

УДК 617-089.5+615.22  
[https://doi.org/10.31612/2616-4868.2\(16\).2021.10](https://doi.org/10.31612/2616-4868.2(16).2021.10)

## ПРИНЦИПЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЭСМОЛОЛА В ПРАКТИКЕ АНЕСТЕЗИОЛОГА И ВРАЧА-ИНТЕНСИВИСТА

В. И. Черний, Т. В. Черний, Н. В. Шестак

Государственное научное учреждение «Научно-практический центр профилактической и клинической медицины» Государственного управления делами, г. Киев, Украина

### Резюме

Цель исследования: проанализировать проблему использования бета-1-адреноблокатора эсмолола для анестезиологического обеспечения и интенсивной терапии из источников современной имеющейся литературы.

**Материалы и методы.** Библиосемантический, сравнительный и системный анализ. Предложенные рекомендации основаны на данных анализа современной литературы, результатах рандомизированных исследований и мета-анализов, посвященных изучению проблемы использования бета-1-адреноблокатора эсмолола для анестезиологического обеспечения и интенсивной терапии.

**Результаты исследования и их обсуждение.** Эсмолол – единственный селективный бетаблокатор ультракороткого действия для парентерального введения, который избирательно блокирует бета-1-адренорецепторы, опосредующие кардиостимулирующее влияние катехоламинов. В меньшей степени он влияет на  $\beta_2$ -адренергические рецепторы бронхов и гладкой мускулатуры. В дозах выше 300 мкг/кг в минуту  $\beta_1$ -селективность эсмолола снижается, препарат конкурентно блокирует  $\beta_1$ - и  $\beta_2$ -адренорецепторы. Эсмолол наиболее показан в анестезиологической практике для ограничения эндокринно-метаболического ответа, снижения риска кардиальных осложнений, уменьшения интенсивности боли, управления гемодинамикой, в том числе обеспечения управляемой гипотензии. Особенности фармакокинетики эсмолола дают возможность точно модулировать степень и длительность снижения частоты сердечных сокращений и артериального давления в зависимости от клинической ситуации и делают эсмолол «идеальным» кардиологическим препаратом.

**Выводы.** Использование бетаблокаторов ультракороткого действия повышает эффективность и безопасность анестезиологического пособия, особенно у больных высокого риска, и создает предпосылки для обеспечения лучших результатов лечения пациентов в различных областях хирургии.

**Ключевые слова:** селективный бета-1-адреноблокатор эсмолол, анестезиология, интенсивная терапия.

### ВСТУПЛЕНИЕ

Эсмолол, единственный селективный бета-1-адреноблокатор ( $\beta$ -1-аб) ультракороткого действия для парентерального введения, синтезирован группой американских ученых во главе с P. W. Erhardt 39 лет тому назад. По строению молекулы это метиловый эфир аминопропоксibenзолпропановой кислоты, сходный с другими представителями класса феноксипропаноламиновых  $\beta$ -1-аб. В терапевтических дозах он избирательно блокирует бета-1-адренорецепторы, опосредующие кардиостимулирующее влияние катехоламинов, что проявляется электрофизиологическими и гемодинамическими эффектами. Эсмолол является кардиоселективным  $\beta$ 1-адреноблокатором,

в терапевтических дозах без значительной внутренней симпатомиметической и мембраностабилизирующей активности. В меньшей степени он влияет на  $\beta_2$ -адренергические рецепторы бронхов и гладкой мускулатуры. В дозах выше 300 мкг/кг в минуту  $\beta_1$ -селективность эсмолола снижается, препарат конкурентно блокирует  $\beta_1$ - и  $\beta_2$ -адренорецепторы.

Эсмолол характеризуется ультракоротким началом терапевтического действия в первые 2 минуты после введения, быстрой элиминацией, не зависящей от состояния функции печени и почек, линейностью фармакокинетики, дающей возможность точно контролировать параметры частоты сердечных сокращений и артериального давления. Уникальная фарма-

кокинетики эсмолола, период полужизни которого составляет всего 9 минут, позволяет быстро и предсказуемо титровать его до желаемого эффекта кардиоселективной блокады  $\beta$ -1-аб, что дает возможность его эффективного применения в анестезиологии и интенсивной терапии. Препарат не оказывает токсического воздействия на почки и печень. Препарат не разрушается плазменной холинэстеразой и псевдохолинэстеразой, а 73-78 % его дозы выводится с мочой в виде кислого метаболита в течение 24 часов после введения. При использовании эсмолола в виде инфузии активный уровень в плазме достигается в течение 5 минут при нагрузочной технике. После прекращения введения уровень эсмолола в крови падает на 50 % к 5-10-й минуте и в течение 30 минут после окончания инфузии определяются следы препарата в крови [1].

