

## ВЫВОДЫ

1. Дексмедетомидин показал высокую безопасность и эффективность в лечении делирия у кардиохирургических пациентов.

2. Применение дексмедетомидина при лечении делирия обеспечивает целевой уровень седации, проведение адекватной и своевременной анальгезии, снижает длительность делирия и время пребывания в ОРИТ.

3. Дексмедетомидин не вызывает депрессии дыхания, что позволяет сохранить вербальный контакт с пациентом, облегчает уход за ним, улучшает оценку выраженности болевого синдрома и снижает длительность ИВЛ.

4. Наиболее частым побочным эффектом дексмедетомидина является брадикардия, которая носит дозозависимый характер.

## REFERENCES. \* ЛИТЕРАТУРА

1. Chevrolet J., Jolliet P. Clinical review: agitation and delirium in the critically ill-significance and management. *Crit. Care*. 2007; 11 (3): 214.
2. American Psychiatric Association: Diagnostic and statistical manual of mental disorders. Fourth edition. Text revision. Washington: *American Psychiatric Association*; 2000.
3. Riker R.R., Fraser G.L. Altering intensive care sedation paradigms to improve patient outcomes. *Crit. Care Clin*. 2009; 25 (3): 527—38.
4. Ely E.W., Shintani A., Truman B. et al. Delirium as a predictor of mortality in mechanically ventilated patients in the intensive care unit. *J.A.M.A.* 2004; 291 (14): 1753—62.
5. McNicoll L., Pisani M.A., Zhang Y., Ely E.W. et al. Delirium in the intensive care unit: occurrence and clinical course in older patients. *J. Am. Geriatr. Soc.* 2003; 51 (5): 591—8.
6. Girard T., Pandharipande P., Ely E. Delirium in the intensive care unit. *Crit. Care*. 2008; 12 (3): 3.
7. Ely E.W., Gautam S., Margolin R. et al. The impact of delirium in the intensive care unit on hospital length of stay. *Intensive Care Med.* 2001; 27 (12): 1892—900.
8. Milbrandt E.B., Deppen S., Harrison P.L. et al. Costs associated with delirium in mechanically ventilated patients. *Crit Care Med.* 2004; 32 (4): 955—62.
- 9—10. Girard T.D., Jackson J.C., Pandharipande P.P. et al. Delirium as a predictor of long-term cognitive impairment in survivors of critical illness. *Crit. Care Med.* 2010; 38 (7): 1513—20.
11. Cohen I., Gallagher T., Pohlman A. et al. Management of the agitated intensive care unit patient. *Crit. Care Med.* 2002; 30 (1): 97.
12. Pisani M., Kong S., Kasl S. et al. Days of delirium are associated with 1-year mortality in an older intensive care unit population. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2009; 180 (11): 1092—7.
13. Morandi A., Pandharipande P., Trabucchi M. et al. Understanding international differences in terminology for delirium and other types of acute brain dysfunction in critically ill patients. *Intensive Care Med.* 2008; 34 (10): 1907—15.
14. Pandharipande P., Cotton B.A., Shintani A. et al. Motoric subtypes of delirium in mechanically ventilated surgical and trauma intensive care unit patients. *Intensive Care Med.* 2007; 33 (10): 1726—31.
15. Kiely D., Jones R., Bergmann M. et al. Association between psychomotor activity delirium subtypes and mortality among newly admitted postacute facility patients. *J. Gerontol. A. Biol. Sci. Med. Sci.* 2007; 62 (2): 174.
16. Jaber S., Chanques G., Altairac C. et al. A prospective study of agitation in a medical-surgical ICU: incidence, risk factors, and outcomes. *Chest*. 2005; 128 (4): 2749.
17. Pandharipande P., Jackson J., Ely E.W. Delirium: acute cognitive dysfunction in the critically ill. *Curr. Opin. Crit. Care*. 2005; 11 (4): 360—8.
18. Jacobi J., Fraser G.L., Coursin D.B. et al. Clinical practice guidelines for the sustained use of sedatives and analgesics in the critically ill adult. *Crit. Care Med.* 2002; 30 (1): 119—41.
19. Ely E.W., Truman B., Shintani A. et al. Monitoring sedation status over time in ICU patients: reliability and validity of the Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS). *J.A.M.A.* 2003; 289 (22): 2983—91.
20. Ely E.W., Margolin R., Francis J. et al. Evaluation of delirium in critically ill patients: validation of the Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit (CAM-ICU). *Crit. Care Med.* 2001; 29 (7): 1370—9.
21. Ely E.W., Inouye S.K., Bernard G.R. et al. Delirium in mechanically ventilated patients: validity and reliability of the confusion assessment method for the intensive care unit (CAM-ICU). *J.A.M.A.* 2001; 286 (21): 2703—10.
22. Venn R.M., Karol M.D., Grounds R.M. Pharmacokinetics of dexmedetomidine infusions for sedation of postoperative patients requiring intensive care. *Br. J. Anaesth.* 2002; 88: 669—75.
23. Herr D.L., Sum-Ping S.T., England M. ICU sedation after coronary bypass surgery: dexmedetomidine-based versus propofol-based sedation regimens. *J. Cardiothorac. Vasc. Anaesth.* 2003; 17: 576—84.
24. Pandharipande P.P., Sanders R.D., Girard T.D., McGrane S. et al. Effect of dexmedetomidine vs lorazepam on outcome in patients with sepsis: an a priori-designed analysis of the MENDS randomized controlled trial. *Crit. Care Med.* 2010; 14: 38.
25. Riker R.R., Shehabi Y., Bokesch P.M. et al. Dexmedetomidine vs Midazolam for sedation of critically ill patients: A randomized trial (SEDCOM). *J.A.M.A.* 2009; 301 (5): 489—99.
26. Schweickert W.D., Pohlman M.C., Pohlman A.S. et al. Early physical and occupational therapy in mechanically ventilated, critically ill patients: a randomised controlled trial. *Lancet*. 2009; 373: 1874—82.
27. Barr J., Fraser G.L., Puntillo K. et al. Clinical practice guidelines for the management of pain, agitation, and delirium in adult patients in the intensive care unit. *Crit. Care Med.* 2013; 41 (1): 263—306.
28. Mattia C., Savoia G., Paoletti F. et al. SIAARTI recommendations for analgosedation in intensive care unit. (Italian Society of Anesthesia, Analgesia, Resuscitation and Intensive Care). *Minerva anesthesiol.* 2007; 72 (10): 769—805.
29. Borthwick M., Bourne R., Craig M. et al. Detection, prevention and treatment of delirium in critically ill patients. *UK Clin. Pharmacy Association*. 2006; 6: 10—4.

