Адрес: 194100 Санкт-Петербург, ул. Литовская, 2; e-mail: leon956@yandex.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1231-8051>.

Карпищенко Сергей Анатольевич – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой оториноларингологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И. П. Павлова. Адрес: 197022 Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6–8; тел.: +7 (812) 338-70-19; e-mail: karpishchenkos@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1124-1937>.

Information about the authors:

Vladimir E. Pavlov – Candidate of Medical Sciences, Assistant of the Anesthesiology and Intensive Care Department, Academician I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University of the Ministry of Healthcare of Russian Federation. Address: 6–8 Leo Tolstoy str., 197022 St. Petersburg; tel.: +7 (812) 338-70-19; e-mail: pavlov-vladimir2007@yandex.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0351-511X>.

Leonid V. Kolotilov – Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Anesthesiology and Resuscitation, St. Petersburg State Pediatric Medical University. Address: 2 Litovskaya st., 194100 St. Petersburg; e-mail: leon956@yandex.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1231-8051>.

Sergey A. Karpishchenko – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Otorinolaryngology Department, Academician I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University of the Ministry of Healthcare of Russian Federation. Address: 6–8 Leo Tolstoy str., 197022 St. Petersburg; tel.: +7 (812) 338-70-19; e-mail: karpishchenkos@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1124-1937>.