В анестезиологии и интенсивной терапии важной проблемой является предотвращение и снижение кардиального риска. Накоплен успешный клинический опыт применения эсмолола для коррекции гемодинамических и ишемических нарушений при остром коронарном синдроме, в периоперационном периоде при чрезмерной активации симпатoadrenalной системы с целью поддержания контролируемой гипотензии, для коррекции наджелудочковых тахикардий, для экстренного снижения артериального давления при гипертонических кризах [2].

В зарубежных руководствах по оказанию экстренной помощи [3] эсмолол рекомендован как препарат для контроля ЧСС и артериального давления у пациентов с острым коронарным синдромом, синдромом острой сердечной недостаточности, диссекцией аорты, гипертонической энцефалопатией, ишемическим инфарктом головного мозга, интрацеребральными гематомами [4].

При стресс-обусловленных ситуациях в результате выброса катехоламинов развивается тахикардия и повышается сократительная активность миокарда и соответственно его потребность в кислороде. В этом состоянии эсмолол может быть использован как кардиопротектор, не только как препарат, контролирующей ЧСС и артериальное давление, но и как средство, снижающее кислородный дефицит миокарда за счет перераспределения коронарного кровотока к субэндокардиальным отделам миокарда. Во время периоперационного периода в результате развития симпатикотонии имеют место тахикардия и повышение сократительной активности миокарда с повышением его потребности в кислороде. Основными целями использования бетаблокаторов в периоперационном периоде является снижение потребления миокардом кислорода за счет снижения тахикардии, удлинения периода диастолического наполнения миокарда и снижения сократительной способности миокарда. Дополнительными кардиопротекторными факторами

являются перераспределение коронарного кровотока к субэндокардиальным отделам миокарда, стабилизация бляшек и повышение порога желудочковой фибрилляции [5,6].

Коррекция периоперационной гемодинамической нестабильности с помощью селективного  $\beta$ -1-аб эсмолола особенно актуальна при выполнении хирургических операций высокого риска, особенно у пациентов с физическим статусом ASA  $\geq$  3 и наличием факторов риска (ИБС, гипертоническая болезнь, эклампсия, аневризмы сосудов или травмы головы). Подобная тактика позволяет минимизировать риск развития постоперационных кардиальных и церебральных осложнений, сократить длительность восстановительного периода, снизить летальность среди пациентов [7,8].

Практическими преимуществами эсмолола являются возможность длительного капельного многочасового введения и индивидуального титрования дозировок, а также быстрая (в течение 30 минут) обратимость эффекта. Ввиду уникальной фармакокинетики эсмолола эффект его кратковременен и обратим. Имеется опыт использования инфузионного профилактического введения эсмолола в предперфузионном периоде с начальной скоростью 100 мкг/кг/мин. Оптимальная скорость подбирается методом титрования на основании динамики ЧСС и АД, что профилактирует гипердинамические всплески.

Побочные эффекты при использовании эсмолола могут быть обусловлены чрезмерной блокадой  $\beta$ 1-рецепторов и соответственно вызывать брадикардию и гипотонию или носить общий характер. Из побочных реакций, не связанных со специфическим действием эсмолола, менее чем в 1 % наблюдений отмечали покраснение кожи и сыпь. Наблюдаемое в единичных случаях АД ниже 80 мм рт. ст., как правило, не требовало медикаментозной коррекции, так как, начиная с 5-й минуты действия, АД восстанавливалось. При введении эсмолола на фоне гиповолемии или при значительном снижении ОПСС можно использовать минимальные дозы мезатона [9].

Систематические обзоры рандомизированных контролируемых исследований периоперационного применения эсмолола в кардиохирургии и в некардиохирургической хирургии подтверждают, что титрование эсмолола до конечной гемодинамической точки может быть безопасным и эффективным средством уменьшения частоты возникновения послеоперационных осложнений и профилактики ишемии миокарда.

В настоящее время  $\beta$ -1-аб широко применяются в периоперационной практике, в том числе при кардиохирургических вмешательствах, с факторами риска развития аритмии, ишемии миокарда, артериальной

гіпертензії. Установлено, що спільне використання есмолола та інгібітора фосфодіестерази III оказує додаткове позитивне вплив на гемодинамічне стан, функцію органу, запалювальну відповідь та цілісність ендотелію у похилому пацієнтах.

Особливе місце займають  $\beta$ -1-аб у лікуванні хронічної серцевої недостаточності, зменшують судинний тонус, ЧСС, напруження стінки лівого шлуночка, зменшують потреби міокарда в кислороді, зменшують дисбаланс вазоконстрикторних та вазодилатуючих нейрогуморальних систем,  $\beta$ -1-аб коригують діастолічну функцію, запобігають розвитку аритмій.

За даними літератури, пред- та післяопераційне застосування  $\beta$ -1-аб сприяє покращенню результатів хірургічних втручань на серці, судинах та інших органах та системах так як інтраопераційний період завжди супроводжується активацією САС [10].