Поступила 18.01.14  
Received 18.01.14

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2014

УДК 616.12-008.46-036.12-089.163:615.22]-07

**Бабаев М.А., Еременко А.А., Зюляева Т.П., Федулова С.В., Молочников И.О., Фоминых М.В., Полякова П.В., Дземешкевич С.Л.**

### **МЕТОДЫ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ И МЕХАНИЧЕСКОЙ ПОДДЕРЖКИ МИОКАРДА В ПЕРИОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ У КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ**

*ФГБУ Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского, Москва*

*В настоящей работе представлено ретроспективное исследование, посвященное разработке комплекса терапии по поддержке кровообращения с помощью механических (внутриорбитальная баллонная контрпульсация — ВАБК) и фармакологических (левосимендан) средств у кардиохирургических больных с ХСН III—IV ФК по NYHA и низкими резервами миокарда (ФВ 28,3±9,4%). В процессе работы анализировали предоперационные данные 116*

пациентов, проводили динамическое измерение показателей внутрисердечной гемодинамики: давления в легочной артерии (ДЛА, мм рт. ст.), конечного систолического объема (КСО, мл), конечного диастолического объема (КДО, мл), ударного объема (УО, мл), фракции выброса (ФВ, %) левого желудочка. Оценивали степень клапанной недостаточности и легочной гипертензии, а также концентрацию мозгового натрийуретического пептида В-типа (BNP, пг/мл). Выработаны следующие показания к использованию фармакологических и/или механических средств поддержки кровообращения. 1. У больных с ХСН, сопровождающейся низкой ФВ (менее 35%), гемодинамически значимой недостаточностью сердечных клапанов, ЛГ, ПИКС и СН III—IV ФК, показано превентивное использование фармакологических и/или механических средств поддержки кровообращения. 2. Выбор метода поддержки возможно осуществлять на основании предоперационных лечебно-функциональных проб с использованием инфузии левосимендана. 3. При наличии вышеуказанных показаний и слабо выраженной реакции на инфузию левосимендана у пациентов с поражением более двух коронарных артерий (КА) (включая ствол ЛКА) рекомендовано использование комбинированной поддержки кровообращения. 4. Показанием для изолированного использования левосимендана являются: умеренные значения по шкале Euroscore (до 6 баллов), невыраженный коронарный анатомический (поражение не более двух КА), ТН и ЛГ на фоне высоких значений ДЛА (2-й степени и более), высокие значения КДО и КСО ЛЖ. 5. Изолированное применение ВАБК показано в случаях выраженной степени ишемических повреждений сердца у пациентов с нестабильной стенокардией на фоне ПИКС, поражения двух КА и более, включая ствол ЛКА, при отсутствии значительного повышения ДЛА, КДО, КСО и ТН.

**Ключевые слова:** хроническая сердечная недостаточность; дилатационная кардиомиопатия; левосимендан; внутриаортальная баллонная контрпульсация; фракция изгнания левого желудочка; легочная гипертензия; натрийуретический пептид В-типа; шкала Euroscore.

### PHARMACOLOGICAL AND MECHANICAL SUPPORT OF MYOCARDIUM IN PERIOPERATIVE PERIOD IN CARDIO-SURGICAL PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE

Babaev M.A., Eremenko A.A., Zyulyaeva T.P., Fedulova S.V., Molochnikov I.O., Fomynikh M.V., Polyakova P.V., Dzemeshkevich S.L.

*Petrovsky Russian Research Center of Surgery, 119991, Moscow, Russian Federation*

