

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕВОСИМЕНДАНА В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ У КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

Г.П. Плотников, А.В. Чижов, Б.Л. Хаес, Л.С. Барбараш

ГУ «Научно–производственная проблемная лаборатория реконструктивной хирургии сердца и сосудов с клиникой СО РАМН», Кемерово

В проспективном нерандомизированном исследовании обследовано 50 пациентов после кардиохирургических операций в условиях искусственного кровообращения (ИК), у которых в послеоперационном периоде развилась острая сердечная недостаточность (ОСН). Больные методом случайного выбора были разделены на две группы. Исследуемую группу составили пациенты, у которых при лечении ОСН наряду с инотропной поддержкой катехоламинами (адреналин в сочетании с добутамином) была применена однократная инфузия Левосимендана (ЛС). В контрольную группу вошли больные, у которых лечение ОСН осуществлялось только катехоламинами. Обе группы обследованных больных были дополнительно разделены на исследуемую и контрольную подгруппы пациентов, оперированных по поводу ИБС и ППС. Оценивалось влияние инфузии ЛС на показатели центральной гемодинамики (ЦГД), длительность терапии катехоламинами и их дозировки, режимы внутриаортальной баллонной контрпульсации (ВАБК). Также проанализировано влияние инфузии ЛС на длительность ИВЛ, сроки госпитализации выживших больных в реанимации (ОРИТ) и госпитальную летальность. Результаты исследования позволили прийти к заключению, что ЛС является высокоэффективным средством в лечении ОСН после кардиохирургических операций в условиях ИК.

Левосимендан является представителем группы препаратов – кальциевых сенситизаторов, которые улучшают контрактильную функцию миокарда, не влияя на внутриклеточную концентрацию кальция [1, 2, 6]. В клинических исследованиях было показано, что ЛС обладает мощным доза-зависимым положительным инотропным и вазодилатирующим эффектами [4, 6, 10]. Эффективность и безопасность применения ЛС при левожелудочковой недостаточности, осложнившей течение острого инфаркта миокарда, была продемонстрирована в рандомизированном клиническом испытании [7]. Данные по использованию ЛС в кардиохирургической практике находятся в стадии накопления. В небольшом количестве публикаций была показана высокая эффективность ЛС у кардиохирургических больных при лечении острой сердечной недостаточности [3, 5, 8–12]. Однако предварительные результаты по применению ЛС у кардиохирургических пациентов нуждаются в дальнейших исследованиях по оценке оптимальной дозировки, продолжительности терапии, ее роли в определенных подгруппах пациентов, комбинации с другими вазоактивными препаратами.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследовано 50 пациентов, которым были выполнены оперативные вмешательства в ус-

ловиях ИК по поводу ИБС или ППС. Критерием включения в исследование была ОСН, возникшая в периоперационном периоде и потребовавшая для лечения катехоламиновой поддержки адреналином ($>0,1$ мкг/(кг · мин)) и добутамином (>10 мкг/(кг · мин)) в сочетании с ВАБК.

Исследуемую группу (ИГ) составили 25 пациентов, у которых в лечении ОСН кроме катехоламинов и ВАБК был применен ЛС («Симдакс», ORION PHARMA). В контрольную группу (КГ) вошли 25 больных, у которых программа лечения ОСН основывалась на применении только катехоламинов и ВАБК. Обе группы были сформированы методом случайного выбора. Каждая группа, соответственно нозологии, дополнительно была разделена на исследуемую и контрольную подгруппы. Подгруппы больных ИБС составили 33 пациента: ИГибс, $n = 18$ и КГибс, $n = 15$. В подгруппы с ППС ревматического генеза вошли 17 больных: ИГппс, $n = 7$ и КГппс, $n = 10$. Подгруппы пациентов с ИБС и ППС были сопоставимы (табл. 1, 2). Все оперативные вмешательства были выполнены в условиях стандартной многокомпонентной анестезии (кетмин+фентанил+фторотан). Искусственное кровообращение проводили на мембранных оксигенаторах с перфузионным индексом $2,5$ л/м², при умеренной гипотермии и гемодилюции $37,5 \pm 6,3\%$.