Автори порівняли показники гемодинаміки у хворих ІБС на основному етапі операції реваскуляризації міокарда на працюючому серці в умовах кардіотонічної підтримки допаміном у дозі 3-5 мкг/кг·мін без есмолола (1-я група) та при поєднаному застосуванні допаміну в тій же дозі та інфузії есмолола у дозі 100-200 мкг/кг·мін (2-я група). Установлено, що одночасне застосування допаміну та есмолола у невеликій дозувало підтримувати АД на достатньому рівні та запобігти небажаному прискоренню ритму серця [10].

При проведенні анестезії період ларингоскопії та інтубації трахеї супроводжується найбільшою рефлексорною стимуляцією серцево-судинної системи, супроводжується розвитком гіпердинамічної реакції, яка може викликати ішемію міокарда у хворих ІБС та представляє реальну загрозу розриву аневризми аорти при операціях по приводу розшарування аорти. Вивчено можливість профілактичного застосування есмолола для стабілізації кровообігу на етапах анестезії. Велике кількість робіт присвячено застосуванню есмолола як препарату, запобігаючого гемодинамічним змінам внаслідок інтубації трахеї. Було показано, що попереднє введення есмолола у дозі 0,4-0,6 мкг/кг запобігає або послаблює розвиток гіпердинамічної реакції в час ларингоскопії та інтубації трахеї, що збільшує безпеку цієї маніпуляції для хворих з скомпрометованим кислородним балансом міокарда та хворих з розширюючою аневризмою аорти. Установлено, що при застосуванні 0,5 мкг/кг есмолола за 1 хвилину до інтубації запобігали підвищенню BIS при анестезії севофлюраном. При операціях на відкри-

тому серці у пацієнтів, які отримували інфузію перед інтубацією в часі 20 хвилин 1 мкг/кг есмолола в 250 мл ізотонічного розчину, запобігали небажані гемодинамічні ефекти.

Доказано ефективність застосування есмолола в періопераційному періоді як допоміжного засобу, зберігаючого опіоїди. Установлено вплив блокувальних бета-адренергічних рецепторів на стан ноцицепції. Було показано, що періопераційне введення есмолола зменшує потребу в анестетиках, зменшує споживання опіоїдів в періопераційному періоді, зменшує частоту післяопераційної тошноти та блювоти, приводить до більш ранньої виписки з стаціонару. Інтраопераційна інфузія есмолола при амбулаторній лапароскопічній холецистектомії без застосування опіоїдів забезпечувала опіоїдзберігаючий ефект у дозі 5-15 мкг/кг/мін, зменшення кількості застосованого ондансетрону та більш швидку виписку пацієнтів в порівнянні з застосуванням інтраопераційно фентанілу та реміфентанілу. Причини опіоїдзберігаючих властивостей есмолола неясні. Інші шляхи складні, та незрозумілі, точний механізм знеболюючого впливу есмолола периферичний або центральний [11]. Припускають, що зменшення споживання опіоїдів пов'язано з зменшенням метаболізму опіоїдів в печінці  $\beta$ -адреноблокаторами, які продовжують вплив опіоїдів та тим самим зменшують потребу в опіоїдах [12].

Антиангінальний ефект пов'язаний з зменшенням потреби кардіоцитів в кислороді за рахунок зменшення ЧСС, АД та скоротимості міокарда, подовження діастолі та відповідного покращення коронарної перфузії. Було доказано здатність есмолола в більшій мірі в порівнянні з неселективним  $\beta$ -адреноблокатором пропранололом збільшувати швидкість коронарного кровотоку та зменшувати потребу міокарда в кислороді в час фізичної навантаження.

Застосування функціонального магнітно-резонансного дослідження для вивчення церебральної гемодинаміки в умовах введення есмолола у дозі 1 мкг/кг з наступною інфузією 150 мкг/кг/мін показало відсутність його впливу на церебральний кровоток, цереброваскулярну реактивність та когнітивний стан, що створює передумови його застосування в нейрохірургії.

Додаткове застосування есмолола при анестезії дезфлюраном забезпечувало швидке пробудження хворого після операції, зменшення потреби в опіоїдах та скорочення часу виписки додому після амбулаторних лапароскопічних операцій. У хворих з гіпертензією застосування одного есмолола у дозі 2 мкг/кг частково зменшувало

гемодинамический ответ на интубацию трахеи, а его комбинация с 2 мкг/кг фентанила полностью устраняла и гемодинамический, и катехоламиновый ответ на интубацию. У нейрохирургических больных использование эсмолола 0,3 мг/кг/мин с конца анестезии до 15-й минуты после экстубации позволяло предупредить повышение мозгового кровотока [13].