*The article deals with a retrospective study devoted to the combined methods of myocardial support in cardiac surgical patients with chronic heart failure (III-IV FC according to NYHA) and low myocardial reserves capacity (LVEF 28.3±9.4%). This methods include pharmacologic (Levosimendan) and mechanical support (IABP). During the work we have analyzed data of 116 patients and measured pressure in the pulmonary artery (mmHg), end-systolic volume (ESV, ml), end-diastolic volume (EDV, ml), stroke volume output (SVO, ml), left ventricular ejection fraction (LVEF, %). We evaluated the level of valvular insufficiency and pulmonary hypertension (PH) and BNP concentration (pg/ml). The following indications for the usage of pharmacological and/or mechanical myocardial support were identified: 1) Preventive usage of pharmacological and/or mechanical myocardial support is recommended for patients with CHF III-IV FC (NYHA) and low left ventricular EF (≤35%), significant valvular insufficiency, PH, PICS (postinfarction cardiosclerosis); 2) The certain method of the support can be chosen with the help of Levosimendan infusion testing; 3) In case one of the above mentioned indications (point 1) or in case of mild reaction to levosimendan infusion in patients with the lesions of more than 2 coronary arteries (including the trunk of the left coronary artery) the usage of combined support is recommended; 4) In case of ≤ 6 scores according to EUROSCORE scale, lesions of 2 or more coronary arteries, tricuspid insufficiency (TriI), PH, and high pressure in pulmonary artery (higher than the 2nd degree), high end-diastolic volume, end-systolic volume of LV the isolated usage of levosimendan is recommended; 5) In case of significant ischemic heart disease, PICS, lesions of more than 2 coronary arteries, (including the trunk of the left coronary artery) but without significant decrease of pressure in the pulmonary artery, end-diastolic volume, end-systolic volume and TriI the isolated usage of IABP is recommended.*

**Key words:** *chronic heart failure, dilatation cardiomyopathy, levosimendan, intra-aortic balloon pump, left ventricular ejection fraction, pulmonary hypertension, B-type Natriuretic Peptide, EUROSCORE scale.*

В настоящее время распространенность клинически выраженной хронической сердечной недостаточности (ХСН) достигает 4,5%, а смертность при этой патологии составляет от 6 до 12% даже при лечении в специализированных стационарах. Современные методы терапии, основанные на применении алгоритма лечения пациентов с ХСН, позволили значительно снизить смертность и частоту госпитализаций пациентов. Однако у пациентов с ХСН IIБ—III стадии уровень летальности остается крайне высоким и может достигать до 70—80% [1]. Высокие показатели летальности, трудность терапевтического лечения вызывают повышенный интерес к хирургическому решению проблемы ХСН. Выбор тактики оперативного вмешательства основывается не только на применении корригирующей основную патологию операции, но и на функциональных возможностях пораженного миокарда, что требует дополнительных фармакологических и/или

механических средств поддержки кровообращения в периоперационном периоде [2].

Целью исследования явилась разработка комплекса терапии по поддержке кровообращения у кардиохирургических больных с низкими резервами миокарда в периоперационном периоде с помощью механических (ВАБК) и фармакологических (левосимендан) средств. Поставлены следующие задачи: 1) изучить клинические эффекты левосимендана у больных с сердечной недостаточностью (СН); 2) исследовать возможность использования левосимендана для оценки резервов миокарда у пациентов СН; 3) выявить наиболее значимые предоперационные показатели, определяющие тип реакции на инфузию левосимендана; 4) изучить влияние различных видов (фармакологической и/или механической) поддержки кровообращения на течение послеоперационного периода. Соответственно задачам исследования пациенты были разбиты на группы.

**Материал и методы.** В исследовании участвовали 116 пациентов в возрасте от 32 до 65 лет, средний возраст составил 48,7±14 лет. Все больные были с ХСН III—IV ФК по NYHA и исходно низкими резервами миокарда, фракция выброса (ФВ)

#### **Информация для контакта (Correspondence).**

Еременко Александр Анатольевич (Eremenko A.A.); e-mail: aere-menko54@mail.ru

левого желудочка составляла в среднем  $28,3 \pm 9,4\%$ . Митральная недостаточность (МН) II—IV ст. встречалась у 70% пациентов, трикуспидальная недостаточность (ТН) II—III ст. — у 63%, легочная гипертензия (ЛГ) II—IV ст. — у 84%, гипертоническая болезнь (ГБ) — 2—3 ст. у 47%, аневризма левого желудочка (АЛЖ) сердца — у 27%. Средний уровень натрийуретического пептида В-типа (BNP) составил  $1605 \pm 155$  пг/мл. Основной этиологией ХСН у пациентов была дилатационная кардиомиопатия (ДКМП): некоронарогенная ДКМП (НКДКМП) у 52 (44,8%) больных, ишемическая кардиомиопатия (ишемическая болезнь сердца — ИБС, постинфарктный кардиосклероз — ПИКС) у 60 (51,7%) пациентов и приобретенные клапанные пороки сердца у 4 (3,5%) пациентов.

Левосимендан применяли у 86 пациентов как компонент терапии ХСН при подготовке пациентов к хирургическому вмешательству (за 2—4 сут) и/или в периоперационном периоде с лечебной целью. Болюсное введение препарата не проводили. Доза введения симдакса составляла от 0,025 до 0,1 мг/кг/мин. Длительность инфузии левосимендана в среднем была  $27,5 \pm 15,3$  ч.

Внутриартериальную баллонную контрпульсацию (ВАБК) применяли превентивно у 30 больных (аппарат AutoCAT2WAVE). Изолированно ВАБК использовали в 17 и 13 случаях совместно с левосименданом. Постановку фиброоптического баллона производили в рентгенохирургической операционной за 30 мин до подачи пациента на операционный стол.

С помощью ЭхоКГ-метода исследования (трансторакального или чреспищеводного) (PhilipsHD 11XE) проводили измерение показателей внутрисердечной гемодинамики: давления в легочной артерии (ДЛА, мм рт. ст.), конечного систолического объема (КСО, мл) левого желудочка, конечного диастолического объема (КДО, мл) левого желудочка, ударного объема (УО, мл) левого желудочка, ФВ, степени клапанной недостаточности и легочной гипертензии. Прикроватный мониторинг проводили с помощью системы CARE SCAPE Monitor B650. Осуществляли контроль следующих показателей центральной гемодинамики: измерение АД, ЧСС, центрального венозного давления (ЦВД), сердечного выброса. Учитывали суточный диурез.

