

В.В. Ломиворотов, В.А. Бобошко, А.М. Чернявский, И.А. Корнилов, Л.Г. Князькова

## Сравнительная оценка профилактического использования внутриаортальной баллонной контрпульсации и левосимендана у больных ишемической болезнью сердца с низкой фракцией выброса левого желудочка

ФГУ «ННИИПК  
им. акад. Е.Н. Мешалкина»  
Минздравсоцразвития  
России, 630055,  
Новосибирск,  
ул. Речуновская, 15,  
cpsc@meshalkin.ru

УДК 616.127-005.4-089  
ВАК 14.01.20

Поступила в редакцию  
6 мая 2011 г.

© В.В. Ломиворотов,  
В.А. Бобошко,  
А.М. Чернявский,  
И.А. Корнилов,  
Л.Г. Князькова, 2011

Целью нашего исследования было проведение сравнительной оценки использования внутриаортальной баллонной контрпульсации и левосимендана у пациентов с низкой фракцией выброса левого желудочка (<35%), оперированных в условиях искусственного кровообращения. В исследование включено 54 пациента, которые были рандомизированы на две группы. Первой группе за сутки до операции в условиях палаты интенсивной терапии устанавливался внутриаортальный баллонный контрпульсатор. Вторая группа пациентов получала интраоперационную инфузию левосимендана с нагрузочной дозой 12 мкг/(кг·мин) и дальнейшей инфузией 0,1 мкг/(кг·мин) в течение 24 ч. Оценивались показатели гемодинамики, маркеры сердечного повреждения, послеоперационные осложнения и длительность госпитализации. Сердечный индекс был достоверно больше в группе пациентов, получавших левосимендан начиная с этапа перед началом искусственного кровообращения и до 6 ч после искусственного кровообращения. Индекс общего периферического сопротивления был достоверно ниже в группе с применением левосимендана на смежных этапах исследования. Уровень тропонина I был достоверно ниже через 6 ч после окончания искусственного кровообращения по сравнению с группой с использованием внутриаортальной баллонной контрпульсации. Продолжительность пребывания в палате интенсивной терапии достоверно меньше у пациентов, получавших левосимендан. Полученные данные говорят о том, что применение левосимендана у пациентов с низкой фракцией выброса левого желудочка является эффективным и демонстрирует результаты, сопоставимые с использованием внутриаортальной баллонной контрпульсации. Ключевые слова: внутриаортальная баллонная контрпульсация; левосимендан; низкая фракция выброса; аорто-коронарное шунтирование.

В связи со значимым прогрессом коронарной хирургии в лечении ишемической болезни сердца (ИБС), сопровождающимся увеличением операций у больных с данной патологией, неуклонно растет количество пациентов с осложненными формами ИБС, число которых составляет более 75% всех пациентов, по данным разных источников [11]. Низкая фракция выброса левого желудочка (ФВЛЖ) является одним из основных факторов неблагоприятного исхода при операциях реваскуляризации миокарда [14]. Согласно данным литературы, превентивная внутриаортальная баллонная контрпульсация (ВАБК) у пациентов с дисфункцией ЛЖ позволяет снизить частоту периоперационных осложнений, сроки госпитализации и летальность [13]. Тем не менее всегда существует риск ассоциированных осложнений в связи с применением данной процедуры [4]. Поэтому остается актуальным вопрос о поиске альтернатив-

ного способа поддержания гемодинамики. Среди инотропных агентов наибольший интерес представляет препарат левосимендан (ЛС), хорошо зарекомендовавший себя в лечении пациентов с хронической сердечной недостаточностью. Учитывая уникальный механизм действия, ЛС имеет мощный потенциал для использования в кардиохирургии в качестве инотропного средства. В отличие от классических кардиотропных препаратов ЛС увеличивает контрактильность миокарда без повышения концентрации внутриклеточного кальция [16].

Опыт применения ЛС в кардиохирургии свидетельствует о высокой эффективности не только у пациентов с нормальной предоперационной фракцией выброса [9], но и у категории больных с выраженной дисфункцией миокарда левого желудочка [8]. С момента первого клинического применения ЛС прошло около 10 лет. Однако опыт