Проведена оценка эффективности периоперационного введения эсмолола с целью стабилизации гемодинамических параметров при эндоскопической холецистэктомии у 30 больных, разделенных на 2 группы. В зависимости от метода профилактики гемодинамической реакции на интубацию в контрольной группе (15 больных) с этой целью использовался фентанил в дозе 1 мкг/кг, в основной – фентанил 1 мкг/кг + эсмолол 1 мг/кг с последующей инфузией 0,25 мг/кг/мин. Все операции были выполнены в условиях тотальной внутривенной анестезии с искусственной вентиляцией легких с использованием пропофола. Проводили перед операцией премедикацию сибазоном 2,0 мл в/м. За 30 минут до операции морфина гидрохлорид 1 % 1,0 мл, атропина сульфат 0,1 % 1,0 мл в/м. Применение эсмолола позволило провести анестезиологическое пособие гемодинамически более стабильно, что создало предпосылки для снижения количества кардиальных осложнений у больных с имеющимися изменениями сердечно-сосудистой системы [13].

Целью нашего исследования была оценка использования эсмолола и дексмететомидина в качестве внутривенных адьювантов при общем обезболивании при тиреоидэктомии у больных с проявлениями тиреотоксикоза. Исследование проводилось в ДНУ «НПЦПКМ» ДУС, было проспективным, а не рандомизированным. Были обследованы 123 пациента с тиреотоксикозом, которым были проведены плановые тиреоидэктомии под общим обезболиванием с использованием ингаляционного анестетика севофлюрана и наркотического анальгетика фентанила в условиях низкопоточной искусственной вентиляции легких. Методы периоперационного мониторинга были дополнены использованием непрямого калориметрии [14].

Терапия бета-адреноблокаторами применялась у всех пациентов с симптомами тиреотоксикоза, обязательно у пациентов пожилого возраста с тахикардией (ЧСС  $\geq 90$  уд/мин) и сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями. Ее начинали за 7-10 дней до операции и продолжали не менее недели после хирургического вмешательства. При тиреоидэктомии использовали общее обезбоживание с искусственной вентиляцией легких через эндотрахеальную трубку. Степень предоперационного риска пациентов – ASA III-IV. Пациенты были разделены на две группы. В 1 группе (n=64), во время операции,

при ЧСС  $\geq 90$  уд./мин, до премедикации внутривенно начинал вводиться селективный  $\beta$ -адреноблокатор эсмолола гидрохлорид (библок), нагрузочная доза составляла 500 мкг $\times$ кг $\cdot$ 1 $\times$ мин $\cdot$ 1 в течение 1 минуты и далее – 25-50 мкг $\times$  кг $\cdot$ 1 $\times$ мин $\cdot$ 1 под контролем ЭКГ и показателей гемодинамики до нормализации ЧСС. Во 2 группе (n=59) – после премедикации внутривенно вводился дексмететомидин – 0,1 мкг $\times$ кг $\cdot$ 1 $\times$ час $\cdot$ 1, поддерживая постоянный целевой уровень сна, под контролем показателей гемодинамики и ЭКГ, не превышая 0,8 мкг $\times$ кг $\cdot$ 1 $\times$ час $\cdot$ 1.

Продолжительность общего обезбоживания колебалась от 1 до 2-х часов. Непосредственно перед операцией внутривенно вводили дексаметазон 8 мг, гидрокортизон 100 мг, фентанил 0,1 мг. Кроме того, внутривенно капельно осуществляли инфузию раствора парацетамола 1000 мг. С целью предотвращения тошноты и рвоты в раннем послеоперационном периоде, перед оперативным вмешательством назначали селективный антагонист 5HT<sub>3</sub> серотониновых рецепторов ондансетрон в общей дозе 8 мг. Оперативные вмешательства проводились под общим обезболиванием с использованием ингаляционного анестетика севофлюрана и наркотического анальгетика фентанила (дозировано 3-5 мкг/кг/ч) в условиях низко-текущей искусственной вентиляции легких. Индукцию наркоза осуществляли пропофолом из расчета 1,5-2,5 мкг/кг. В качестве мышечный релаксант использовался атракуриума бесилат в общепринятых дозах. За 20 минут до пробуждения внутривенно вводили 50 мг декскетопрофена и дальше, после окончания операции, в той же дозе через 8 час.

На всех этапах анестезиологического обеспечения контролировались показатели гемодинамики, кислородного транспорта и метаболизма, который определялся путем непрямого калориметрии [14]. Учитывая, что показатели BIS-индекса в обеих группах пациентов поддерживались постоянно на уровне 45-55 баллов и учитывая более стабильную гемодинамику, кислородный режим, метаболизм и уровень кортизола крови во 2 группе, можно думать о более стабильном ходе анестезиологического обеспечения тиреоидэктомии с дополнительным использованием дексмететомидина по сравнению с традиционным обезбоживанием с использованием эсмолола. Использование блока и дексмететомидина в схеме наркоза во время тиреоидэктомии подавляет гемодинамический ответ, вызванный хирургическим стрессом, оба адьюванта стабилизируют потребление кислорода и поддерживают стабильный уровень метаболизма. Оба препарата достаточно эффективны в качестве внутривенного адьюванта при общем обезболивании при тиреоидэктомии у больных с проявлениями тиреотоксикоза, является препаратами выбора и могут быть рекомендованы в практической анестезиологии.