До начала и после окончания инфузии иммунофлюоресцентным методом определяли концентрацию мозгового BNP как маркера степени выраженности сердечной недостаточности (аппарат Abbot Architect 2000i).

Основными видами хирургического лечения больных с СН явились: реваскуляризация миокарда — у 17 (14,6%), коррекция клапанных пороков сердца — у 4 (3,4%), комбинированные операции — у 70 (60,4%) больных и операция обратного ремоделирования сердца — у 25 (21,6%).

В послеоперационном периоде для стабилизации гемодинамики применяли катехоламины и вазопрессоры (допамин/добутамин, норадrenalин), ВАБК, в течение  $56 \pm 12,3$  ч. Центральное венозное давление (ЦВД) у всех пациентов с учетом исходной патологии поддерживали на уровне 8—9 мм рт. ст., ИВЛ проводили с помощью аппаратов SERVO-I (MAQUET) в течение 4—8 ч.

Обработку полученных результатов проводили с помощью программы Statistica 8.0. При сравнении двух зависимых групп использовали непараметрические критерии Вилкоксона и Фишера. Для оценки корреляции между различными параметрами до введения препарата и их изменением после инфузии применяли непараметрический анализ по Спирмену. Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

**Результаты исследования и их обсуждение.** Клинические эффекты левосимендана и оценка резервных возможностей миокарда у пациентов ХСН. Левосимендан положительно влиял на параметры гемодинамики: инфузия препарата приводила к статистически значимому увеличению ФВ (21,2%) и УО (31,3%) по сравнению с исходным уровнем ( $p < 0,001$ ). После инфузии ДЛА<sub>сп</sub> и давление заклинивания легочных капилляров (ДЗЛК) статистически значимо снизились (на 30 и 20% соответственно;  $p < 0,001$ ). Отмечено уменьшение концентрации BNP на 54% ( $p < 0,001$ ). КДО и КСО уменьшились на 15 и 13% ( $p \geq 0,05$ ) соответственно. Почасовой диурез достоверно ( $p < 0,01$ ) вырос на 34%.

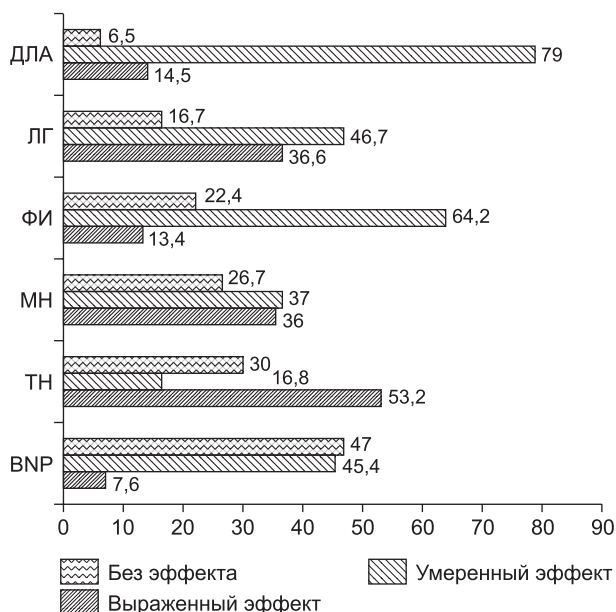
Эффекты левосимендана были неоднородными для разных показателей. Отмечено, что среди всех оцененных параметров левосимендан оказывал наиболее выраженное влияние на изменение ДЛА у 80 (93,5%) пациентов. Выраженная положительная динамика ( $\Delta$  снижения ДЛА 15—30%) отмечена у 12 (14,5%) пациентов, умеренная положительная динамика ( $\Delta$  снижения ДЛА 5—14%) — у 68 (79%) больных и только у 6 (6,5%) пациентов эффект левосимендана был незначительным или отсутствовал. Следующим эффектом препарата по степени выраженности было снижение степени ЛГ. У 72 (83,3%) пациентов отмечено снижение на 1 и/или 2 степени ЛГ по сравнению с исходным. Выраженная положительная динамика (снижение с III—II до I—0 степени) отмечена в 36,6% (32 пациента), умеренная положительная динамика (снижение с IV—III—II до II—II—I степени) наблюдалась у 40 (46,7%) больных, маловыраженный эффект — у 14 (16,7%) обследованных. Увеличение ФВ было незначительным или отсутствовало у 19 (22,4%) пациентов, выраженная реакция (увеличение от 10%) имела место у 12 (13,4%) больных и умеренно положительная реакция (увеличение от 5 до 10%) — у 55 (64,2%). Степень МН снизилась у 63 (73,3%) больных. Выраженная реакция (снижение с III—II до I—0 степени) была у 31 (36%) пациента, умеренная (с IV—III—I до III—II—0 степени) — у 32 (37%) больных. Степень МН не изменялась у 23 (26,7%). Степень ТН уменьшалась у 60 (70%) больных. Выраженное уменьшение (снижение с III—II до I—0 степени) было отмечено у 46 (53,2%) пациентов, умеренно-выраженное (с III—II—I до II—I—0 степени) зафиксировано у 14 (16,8%) обследованных и степень снижения не отмечена у 26 (30%). Напротив, влияние левосимендана на концентрацию BNP было менее выраженным и менее однородным. Умеренное снижение концентрации (на 100—200 пг/мл) отмечено у 39 (45,4%) больных, у 40 (47%) больных эффект был незначительным и лишь у 7 (7,6%) показана хорошая положительная динамика после инфузии препарата (снижение концентрации до 200 пг/мл) (см. рисунок).