Показанием к назначению ЛС служили нестабильные показатели гемодинамики, требу-

Таблица 1

Клиническая характеристика исследованных больных ИБС		
Показатели	ИГ, n=18	КГ, n=15
Мужчины	15 (83%)	12 (80%)
Женщины	3 (17%)	3 (20%)
Возраст, годы	59,9±14,2	57,5±16,6
Вес, кг	79,5 (51,5–104)	77,5 (50–105)
Площадь тела, м ²	1,79 (1,62–2,25)	1,7 (1,65–2,25)
Исходная ФИ, %	33,15±11,35	31,7±14,1
Стенокардия, ФК		
II	2 (11,1%)	2 (13,3%)
III	9 (50%)	7 (46,7%)
IV	7 (38,9%)	6 (40%)
Кол-во шунтов		
2	2 (11,1%)	1 (6,7%)
3	12 (66,7%)	10 (66,7%)
4	4 (22,2%)	4 (26,7%)
Длительность ИК, мин	89,5±23,7	86,5±25,8
Длительность пережатия аорты, мин	71,5±36,1	69,5±28,2
Интраоперационная кровопотеря, мл	480±90	490±105
ВАБК	13 (72,2%)	11 (73,3%)

ющие увеличения катехоламиновой поддержки, и низкая ФИ – 32,5±7,5%, по данным трансторакальной ЭхоКГ. Нагрузочная доза ЛС составляла 12,5 мкг/кг, которую вводили в течение 1 ч, поддерживающая скорость инфузии составляла 0,23±0,09 мкг/(кг·мин).

Общая длительность инфузии составляла от 8,5 до 14,5 ч. В течение инфузии ЛС монитором Siemens SC 7000 в непрерывном режиме регистрировали частоту сердечных сокращений (ЧСС), среднее артериальное давление (АДср, мм рт. ст.), центральное венозное давление (ЦВД, мм рт. ст.). С помощью термодилуционного катетера Swan – Ganz измеряли сердечный выброс (СВ, л/мин) и рассчитывали индексированные показатели: сердечный индекс (СИ), л/(мин·м²), индекс общего периферического сопротивления (ИОПСС), дин·с/(см⁵·м²), индексы доставки и потребления кислорода (DO₂I и VO₂I), мл/(мин·м²). Необходимые для расчета кислородтранспортной функции параметры оценивали с помощью анализатора Easy Blood Gas «Medica Corporation» (USA). Эхокардиографическое трансторакальное исследование проводили всем пациентам перед и каждые 24 часа после начала инфузии ЛС на ультразвуковой системе Acuson 128XP110с (USA). Контрольные

ми точками служили 1-е, 2-е и 3-и сутки от начала инфузии ЛС. В эти же периоды оценивали изменения дозировок катехоламинов, режимов ИВЛ, ВАБК («ACAT1Plus»).

Эффективность представленных вариантов инотропной поддержки, кроме гемодинамики, оценивали по длительности и дозировке инотропной поддержки, по времени ВБАК, длительности ИВЛ, срокам госпитализации в ОРИТ (только для выживших пациентов) и летальности. Статистический анализ проводился с помощью прикладной программы «Statistica». Все данные представлены как средняя арифметическая±стандартное отклонение. Для анализа использовали критерий U Вилкоксона–Манна–Уитни и непараметрический метод ANOVA Фридмана и коэффициент конкордантности Кендалла.