При использовании эсмолола в качестве вспомогательного средства было показано, что он улучшает послеоперационное восстановление за счет снижения интенсивности послеоперационной боли и интраоперационной потребности в анестетиках и опиоидах, а также предотвращении гипералгезии, вызванной опиоидами [15].

Согласно классификации антиаритмических препаратов E. Vaughan-Williams (1970) эсмолол относится ко II классу (блокаторы  $\beta$ -адренорецепторов), вызывает блокаду аритмогенных симпатических воздействий на проводящую систему сердца, что приводит к уменьшению скорости спонтанной деполяризации P-клеток синусового узла и замедлению синусового ритма, торможению гетерогенного автоматизма, удлинению рефрактерного периода миокарда, замедлению проведения по AV-узлу в антеградном и, в меньшей степени, ретроградном направлении, а также по дополнительным путям проведения, к уменьшению внутрисердечной проводимости. Определенный вклад в восстановление нормального сердечного ритма вносит ингибирование под влиянием эсмолола тока ионов натрия в кардиомиоцитах. Многочисленные клинические исследования показали, что по силе антиаритмического действия эсмолол не уступает и даже превосходит другие антиаритмические препараты (пропранолол, метопролол, лабеталол, лидокаин, дилтиазем, верапамил), отличаясь от них скоростью наступления эффекта и минимальным риском серьезных побочных реакций. Селективный  $\beta_1$  – адреноблокатор ультракороткого действия применяется для управляемого контроля за ЧСС и артериальным давлением.

Эсмолол показан при следующих состояниях: наджелудочковая тахикардия, включая мерцающую аритмию, трепетание предсердий и синусовую тахикардию; тахикардия и артериальная гипертензия в периоперационном периоде [16].

В Украине эсмолол выпускается под названием библок, компанией «Юрия-Фарм» в виде раствора для инъекций 10 мг/мл флакон 10 мл, № 5, раствора для инфузий 10 мг/мл в полимерном контейнере по 50 мл и 250 мл. Эсмолол вводится исключительно внутривенно в виде готового к применению раствора с концентрацией 10 мг/мл. Согласно фармакопее эффективной дозой эсмолола для лечения суправентрикулярной тахикардии являются 50-200 мкг/кг/мин. Дозировку эсмолола при суправентрикулярной тахикардии следует выбирать в индивидуальном порядке путем титрования, пошагово: сначала нагрузочную дозу, за которой следует поддерживающая доза. Схема лечения включает следующие этапы: 1-й. Введение нагрузочной дозы 500 мкг/кг/мин в течение 1 мин, затем введение поддерживающей дозы 50 мкг/кг/мин в течение 4 минут. При положительном результате: введение поддерживающей дозы 50 мкг/кг/мин.; 2-й. При отрицательном результа-

те в течение 5 минут: повторить введение с дозировкой 500 мкг/кг/мин в течение 1 минуты. Повысить поддерживающую дозу до 100 мкг/кг/мин в течение 4 минут. При положительном результате: введение поддерживающей дозы 100 мкг/кг/мин.; 3-й. При отрицательном результате в течение 5 минут: повторить введение с дозировкой 500 мкг/кг/мин в течение 1 минуты. Повысить поддерживающую дозу до 150 мкг/кг/мин в течение 4 минут. При положительном результате: введение поддерживающей дозы 150 мкг/кг/мин.; 4-й. При отрицательном результате: повторить введение с дозировкой 500 мкг/кг/мин в течение 1 минуты. Повысить поддерживающую дозу до 200 мкг/кг/мин и оставить на этом уровне. В экстренных ситуациях для контроля тахикардии и/или гипертензии возможно болюсное применение эсмолола 80 мг в течение 15-30 секунд, а затем продолжают инфузию в дозе 150 мкг/кг/мин, при необходимости титруя до 300 мкг/кг/мин. На данный момент нет достоверных сведений о том, что поддерживающие дозы выше 200 мкг/кг/мин дают значительный благоприятный эффект, а безопасность доз выше 300 мкг/кг/мин не исследовалась [1].

Гипотензивный эффект эсмолола обусловлен отрицательным хронотропным и инотропным действием препарата. Эсмолол при артериальной гипертензии способен повышать биодоступность оксида азота и улучшать ремоделирование коронарных артерий и стенки аорты.

Таким образом, парентеральный кардиоселективный бета-блокатор эсмолол обладает широкими терапевтическими возможностями у пациентов с различными неотложными кардиологическими состояниями [1].