В корреляционном анализе мы получили следующие статистически значимые результаты: отрицательная сильная корреляция между исходным давлением в ЛА и его изменением после инфузии левосимендана ( $r = -0,65$ ;  $p < 0,01$ ); отрицательная корреляция между исходной концентрацией BNP и ее изменением после введения препарата ( $r = -0,53$ ;  $p < 0,01$ ). Для параметров КДО и КСО отмечены менее сильные, но статистически значимые корреляции исходных значений со степенью изменения этих показателей после введения левосимендана ( $r = -0,46$  и  $r = -0,48$  соответственно;  $p < 0,05$ ). Более выраженная эффективность препарата у пациентов с СН умеренной степени тяжести (низкие значения ДЛА, КСО, КДО и уровень BNP) говорит в пользу раннего начала лечения левосименданом.

Таким образом, об эффективности действия препарата можно судить по динамике изменения ДЛА, степени изменения ЛГ, ТН и МН. Левосимендан может быть использован в качестве фармакологического теста, позволяющего определить резервные возможности миокарда, прогноз заболевания и следовательно хирургическую тактику (реконструктивная операция, механическая поддержка сердца, трансплантация).

*Наиболее значимые предоперационные показатели, определяющие снижение степени выраженности клапанной недостаточности в ответ на инфузию левосимендана.* Пациенты были разделены на 2 группы, различающиеся по степени достоверности снижения клапанной недостаточности. В 1-ю группу вошли 17 больных, у которых после инфузии отмечено достоверное ( $p \leq 0,001$ ) снижение степени МН с 3-й до 2-й (у 87% больных), ТН до 1-й степени (у 92%), ЛГ до 1-й степени (у 97%). Во 2-й груп-

Таблица 1



Доля пациентов (в %) в зависимости от степени изменения ЛГ, ДЛА, МН, ТН, ФИ и BNP после инфузии левосимендана (86 больных).

пе, состоящей из 13 больных, снижение степени клапанной недостаточности (МН у 62%, ТН у 40%) и ЛГ (у 71%) было статистически недостоверным. Исходно пациенты не различались по возрасту, гендерным признакам, наличию ГБ, нарушений ритма сердца, степени клапанной недостаточности, ФВ ЛЖ, КСО, КДО. Увеличение ФВ и снижение уровня BNP были достоверны ( $p \leq 0,001$  и  $p \leq 0,005$  соответственно) в обеих группах. Анамнестические различия между двумя группами показаны в табл. 1.

Как показано в табл. 1, группы достоверно ( $p \leq 0,05$ ) различались по этиологии СН, частоте случаев ПИКС, стенокардии напряжения 3—4-го ФК, наличию поражения ствола левой коронарной артерии (ЛКА) и количеству пораженных коронарных артерий (КА), аневризм левого желудочка (АЛЖ), уровню давления в ЛА и степени тяжести по шкале Euroscore.

Выраженная эффективность препарата наблюдалась у пациентов с меньшим числом баллов по шкале Euroscore, у пациентов преимущественно с ДКМП неишемического генеза. У более тяжелых больных с СН ишемического генеза с наличием множественного поражения КА, включая ствол ЛКА, ПИКС и АЛЖ, инфузия левосимендана дает умеренно выраженный эффект. Таким образом, подтверждается наше заключение, что препарат наиболее эффективен у пациентов с меньшей степенью тяжести СН.

Выбор метода поддержки кровообращения у пациентов с низкими резервами миокарда. Проведено ретроспективное сравнение трех групп больных. Пациенты не различались по возрасту, гендерным признакам, наличию ГБ, нарушений ритма сердца, АЛЖ, ФВ ЛЖ, степени МН. У 17 пациентов 1-й группы в предоперационном периоде превентивно использовали левосимендан, у 17 пациентов 2-й группы — ВАБК, а у 13 больных 3-й группы — комбинированную терапию (левосимендан и ВАБК). После операции пациенты всех групп не имели достоверных различий по длительности пребывания в ОРИТ ( $3,3 \pm 0,4$ ,  $4,5 \pm 0,4$ ,  $4,7 \pm 0,5$  дня соответственно); доз введенных кардиотоников ( $4,8 \pm 0,1$ ,  $5,2 \pm 0,3$  и  $5,8 \pm 0,3$  мкг/кг/мин соответственно) и летальности ( $5,9$ ,  $5,9$  и  $7,7\%$  соответственно). ВАБК у пациентов 2-й и 3-й групп применяли в течение  $56 \pm 6$  и  $39 \pm 6$  ч ( $p \leq 0,003$ ) соответственно. Анализ данных позволил сформулировать показания к исполь-

Предоперационные различия между группами пациентов с выраженным и умеренно выраженным снижением степени клапанной недостаточности в ответ на инфузию левосимендана

Показатель	1-я группа (n = 17)	2-я группа (n = 13)
НКДКМП	10/58,8	2/15,4*
ИБС	7/41,2	9/84,6*
ПИКС	6/35,3	9/84,6*
Стенокардия напряжения 3—4-го ФК	3/17,6	9/84,6*
Поражение ствола ЛКА	—	3/23,1
Количество пораженных КА	1,7±0,1	3,7±0,3*
Аневризма ЛЖ	1/5,9	5/38,5*
ДЛА	53±4	42±3*
Euroscore	4±1	6,6±0,1*

Примечание. \* —  $p \leq 0,05$  между 1-й и 2-й группами, через косую указан процент — здесь и в табл. 2.