РЕЗУЛЬТАТЫ

При проведении инфузии ЛС в ИГибс в течение первых суток было отмечено существенное снижение АДср. При этом угнетение показателей АДср. сопровождалось значимым увеличением дозировки адреналина с 0,115±0,027 до 0,125±0,03 мкг/(кг·мин). Однако к окончанию вторых и началу третьих суток после инфузии

Таблица 2

Клиническая характеристика исследованных больных ППС

Показатели	ИГ, n=7	КГ, n=10
Мужчины	5 (71%)	7 (70%)
Женщины	2 (29%)	3 (30%)
Возраст, годы	51,7±18,1	51,9±15,2
Вес, кг	71,5 (39,5–89)	69,5 (42–92)
Площадь тела, м ²	1,7 (1,42–2,05)	1,75 (1,55–1,85)
Исходная ФИ, %	38,5±8,3	39,25±10,65
ВАБК	2 (28,8%)	2 (20%)
ППС	7 (28%)	10 (40%)
Функциональный класс (NYHA)		
III	4 (57,1%)	5 (50%)
IV	3 (42,9%)	5 (50%)
Объем вмешательства		
ПАК+ПМК	3 (42,9%)	4 (40%)
ПМК+ПлТК	2 (28,5%)	4 (40%)
ПАК, ПМК+АКШ	2 (28,6%)	2 (20%)
Длительность ИК, мин	117,5±22,5	112±27,5
Длительность пережатия аорты, мин	105,5±37,9	102,5±33,5
Интраоперационная кровопотеря, мл	590,0±118,5	615,0±150,5
ВАБК	2 (28,8%)	2 (20%)

ПАК, ПМК – протезирование аортального, митрального клапана; ПлТК – пластика трехстворчатого клапана

ЛС показатели Адср. значительно возрастали с 75,98±10,22 (min–max = 63–92; доверительный интервал ±95% (±95%ДИ) = 71,75–82,63; квартильный диапазон (QR) = 69–84) до 81,15±8,92 мм рт. ст. (min–max = 67–97; ±95%ДИ = 74,42–85,12; QR = 72–88). Дозировка адреналина в этот же временной период в ИГиБс, наоборот, достоверно снижалась до 0,082±0,045 мкг/(кг·мин) (min–max = 0,065–0,09; ±95%ДИ = 0,06–0,85; QR = 0,065–0,088). Таким образом, в ИГиБс к окончанию вторых суток после инфузии ЛС необходимость констрикторного эффекта адреналина постепенно отпадала. К 3-м суткам после инфузии ЛС в ИГиБс показатели Адср. были значительно выше, чем в контрольной подгруппе: 79,85±9,26 (min–max = 69–90; ±95%ДИ = 73,55–85,8; QR = 71–87) и 76,82±10,25 мм рт. ст. (min–max = 64–92; ±95%ДИ = 70,12–81,24; QR = 67–83), соответственно в ИГиБс и КГиБс. Характерно, что к 3-м суткам дозировка адреналина в ИГиБс составляла 0,072±0,03 мкг/(кг·мин) (min–max = 0,045–0,09; ±95%ДИ = 0,063–0,081; QR = 0,06–0,075), что было значительно ниже, чем в

КГиБс: 0,085±0,02 мкг/(кг·мин) (min–max = 0,055–0,11; ±95%ДИ = 0,07–0,15; QR = 0,065–0,095).

Дозировка добутина в ИГиБс начиная с конца первых суток инфузии ЛС постепенно значительно снижалась с 9,95±1,15 до 6,29±2,15 мкг/(кг·мин) (min–max = 4,5–8,2; ±95%ДИ = 5,42–7,33; QR = 5,15–7,8). В контрольной подгруппе ИБС дозировка добутина к концу 3-х суток оставалась достоверно выше: 8,73±2,55 мкг/(кг·мин) (min–max = 4,55–11; ±95%ДИ = 6,97–9,84; QR = 6,4–10). По срокам инотропная поддержка двумя катехоламинами в ИГиБс была прекращена на 6,5±3,3 против 9,3±3,5 сут. в КГиБс (p = 0,0247). При сравнении показателей ИОПСС, DO₂I и VO₂I в ИГиБс и КГиБс на всех этапах исследования не было выявлено значимых различий, что было обусловлено достоверной вариабельностью дозировок адреналина (табл. 3).