## ВЫВОДЫ

1. Бетаблокаторы ультракороткого действия наиболее показаны в анестезиологической практике для ограничения эндокринно-метаболического ответа, снижения риска кардиальных осложнений, уменьшения интенсивности боли, управления гемодинамикой, в том числе обеспечения управляемой гипотензии.

2. Особенности фармакокинетики эсмолола дают возможность точно модулировать степень и длительность снижения частоты сердечных сокращений и АД в зависимости от клинической ситуации и делают эсмолол «идеальным» кардиологическим препаратом.

3. Использование бетаблокаторов ультракороткого действия повышает эффективность и безопасность анестезиологического пособия, особенно у больных высокого риска, и создает предпосылки для обеспечения лучших результатов лечения пациентов в различных областях хирургии.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Никонов В. В., Соколов А. С., Киношенко Е. И. Возможности применения кардиоселективных парентеральных бета-блокаторов в медицине неотложных состояний. Медицина неотложных состояний. 2018. № 1(88).
2. Maurovich-Horvat P., Károlyi M., Horváth T. et al. Esmolol is noninferior to metoprolol in achieving a target heart rate of 65 beats/min in patients referred to coronary CT angio–graphy: a randomized controlled clinical trial. *J. Cardiovasc. Comput. Tomogr.* 2015 Mar-Apr. 9(2). 139-45. doi: 10.1016/j.jcct.2015.02.001.
3. Rosens Emergency Medicine Concepts and Clinical Practice. 9th Edition. Judith Tintinalli, 2017. P. 2688.
4. Kirchhof P., Benussi S., Kotecha D. et al. 2016. ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur. Heart J.* 2016. 37(38). P. 2893-2962.
5. Bulent Gorenek, Antonio Pelliccia, Emelia J Benjamin, Giuseppe Boriani et al. European Heart Rhythm Association (EHRA)/European Association of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation (EACPR) position paper on how to prevent atrial fibrillation endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS) and Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS). *Review Eur J Prev Cardiol.* 2017 Jan. 24(1). P. 4-40.
6. January C. T., Wann L. S., Alpert J. S. et al. 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol.* 2014.
7. Efe E. M., Bilgin B. A., Alanoglu Z., Akbaba M., Denker C. Comparison of bolus and continuous infusion of esmolol on hemodynamic response to laryngoscopy, endotracheal intubation and sternotomy in coronary artery bypass graft. *Revista Brasileira de Anestesiologia.* 2014. 64(4). P. 247-252. <https://dx.doi.org/10.1016/j.bjane.2013.07.003>.
8. Frendl G., Sodickson A. C., Chung M. K. et al. 2014 AATS Guidelines for the Prevention and Management of Peri-Operative Atrial Fibrillation and Flutter (POAF) for Thoracic Surgical Procedures. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery.* 2014. 148(3). e153-e193. doi: 10.1016/j.jtcvs.2014.06.036.
9. Walls R., Hockberger R., Gausche-Hill M. *Rosen's Emergency Medicine – Concepts and Clinical Practice E-Book (Rosens Emergency Medicine Concepts and Clinical Practice) 9th Edition, Kindle Edition Elsevier. Amazon Digital Services LLC.* 2017. 2688 p.
10. Трекова Н. А., Аксельрод Б. А., Толстова И. А., Гулешов В. А., Поплавский И. В., Гуськов Д. А. Эффективность и управляемость адrenomергической блокады эсмололом (бревиблок) при операциях на сердце и аорте. *Анестезиология и реаниматология.* 2012. № 2.
11. Lee S-J, Lee J-N. The effect of perioperative esmolol infusion on the postoperative nausea, vomiting and pain after laparoscopic appendectomy. *Korean J Anesthesiol.* 2010. 59(3). P. 179-184.
12. Shawn Bryant Collins, Ian Hewer Role of Esmolol in Perioperative Analgesia and Anesthesia: A Literature Review *AANA Journal.* June. 2015. Vol. 83.
13. Кобеляцкий Ю. Ю., Йовенко И. А., Использование эсмолола в анестезиологии: современные тенденции и собственный опыт медицина неотложных состояний. 2010. 1(26).
14. Черний В. І., Денисенко А. І. Сучасні можливості використання непрямої калориметрії у періопераційному енергомоніторингу. *Клінічна та профілактична медицина.* 2020. Т. 2, № 12. С. 79-89.
15. Richard Watts, Venkatesan Thiruvankatarajan, Marni Calvert, Graeme Newcombe, and Roelof M. van Wijk The effect of perioperative esmolol on early postoperative pain: A systematic review and meta-analysis. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol.* 2017 Jan-Mar. 33(1). P. 28-39. doi: 10.4103/0970-9185.202182.
16. Demosthenes G. Katritsis, (Chair), Giuseppe Boriani, Francisco G. Cosio et al European Heart Rhythm Association (EHRA) consensus document on the management of supraventricular arrhythmias, endorsed by Heart Rhythm Society (HRS), Asia-Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), and Sociedad Latinoamericana de Estimulación Cardíaca y Electrofisiología (SOLAECCE). *European Heart Journal.* 2018. 39. P. 1442-1445 URL: doi:10.1093/eurheartj/ehw455