зованию медикаментозных и механических средств поддержки миокарда.

Показанием для изолированного использования левосимендана явились (при наличии исходно низкой ФВ ЛЖ): ДКМП с ТН и ЛГ на фоне высоких значений ДЛА, высокие значения КДО и КСО, умеренные значения по шкале Euroscore и не выраженный коронарный анамнез.

Показанием для изолированного применения ВАБК стали: выраженная степень ишемических повреждений сердца у пациентов с нестабильной стенокардией на фоне ПИКС, поражения более двух КА, включая ствол ЛКА, при отсутствии значительного повышения ДЛА, КДО, КСО и ТН.

Комбинированная терапия (ВАБК и левосимендан) использовалась у тяжелых пациентов (Euroscore более 6 баллов) с нестабильной стенокардией на фоне ПИКС, поражения более трех КА, включая ствол ЛКА, осложненных ЛГ и ТН (табл. 2).

Таблица 2

Предоперационные различия между группами пациентов с использованием левосимендана, ВАБК и левосимендана и ВАБК

Показатель	1-я группа — левосимендан (n = 17)	2-я группа — ВАБК (n = 17)	3-я группа — ВАБК + левосимендан (n = 13)
КДО, мл	287±30	210±14*	226±12
КСО, мл	192±23	139±9*	157±15
ИБС, %	7/41,2	16/94,1*	11/84,6***
ПИКС, %	6/35,3	14/82,4*	10/76,5***
Стенокардия напряжения 3—4-го ФК, %	3/17,6	9/52,9*	12/94,1***
Поражение ствола ЛКА, %	—	3/17,6	2/17,6
Количество пораженных КА	1,6±0,3	2,6±0,3*	3,7±0,3**, ***
НКДКМП, %	10/58,8	1/5,9*	2/15,4**, ***
ТН (3—4), %	14/82,4	6/35,3*	10/76,9**
ЛГ (2—3), %	12/70,6	5/29,4*	8/63,9**
ДЛА, мм рт. ст.	53±4	33±3*	42±3**
Euroscore	4±1	6,1±0,1*	6,6±0,1***

Примечание. \*\* — между 2-й и 3-й группами, \*\*\* — между 1-й и 3-й группами.

*Влияние различных видов (фармакологической и/или механической) поддержки кровообращения на течение послеоперационного периода.* Отсутствие достоверных различий в летальности, длительности нахождения в ОРИТ и дозах кардиотоников в группах позволяет говорить о правильности выбранной тактики. Различная длительность применения ВАБК в группах с изолированной ВАБК и комбинированной терапии обусловлена более тяжелым состоянием пациентов в группе с комбинированной терапией, а также исходным множественным поражением КА.

У больных с различной выраженностью ответа на терапию левосименданом послеоперационная летальность была одинаково низкой во всех группах. Группы не отличались по частоте сосудистой, почечно-печеночной, дыхательной недостаточности, энцефалопатии и применению ЭКС в послеоперационном периоде.

Таким образом, каждый из видов периоперационной терапии может быть использован для снижения частоты осложнений, летальности, длительности пребывания в ОРИТ при выполнении кардиохирургических операций у пациентов из группы максимального риска, но выбор тактики лечения должен быть основан на предварительной оценке предоперационных данных и показателях лечебно-диагностических проб.

Пациенты с низкой ФВ относятся к группе крайне тяжелой степени риска, что является одним из основных факторов неблагоприятного исхода кардиохирургических операций. В связи с этим особое внимание приобретают методы лечения, позволяющие увеличить коронарный кровоток, улучшить сократительную способность сердечной мышцы, уменьшить ишемию и предотвратить некроз миокарда; снизить работу сердца и потребление им кислорода; поддержать гемодинамику на уровне, обеспечивающем адекватную микроциркуляцию и жизнедеятельность организма и стабилизировать его системно-воспалительную реакцию. Использование ВАБК и препарата левосимендан обусловлено самими патофизиологическими механизмами развития СН.

Несмотря на то что патофизиологический механизм развития СН универсален и не зависит от этиологических причин, эффективность разных методик напрямую зависит от локализации основного процесса в миокарде, объемов поражения и степени декомпенсации самого сердца, а также связана со степенью тяжести сопутствующей полиорганной дисфункции. Определение резервов миокарда является необходимым и обязательным этапом в выборе метода лечения, хирургической тактики и оценке возможных периоперационных осложнений. Особое место в любой терапии СН занимает вопрос о времени начала применения того или иного метода. Отсрочка активных действий, направленных на стабилизацию уже нередко "декомпенсированных" пациентов, приводит к неэффективности лечения и дискредитации метода.

Все изложенные выше причины послужили поводом поиска комплекса методов, сочетающих в себе пролонгированное лечебное действие, направленное на стабилизацию пациентов перед оперативным вмешательством и уменьшающее риск осложнений в интра- и послеоперационном периоде, и диагностику резервов миокарда, основанную на результатах лечебного действия.