Статистически значимое увеличение показателей СИ в ИГиБс были отмечены лишь к 3-м суткам после инфузии ЛС – с 2,55±0,45 до

Таблица 3

Значения ИОПСС, DO_2I и VO_2I у пациентов с вмешательствами по поводу ИБС и ППС

Этапы исследования	ИОПСС, дин·с/(см ⁵ ·м ²)		DO_2I , мл/(мин·м ²)		VO_2I , мл/(мин·м ²)	
	ИГ	КГ	ИГ	КГ	ИГ	КГ
ишемическая болезнь сердца						
Исходно	2295,78±615,65	2317,86±672,45	616,35±195,4	642,58±222,65	229,18±82,66	202,76±104,15
Сутки п/о						
первые	2236,56±615,78	2128,39±719,22	714,82±182,28	614,76±244,35	256,43±89,15	218,74±99,95
вторые	2085,64±573,38	1926,55±682,78	628,5±145,73	691,66±228,22	222,35±76,48	178,72±110,38
третьи	1895,55±722,67	1615,9±862,54	592,47±170,28	602,5±280,36	212,6±91,15	202,23±105,55
приобретенные пороки сердца						
Исходно	2015,52±581,2	1862,34±822,45	682,56±201,31	714,1±166,27	251,27±76,16	222,98±91,35
Сутки п/о						
первые	1985,74±706,25	2035,12±771,84	740,86±205,27	679,25±191,73	272,75±59,19	232,16±81,24
вторые	1767,27±695,58	1907,88±915,32	614,32±305,77	652,86±190,23	213,45±81,95	200,11±80,42
третьи	1695,82±564,78	1829,55±691,28	648,95±257,42	618,75±177,58	182,55±63,33	202,78±93,63

$p > 0,05$ при межгрупповом сравнении

3,08±0,56 л/(мин·м²) (min–max = 2,29–3,76; ±95%ДИ = 2,3–3,41; QR = 2,25–3,15). Фракция изгнания в ИГибс перед инфузией ЛС составляла 33,48±6,15% (min–max = 29–35; ±95%ДИ = 30,14–36,62; QR = 29–37), а ко вторым суткам 37,12±4,83% (min–max = 31–42; ±95%ДИ = 34,07–41,22; QR = 35–41) ($p > 0,05$). Показатели ФИ в КГибс к началу 3-х суток достигли значений 35,88±7,71% (min–max = 28–43; ±95%ДИ = 31,44–38,94; QR = 30–39), что достоверно не отличалось от данных ИГибс.

В ИГибс в 78% случаев применения ВАБК со вторых суток после инфузии ЛС переходили на режим 1:2, а начиная с 3-х суток – 1:4 с последующим удалением баллона. В КГибс на всех этапах исследования ВАБК продолжалось в режиме 1:1. Длительность ИВЛ была значимо ниже в ИГибс: 88,9±15,6 (min–max = 42–104; ±95%ДИ = 66,58–94,92; QR = 68–98) против 116,6±18,2 ч (min–max = 56–138; ±95%ДИ = 82,16–122,75; QR = 75–118) в КГибс. Длительность пребывания выживших больных в реанимационной палате также была статистически значимо меньше в ИГибс: 11,15±5,2 (min–max = 4,3–17,5; ±95%ДИ = 6,7–15,5; QR = 7–13) и 16,62±7,8 сут. (min–max = 6,5–22,0; ±95%ДИ = 7,2–19,3; QR = 8–18) в КГибс. Летальность в ИГибс составила 27,7% (5 пациентов), в КГибс 33,3% (5 пациентов). Показатели летальности между группами значимо не различались.