## REFERENCES

1. Nykonov, V.V., Sokolov, A.S., Kynoshenko, E.Y. (2018). *Mozhlyvosti zastosuvannya kardioselektyvnykh parenteral'nykh beta-blokatoriv u medytsyni неотложных staniv [Possibilities of application of cardioselective parenteral beta-blockers in emergency medicine]. Emergency medicine, № 1(88) [in Ukrainian].*
2. Maurovich-Horvat, P., Károlyi, M., Horváth, T. et al. (2015). Esmolol is noninferior to metoprolol in achieving a target heart rate of 65 beats/min in patients referred to coronary CT angio–graphy: a randomized controlled clinical trial. *J. Cardiovasc. Comput. Tomogr.* Mar-Apr. 9(2), 139-45. doi: 10.1016/j.jcct.2015.02.001.

3. Rosens Emergency Medicine Concepts and Clinical Practice (2017). 9th Edition. Judith Tintinalli.
4. Kirchhof, P., Benussi S., Kotecha D. et al. (2016). ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur. Heart J*, 37(38), 2893-2962.
5. Bulent Gorenek, Antonio Pelliccia, Emelia J Benjamin, Giuseppe Boriani et al. (2017). European Heart Rhythm Association (EHRA)/European Association of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation (EACPR) position paper on how to prevent atrial fibrillation endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS) and Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS). *Review Eur J Prev Cardiol*, Jan. 24(1), 4-40.
6. January, C.T., Wann, L.S., Alpert, J.S. et al. (2014). AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol*.
7. Efe, E.M., Bilgin, B.A., Alanoglu, Z., Akbaba, M., Denker, C. (2014). Comparison of bolus and continuous infusion of esmolol on hemodynamic response to laryngoscopy, endotracheal intubation and sternotomy in coronary artery bypass graft. *Revista Brasileira de Anestesiologia*, 64(4), 247-252. <https://dx.doi.org/10.1016/j.bjane.2013.07.003>.
8. Frendl, G., Sodickson, A.C., Chung, M.K. et al. (2014). AATS Guidelines for the Prevention and Management of Peri-Operative Atrial Fibrillation and Flutter (POAF) for Thoracic Surgical Procedures. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*, 148(3), e153-e193. doi: 10.1016/j.jtcvs.2014.06.036.
9. Walls, R., Hockberger, R., Gausche-Hill, M. (2017). *Rosen's Emergency Medicine – Concepts and Clinical Practice E-Book (Rosens Emergency Medicine Concepts and Clinical Practice) 9th Edition*, Kindle Edition Elsevier. Amazon Digital Services LLC.
10. Trekova, N.A., Aksel'rod, B.A., Tolstova, I.A., Guleshov, V.A., Poplavskiy, I.V., Gus'kov, D.A. (2012). Effektivnost' i upravlyayemost' adrenergicheskoy blokady esmololom (breviblok) pri operatsiyakh na serdtshe i aorte [Efficiency and controllability of adrenergic blockade with esmolol (breviblock) in operations on the heart and aorta]. *Anesthesiology and resuscitation*, 2. [in Russian].
11. Lee, S-J., Lee, J-N. (2010). The effect of perioperative esmolol infusion on the postoperative nausea, vomiting and pain after laparoscopic appendectomy. *Korean J Anesthesiol.*, 59(3), 179-184.
12. Shawn Bryant Collins, Ian Hewer (2015). Role of Es-molol in Perioperative Analgesia and Anesthesia: A Literature Review *AANA Journal*, June, 83.
13. Kobelyatskiy, YU.YU., Yovenko, I.A. (2010). Ispol'zovaniye esmolola v anesteziologii: sovremennyye tendentsii i sobstvennyy opyt [The use of esmolol in anesthesiology: current trends and personal experience]. *Emergency Medicine*, 1 (26).
14. Cherniy, V.I., Denysenko, A.I. (2020). Suchasni voz-mozhnosti yspol'zovanye nepryamoyi kalorimetriyi u perioperatsiynomu enerhomonitorinhu [Modern possibilities of using indirect calorimetry in perioperative energy monitoring]. *Clinical and preventive medicine*, 2, 12, 79-89. [in Ukrainian].
15. Richard Watts, Venkatesan Thiruvankatarajan, Mar-ni Calvert, Graeme Newcombe, and Roelof M. van Wijk (2017). The effect of perioperative esmolol on early postoperative pain: A systematic review and meta-analysis. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol.*, Jan-Mar., 33(1), 28-39. doi: 10.4103/0970-9185.202182.
16. Demosthenes G. Katritsis, (Chair), Giuseppe Bori-ani, Francisco G. Cosio et al. (2018). European Heart Rhythm Association (EHRA) consensus document on the management of supraventricular arrhythmias, endorsed by Heart Rhythm Society (HRS), Asia-Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), and Sociedad Latinoamericana de Estimulación Cardíaca y Electrofi-siología (SOLAECE). *European Heart Journal*, 39, 1442-1445. Retrieved from: doi:10.1093/eurheartj/ehw455