Проведенное исследование показало, что методика с использованием лечебно-диагностической инфузии препарата левосимендана отвечает всем нашим требованиям. В нашей работе подтверждено положительное влияние левосимендана на параметры гемодинамики, степень клапанной недостаточности и концентрацию BNP у кардиохирургических больных с ХСН, что совпадает с результатами других исследований [3–8]. О положительном эффекте препарата свидетельствует один из последних метаанализов,

проведенный А. Zangrillo и соавт. [9]. Он объединил 14 рандомизированных контролируемых исследований у 1155 кардиохирургических пациентов, у которых в периоперационном периоде применяли левосимендан. Обобщающий анализ продемонстрировал меньшую летальность в группе пациентов, получавших терапию левосименданом. Среди больных, имевших ФВ менее 40%, отмечена меньшая частота использования заместительной почечной терапии, повреждения миокарда и фибрилляции предсердий.

Особенностью нашего исследования является определение возможности применения левосимендана в качестве теста, определяющего резервы миокарда и выбор метода хирургического вмешательства. Эта методика является альтернативной использованию добутаминового фармакологического теста, который в силу своих побочных эффектов (увеличение потребления миокардом кислорода, проаритмогенный эффект) имеет ограничения в данной группе пациентов [10]. Оценка результатов введения левосимендана позволяет выделить несколько групп пациентов с разным ответом на проводимую терапию. Выраженная или умеренная положительная динамика в ответ на введение левосимендана может говорить о сохранившихся резервных способностях сердечной мышцы, а следовательно, о лучшей выживаемости и более благоприятном прогнозе при проведении кардиохирургических операций с сохранением собственного сердца. Напротив, отсутствие эффекта от терапии левосименданом может быть одним из предвестников неблагоприятных исходов ремоделирующих операций и служить поводом для использования вспомогательных методов кровообращения, а в перспективе для трансплантации сердца.

При изучении результатов применения левосимендана мы отметили важную зависимость эффективности терапии от исходных показателей систолической и диастолической функции сердца, ДЛЖ и степени выраженности СН. Статистически значимые корреляционные зависимости для изменения КСО, КДО, ДЛЖ и BNP указывают на более высокую эффективность препарата при исходно менее выраженной СН. Была подтверждена значимая зависимость эффективности препарата от этиологии СН. У больных с ДКМП неишемического генеза отмечался наиболее выраженный эффект при использовании левосимендана. У пациентов со степенью риска более 6 баллов по шкале Euroscore, осложненных поражением трех КА и более (включая ствол ЛКА), ПИКС и АЛЖ, отмечается менее выраженная эффективность препарата. Следовательно, наши данные подтверждают необходимость своевременного начала терапии ХСН.

Снижение степени клапанной недостаточности после инфузии левосимендана, по-видимому, связано с уменьшением КСО и КДО, размеров фиброзного кольца, улучшением работы папиллярных мышц и снижением легочного и общего сосудистого сопротивления [11, 12]. Нельзя исключить и положительное влияние препарата на снижение синтеза провоспалительных цитокинов и факторов апоптоза [13].

В работах [14, 15] сравнивалась эффективность использования ВАБК и левосимендана (пред- и интраоперационное введение) у пациентов с ИБС при операции реваскуляризации миокарда и получены лучшие результаты в пользу левосимендана по длительности пребывания в ОРИТ, уровню тропонина I и стабилизации гемодинамики. Настоящая работа посвящена определению показаний к использованию механической и фармакологической (или их комбинации) поддержки миокарда у пациентов с ДКМП и низкими резервами миокарда различной этиологии.

## ВЫВОДЫ

1. У больных с ХСН, сопровождающейся ФВ менее 35%, гемодинамически значимой недостаточностью сер-

дечных клапанов, ЛГ, ПИКС и СН 3—4-го ФК, показано превентивное использование фармакологических и/или механических средств поддержки кровообращения.

2. Выбор метода поддержки можно осуществлять на основании предоперационных лечебно-функциональных проб с использованием инфузии левосимендана.

3. При наличии вышеуказанных показаний и слабовыраженной реакции на инфузию левосимендана у пациентов с поражением более двух КА (включая ствол ЛКА) рекомендовано использование комбинированной поддержки кровообращения.

4. Показанием для изолированного использования левосимендана являются умеренные значения по шкале Euroscore (до 6 баллов), невыраженный коронарный анамнез (поражение не более двух КА), ТН и ЛГ на фоне высоких значений ДЛА (2-й степени и более), высокие значения КДО и КСО ЛЖ.

5. Изолированное применение ВАБК показано в случаях выраженной степени ишемических повреждений сердца у пациентов с нестабильной стенокардией на фоне ПИКС, поражения двух КА и более, включая ствол ЛКА при отсутствии значительного повышения ДЛА, КДО, КСО и ТН.