При оценке влияния инфузии ЛС в ИГппс на показатели АДср. была отмечена стойкая тенденция нарастания этого гемодинамического параметра с 78,69±11,54 до 84,72±10,05 мм рт. ст. (min–max = 70–98; ±95%ДИ = 78,25–89,58; QR = 68–91). Показатели АДср. начинали возрастать к концу первых суток инфузии ЛС. Дозировка катехоламинов в этот период не оказывала существенного влияния в поддержании среднего артериального давления. К окончанию 3-х суток после инфузии ЛС в ИГппс показатели АДср. достигли уровня 84,7±8,62 мм рт. ст. (min–max = 69–96; ±95%ДИ = 78,86–90,1; QR = 77–91). Эти значения были достоверно выше, чем в КГппс в тот же временной период: 80,75±11,54 мм рт. ст. (min–max = 65–95; ±95%ДИ = 74,72–87,56; QR = 74,5–89). При сравнении показателей ИОПСС, DO_2I и VO_2I в ИГппс и КГппс на всех этапах исследования не было выявлено значимых различий, что было обусловлено достоверной вариабельностью дозировок адреналина (табл. 3).

Статистически значимое снижение дозировок адреналина в ИГппс было отмечено начиная со вторых суток после инфузии ЛС. Так, в этой подгруппе скорость инфузии адреналина к третьим суткам снизилась с 0,087±0,02 (min–max = 0,05–0,11; ±95%ДИ = 0,077–0,16; QR = 0,076–0,091) до 0,045±0,05 мкг/(кг·мин) (min–max = 0,03–0,085; ±95%ДИ = 0,038–0,54; QR =

0,03–0,05). В контрольной подгруппе ППС к 3-м суткам скорость инфузии адреналина составляла $0,07 \pm 0,015$ мкг/(кг · мин) (min–max = 0,035–0,09; $\pm 95\%$ ДИ = 0,052–0,081; QR = 0,06–0,075), что было значимо выше, чем в ИГппс. Скорость инфузии добутамина в ИГппс снижалась с $9,52 \pm 2,38$ (min–max = 6,2–12,5; $\pm 95\%$ ДИ = 8,69–10,3; QR = 8,1–10,6) до $4,9 \pm 2,75$ мкг/(кг · мин) (min–max = 3–8; $\pm 95\%$ ДИ = 4,15–6,22; QR = 4–6,1) к окончанию первых и оставалась такой же до 3-х суток после инфузии ЛС. В КГппс к 3-м суткам дозировка добутамина составляла $6,9 \pm 2,85$ мкг/(кг · мин) (min–max = 3–8,5; $\pm 95\%$ ДИ = 5,84–7,68; QR = 5,3–7,9), что было значимо выше, чем в ИГппс. Длительность инотропной поддержки двумя катехоламинами в ИГппс составляла $4,5 \pm 2,7$ сут., а в КГппс – $7,3 \pm 2,5$ сут. ($p=0,0438$). ВАБК в ИГппс проводили в режиме 1:2 с первых суток инфузии ЛС, а со вторых суток – переходили к соотношению 1:4 с последующим удалением баллона. В КГппс во всех случаях в течение двух суток ВАБК проводили в режиме 1:1.

Показатели СИ в ИГппс ко вторым суткам после инфузии ЛС увеличились с $2,84 \pm 0,57$ до $3,32 \pm 0,65$ л/(мин · м²). Однако к четвертым суткам максимальные показатели СИ в этой подгруппе составили $3,09 \pm 0,65$ л/(мин · м²). Характерно, что СИ в ИГппс в этот период регистрировался на фоне прогрессивного снижения дозирования катехоламинов. В КГппс максимальные показатели СИ на протяжении всего исследования находились в среднем интервале от $2,71 \pm 1,05$ до $3,08 \pm 1,26$ л/(мин · м²). При этом дозировки катехоламинов в КГппс оставались практически неизменными. Хотя при сравнении показателей СИ в обеих подгруппах данные статистически значимо не различались, дозировки катехоламинов в ИГппс были достоверно ниже, чем в КГппс.