*Резюме*

**ПРИНЦИПИ ВИКОРИСТАННЯ ЕСМОЛОЛУ В ПРАКТИЦІ АНЕСТЕЗІОЛОГА І ЛІКАРЯ-ІНТЕНСИВІСТІВ  
В. І. Черній, Т. В. Черній, Н. В. Шестак**

Державна наукова установа «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами, Київ, Україна

**Мета дослідження:** проаналізувати проблему використання бета-1-адреноблокатора есмололу для анестезіологічного забезпечення та інтенсивної терапії з джерел сучасної наявної літератури.

**Матеріали та методи.** Бібліосемантичний, порівняльний і системного аналізу. Запропоновані рекомендації засновані на даних аналізу сучасної літератури, результатах рандомізованих досліджень і мета-аналізів, присвячених вивченню проблеми використання бета-1-адреноблокатора есмололу для анестезіологічного забезпечення та інтенсивної терапії.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Есмолол – єдиний селективний бетаблокатор ультракороткої дії для парентерального введення, який вибірково блокує бета-1-адренорецептори, що опосередковують кардіостимулюючий вплив катехоламінів. У меншій мірі він впливає на  $\beta$ 2-адренорецептори бронхів і гладкої мускулатури. У дозах вище 300 мкг/кг в хвилину  $\beta$ 1-селективність есмололу знижується, препарат конкурентно блокує  $\beta$ 1- і  $\beta$ 2-адренорецептори. Есмолол найбільш показаний в анестезіологічній практиці для обмеження ендокринно-метаболічної відповіді, зниження ризику кардіальних ускладнень, зменшення інтенсивності болю, управління гемодинамікою, в тому числі забезпечення керованої гіпотензії. Особливості фармакокінетики есмололу дають можливість точно модулювати ступінь і тривалість зниження частоти серцевих скорочень і артеріального тиску в залежності від клінічної ситуації і роблять есмолол «ідеальним» кардіологічним препаратом.

**Висновки.** Використання бета-блокаторів ультракороткої дії підвищує ефективність і безпеку анестезіологічної допомоги, особливо у хворих високого ризику, і створює передумови для забезпечення найкращих результатів лікування пацієнтів в різних областях хірургії.

**Ключові слова:** селективний бета-1-адреноблокатор есмолол, анестезіологія та інтенсивна терапія.

## Summary

### THE PRINCIPLES OF USING ESMOLOL IN THE PRACTICE OF AN ANESTHESIOLOGIST AND AN INTENSIVE CARE PHYSICIAN

V. I. Cherniy, T. V. Chernii, N. V. Shestak

State Institution of Science «Research and Practical Center of Preventive and Clinical Medicine» State Administrative Department, Kyiv, Ukraine

**Aim of the study:** to analyze the problem of using the beta-1-blocker esmolol for anesthetic management and intensive care from the sources of the modern available literature.

**Materials and methods.** Biblisemantic, comparative and systems analysis. The proposed recommendations are based on data from the analysis of modern literature, the results of randomized studies and meta-analyzes devoted to the study of the problem of using the beta-1-blocker esmolol for anesthetic management and intensive care.

**Results and discussion.** Esmolol is the only ultrashort-acting selective beta-blocker for parenteral administration, which selectively blocks beta-1-adrenergic receptors mediating the cardiac stimulating effect of catecholamines. To a lesser extent, it affects the  $\beta_2$ -adrenergic receptors of the bronchi and smooth muscles. At doses above 300  $\mu\text{g}/\text{kg}$  per minute, the  $\beta_1$ -selectivity of esmolol decreases, the drug competitively blocks  $\beta_1$ - and  $\beta_2$ -adrenergic receptors. Esmolol is most indicated in anesthetic practice for limiting the endocrine-metabolic response, reducing the risk of cardiac complications, reducing pain intensity, controlling hemodynamics, including ensuring controlled hypotension. The features of the pharmacokinetics of esmolol make it possible to accurately modulate the degree and duration of the decrease in heart rate and blood pressure, depending on the clinical situation, and make esmolol an «ideal» cardiac drug.

**Conclusion.** The use of ultrashort-acting beta-blockers increases the efficiency and safety of anesthesia, especially in high-risk patients, and creates the prerequisites for ensuring the best treatment results for patients in various fields of surgery.

**Key words:** selective beta-1-blocker esmolol, anesthesiology and intensive care

Інформація про авторів знаходиться на сайті <http://www.cp-medical.com>.

Дата надходження до редакції – 2 червня 2021 року