#### REFERENCES. \*ЛИТЕРАТУРА

1. National guidelines PRAS, RKO and PHMOT for the diagnosis and treatment of chronic heart failure (fourth revision). *J. Cardiac Failure*. 2013; 81 (7): 379—472. (in Russian)
2. Eremenko A.A., Babaev M.A., Fominykh M.V., Kolpakov P.E., Fedulova S.V. Use levosimendan to assess the reserve capacity of cardiac infarction in patients with heart failure. *Kardiologiya i kardiologicheskaya khirurgiya*. 2013; 1: 81—6. (in Russian)
3. Brezina A., Riha H., Pirk J. Prophylactic application of levosimendan in cardiac surgical patients with severe left ventricle dysfunction. *Exp. Clin. Cardiol.* 2009; 14 (2): 31—4.
4. Toller W., Algotsson L., Guarracino F., Hörmann C., Knotzer J., Lehmann A. et al. Perioperative use of levosimendan: best practice in operative settings. *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* 2013; 27 (2): 361—6.
5. Eriksson H.I., Jalonen J.R., Heikkinen L.O., Kivikko M., Laine M., Leino K.A. et al. Levosimendan facilitates weaning from cardiopulmonary bypass in patients undergoing coronary artery bypass grafting with impaired left ventricular function. *Ann. Thorac. Surg.* 2009; 87 (2): 448—54.
6. Landoni G., Biondi-Zoccai G., Greco M., Greco T., Bignami E., Morelli A. et al. Effects of levosimendan on mortality and hospitalization. A meta-analysis of randomized controlled studies. *Crit. Care Med.* 2012; 40 (2): 634—46.
7. Axelrod B.A., Tolstova I.A., Trekova N.A., Kolpakov A.U., Babaev M.A. et al. Effect of preoperative therapy of levosimendan on volumic status and vascular tone in patients with chronic heart failure during anesthesia. *Anesteziologiya i reanimatologiya*. 2009; 6: 46—50. (in Russian)
8. Papp Z., Édes I., Fruhwald S., De Hert S.G., Salmenperä M., Lepikangas H. et al. Levosimendan: molecular mechanisms and clinical

- implications: consensus of experts on the mechanisms of action of levosimendan. *Int. J. Cardiol.* 2012; 159 (2): 82—7.
9. Zangrillo A., Biondi-Zoccai G., Mizzi A., Bruno G., Bignami E., Gerli C. et al. Levosimendan reduces cardiac troponin release after cardiac surgery: a meta-analysis of randomized controlled studies. *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* 2009; 23 (4): 474—8.
  10. Belenkov Yu.N., Aganov R.G. National guidelines guide cardiology (concise edition). Moscow: *GEOTAR-Media*; 2012: 175—6. (in Russian)
  11. Branzi G., Malfatto G., Villani A., Ciambellotti F., Revera M. et al. Acute effects of levosimendan on mitral regurgitation and diastolic function in patients with advanced chronic heart failure. *J. Cardiovasc. Med.* 2010; 11.
  12. Jørgensen K., Bech-Hanssen O., Houltz E., Ricksten S. Effects of Levosimendan on Left Ventricular Relaxation and Early Filling at Maintained Preload and Afterload Conditions After Aortic Valve Replacement for Aortic Stenosis. *Circulation*. 2008; 117: 1075—81.
  13. Avgeropoulou C., Andreadou I.T., Markantonis-Kyroudis S., Demopoulou M., Missoyoulos P. et al. The Ca<sup>2+</sup>-sensitizer levosimendan improves oxidative damage, BNP and pro-inflammatory cytokine levels in patients with advanced decompensated heart failure in comparison to dobutamine. *Eur. J. Heart Failure*. 2005; 7: 882—8.
  14. Boboshko V.A., Lomivorotov V.V., Chernyavskij A.M., Kornilov I.A., Knyaz'kova L.G. Comparative evaluation of preventive use of IABP and levosimendan in patients with coronary heart disease with low ejection fraction of the left ventricle. *Obschaya reanimatologiya*. 2012; 1: 41—7. (in Russian)
  15. Severi L., Lappa F., Landoni G., Di Pirro L., Luzzi S.J. et al. Levosimendan Versus Intra-aortic Balloon Pump in High-Risk Cardiac Surgery Patients. *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* 2011; 25 (4): 632—6.

\* \* \*

- \*1. Национальные рекомендации ОССН, РКО и РНМОТ по диагностике и лечению ХСН (четвертый пересмотр). Журнал "Сердечная Недостаточность". 2013; 81 (7): 379—472.
- \*2. Еременко А.А., Бабаев М.А., Фоминых М.В., Колпаков П.Е., Федуллова С.В. Использование левосимендана для оценки резервных возможностей миокарда у кардиохирургических пациентов с сердечной недостаточностью. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2013; 1: 81—6.
- \*7. Аксельрод Б.А., Толстова И.А., Трекова Н.А., Колпаков А.Е., Бабаев М.А. и др. Влияние предоперационной терапии левосименданом на волевический статус и сосудистый тонус у больных с хронической сердечной недостаточностью во время анестезии. *Анестезиология и реаниматология*. 2009; 6: 46—50.
- \*10. Национальное руководство по кардиологии (краткое издание). Под ред. Беленкова Ю.Н., Аганова Р.Г. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2012: 175—6.
- \*14. Бобошко В.А., Ломиворотов В.В., Чернявский А.М., Корнилов И.А., Князькова Л.Г. Сравнительная оценка профилактического использования внутриартериальной баллонной контрпульсации и левосимендана у пациентов ИБС с низкой фракцией выброса левого желудочка. *Общая реаниматология*. 2012; 1: 41—7.

Поступила 02.03.14  
Received 02.03.14

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2014  
УДК 616.94-02:616.12-089]-085.246.2

## Ярустовский М.Б., Абрамян М.В., Кротенко Н.П., Попов Д.А., Плющ М.Г., Назарова Е.И., Гордеев С.Л. ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ СЕЛЕКТИВНОЙ АДСОРБЦИИ ЭНДОТОКСИНА У ПАЦИЕНТОВ С ТЯЖЕЛЫМ СЕПСИСОМ ПОСЛЕ ОТКРЫТЫХ ОПЕРАЦИЙ НА СЕРДЦЕ

ФГБУ Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. акад. А.Н. Бакулева, Москва

Сепсис остается одной из ключевых проблем современной медицины. Несмотря на все расширяющийся арсенал интенсивной терапии, сохраняется высокая заболеваемость и летальность у пациентов тяжелым сепсисом в отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ). В последние годы все большее место занимают экс-