Изменения ФИ ЛЖ в ИГппс также характеризовались нарастанием с $35,36 \pm 5,29$ до $39,12 \pm 6,15\%$ на вторые сутки после инфузии ЛС. К 4-м суткам ФИ ЛЖ в ИГппс достигла значений $44,36 \pm 6,38\%$. В КГппс максимальные значения ФИ ЛЖ на 4-е сутки составляли $40,33 \pm 6,76\%$ при неизменной дозировке катехоламинов. Значимых различий в показателях ФИ ЛЖ между подгруппами ППС не обнаружено.

Длительность ИВЛ составляла $180,7 \pm 28,7$ и $188,2 \pm 32,2$ ч, соответственно в ИГппс и КГппс ($p>0,05$). Больные ИГппс в ОРИТ находились $14,33 \pm 8,8$ сут., тогда как пациенты КГппс $18,2 \pm 10,2$ сут. ($p>0,05$). Показатели госпитальной летальности между подгруппами ППС так-

же значимо не различались и составили 14,3 и 30%, соответственно в ИГппс и КГппс.

ОБСУЖДЕНИЕ

В современной кардиохирургии часто приходится сталкиваться с пациентами, у которых исходно нарушена сократительная функция миокарда, что приводит к увеличению частоты развития ОСН в периоперационном периоде. Традиционно для лечения ОСН используют различные комбинации катехоламинов (адреналин, норадреналин, добутамин, допамин), а также ВБАК. По мнению многих исследователей, применение катехоламинов сопряжено с неблагоприятными эффектами, к которым относятся увеличение потребления кислорода миокардом, частоты сердечных сокращений, системной постнагрузки и риск аритмий [8, 9, 11]. В этой связи в лечении ОСН хорошо зарекомендовали себя такие препараты инотропной поддержки, как ингибиторы фосфодиэстеразы III (ФД III) амринон, милринон и эноксимон. Однако неудовлетворенность результатами индуцирует дальнейший поиск новых фармацевтических средств для лечения ОСН.

В настоящее время появился новый и, как считается, перспективный препарат некатехоламиновой природы, оказывающий положительный инотропный эффект на миокард, – Левосимендан. Отличительная особенность этого препарата состоит в том, что он вызывает улучшение сократительной способности миокарда, не влияя на клеточную концентрацию кальция и потребление кислорода [2, 8].

Первое рандомизированное двойное слепое исследование по оценке эффектов ЛС на системную и коронарную гемодинамику и миокардиальную утилизацию субстрата после коронарного шунтирования (КШ) было проведено J. Lilleberg и его коллегами [8] на 23 пациентах с ФИ ЛЖ выше 30% и изолированным заболеванием коронарных артерий. Авторы показали, что инфузия ЛС существенно улучшала показатели центральной гемодинамики и, в частности, сердечный выброс. N. Nijhawan и его сотрудники [9] подтвердили и расширили результаты J. Lilleberg. В их рандомизированном двойном слепом, плацебо-контролируемом испытании 18 больных с ФИ выше 30% получали ЛС. Авторы отмечали стойкое увеличение СВ и снижение ОПСС после ЭКК, что было связано с комбинированным действием сниженной левожелудочковой постнагрузки и умеренно повышенного УО. Кроме этих факторов умеренное увеличе-

ние ЧСС также могло вносить вклад в повышение СВ во время введения высокой дозы ЛС (18 и 36 мкг/кг). Результаты нашего исследования также показали, что даже при более низкой нагрузочной дозировке ЛС (12 мкг/кг) отмечается существенное увеличение сердечного индекса. Кроме того, результаты оценки динамики АДср. во время инфузии ЛС и после нее показали, что в стабилизации гемодинамики существенная роль принадлежала дилатирующим свойствам ЛС. В то же время отсутствие значимых межгрупповых различий в показателях ИОПСС (для ИБС и ППС) было обусловлено вариабельностью дозировок катехоламинов, в частности адреналина. Таким образом, то, что мы не получили «ярких» гемодинамических различий по гемодинамике было обусловлено комбинацией инфузии ЛС и катехоламинов (адреналин и добутамин). Однако тот факт, что длительность инотропной поддержки катехоламинами в исследуемых подгруппах пациентов была значимо меньше, чем в контроле, говорит о преимуществах ЛС в стабилизации гемодинамики при ОН. Наряду с этим, длительность ВАБК в исследуемых подгруппах была также существенно короче, чем в контроле. Хотя в большинстве исследований эффективность ЛС оценивалась у больных ИБС, благоприятное влияние данного препарата на гемодинамику у пациентов с ППС также была продемонстрирована некоторыми авторами [11].

Влияние ЛС на длительность госпитализации больных в ОРИТ было изучено в исследовании REVIVE I [3]. Авторы показали, что пациенты, получившие ЛС, находились в ОРИТ на один день меньше, чем больные, получившие традиционное лечение катехоламинами. Согласно нашим результатам, длительность госпитализации в ОРИТ в исследованных подгруппах больных также была значимо меньше, чем в контроле. Отсутствие различий в длительности ИВЛ была обусловлена тем, что мы не вводили объективных критериев прекращения ИВЛ.

Таким образом, результаты нашего исследования показали, что ЛС является высокоэффективным средством лечения ОН, возникшей в периоперационном периоде. Однако, учиты-

вая то, что эффект ЛС проявляется не сразу, представляются перспективными исследования по оценке эффективности предоперационной инфузии ЛС у больных с явлениями сердечной недостаточности. Подобные клинические испытания начали проводиться в нашем учреждении, и предварительные результаты обнадеживают.

ВЫВОДЫ

1. В комплексной терапии ОН, развившейся после кардиохирургических вмешательств, ЛС способствует снижению и/или сокращению длительности терапии высокими дозировками катехоламинов и ВАБК.
2. Инфузия ЛС в лечении ОН сокращает сроки госпитализации больных в ОРИТ.
3. Целесообразно проведение исследования по предоперационной инфузии ЛС у кардиохирургических больных с сердечной недостаточностью.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Barisin S. et al. // *J. Cardiovasc. Pharmacol.* 2004. V. 44. P. 703–708.
2. Figgitt D.P. et al. // *Levosimendan Drugs.* 2001. V. 61. P. 613–627.
3. Johansson S. et al. // *Crit Care.* 2004. V. 8 (Suppl. 1). P. 88 (abstract).
4. Hardy J.F., Belisle S. // *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* 1993. V. 7 (Suppl. 2). P. 33–39.
5. Labriola C. et al. // *Int. J. Clin. Pharmacol. Ther.* 2004. V. 42. P. 204–211.
6. Lehtonen L. // *Expert Opin. Investig. Drugs.* 2001. V. 10. P. 955–970.
7. Moiseyev V.S., Poder P., Andrejevs N. et al. // *Eur. Heart J.* 2002. V. 23. P. 1422–1432.
8. Lilleberg J., Nieminen M.S., Akkila J. et al. // *Eur. Heart J.* 1998. V. 19. P. 660–668.
9. Nijhawan N., Nicolosi A.C., Montgomery M.W. et al. // *J. Cardiovasc. Pharmacol.* 1999. V. 34. P. 219–228.
10. Raja S.G., Dreyfus G.D. // *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* 2004. V. 18. P. 486–505.
11. Rajek A.M., Koinig H., Jelen M. et al. // *Anesthesiology.* 2003. V. 99. P. A133 (abstract).
12. Tasouli A. et al. // *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* 2005. V. 4. P. S56 (abstract).