использования в кардиохирургии имеет гораздо меньшую историю, особенно в отношении пациентов с низкой ФВЛЖ. Важным является также отсутствие в мировой литературе сравнительных данных об оценке превентивной ВАБК и интраоперационного использования ЛС. Исходя из этого целью нашего исследования было проведение сравнительной оценки использования превентивной ВАБК и интраоперационного применения ЛС у пациентов ИБС с низкой ФВЛЖ, оперированных в условиях ИК.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование было включено 54 пациента с ишемической болезнью сердца с низкой ФВЛЖ (<35%), которым выполнялась операция реваскуляризации миокарда в условиях ИК. Все пациенты были рандомизированы на две группы. Одной группе больных за сутки до операции в условиях ОРИИТ устанавливался ВАБК (Arrow International, USA). С целью достижения и поддержания необходимого активированного времени свертывания (140–160 с) использовалась инфузия гепарина в дозе 5–10 ед/(кг·ч). Вторая группа больных получила интраоперационную инфузию ЛС в нагрузочной дозе 12 мкг/(кг·мин) с дальнейшей поддерживающей инфузией 0,1 мкг/(кг·мин) в течение 24 ч (табл. 1).

Критериями исключения пациентов из исследования были: экстренная операция, острый инфаркт миокарда в последние 6 месяцев и атеросклеротическое поражение сосудов нижних конечностей, не позволяющее рандомизировать пациентов для использования ВАБК. Хирургическое вмешательство проводилось у всех пациентов с применением стандартного анестезиологического про-

токола. Всем пациентам накануне операции и утром за 45 мин до операции с целью премедикации назначались бензодиазепины, опиоиды. Вводная анестезия проводилась подачей 8 об% севофлурана через маску наркозно-дыхательного аппарата. Поддержание наркоза до и после искусственного кровообращения (ИК) осуществлялось ингаляцией севофлурана 1–2 об% и болюсными введениями фентанила 2–3 мкг/(кг·мин). Во время ИК проводилась инфузия пропофола 2–5 мг/(кг·ч) и фентанила. Все операции были выполнены в условиях нормотермического ИК. Объемная скорость перфузии поддерживалась на уровне 2,5 л/(мин·м<sup>2</sup>). Артериальное давление поддерживалось в пределах 60–80 мм рт. ст. С целью кардиоopleгии однократно вводился раствор кустодиола в дозе 20 мл/кг.

Основные параметры гемодинамики – АД, ЧСС, ЦВД, ДЛА, ДЗЛА, СИ, иОПСС, УИ (монитор Philips, Germany) – оценивались после установки катетера Swan-Ganz на следующих этапах: 1 – после индукции до кожного разреза, 2 – перед введением гепарина и наложения кисетных швов на магистральные сосуды, 3 – непосредственно после остановки ИК и вытеснения остаточного объема АИК, 4 – через 30 мин после прекращения ИК, 5 – после перевода пациента в послеоперационную палату, 6 – через 2 ч после прекращения ИК, 7 – через 4 ч, 8 – через 6 ч, 9 – через 24 ч после прекращения ИК.

Определение в крови активности миокардиальной фракции креатинфосфокиназы (КК-МВ) выполняли с помощью наборов реагентов фирмы «Bioson» (Германия). Уровень тропонина I и мозгового натрийуретического пептида BNP определяли методом иммуно-хемилюминесцентного исследования с помощью набора реагентов фирмы Abbot (США), содержание NTproBNP методом иммуно-

**Таблица 1**  
Характеристика  
пациентов

Параметры	Группы пациентов		P
	ВАБК	Левосимендан	
Кол-во пациентов	28	26	>0,05
Возраст, лет	56,5±9,47	56,7±8,71	>0,05
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	29,2±3,95	27,9±5,2	>0,05
ФВ,%	29,8±3,98	30,4±3,67	>0,05
Стенокардия напряжения:			
I ФК	2/28	0/26	>0,05
II ФК	6/28	5/26	>0,05
III ФК	17/28	19/26	>0,05
IV ФК	3/28	2/26	>0,05
ПИКС	27/28	26/26	>0,05
ХСН (NYHA):			
I ФК	0/28	1/26	>0,05
II ФК	4/28	4/26	>0,05
III ФК	24/28	21/26	>0,05
EuroScore, баллы	5,85±1,95	5,24±2,39	>0,05
Predict death rate, %	8,03±3,6	7,89±5,9	>0,05

ферментного анализа (ELISA). Забор крови для биохимических анализов проводился перед операцией, в конце операции, через 6 ч после прекращения ИК, в 1-е и 2-е сутки после операции. В послеоперационном периоде оценивались следующие параметры: потребность в инотропной поддержке, продолжительность ИВЛ, частота развития аритмий, дыхательной недостаточности, диализ-зависимой почечной недостаточности, объем отделяемого по дренажам в первые сутки после операции, сроки нахождения в ПИТ и длительность госпитализации.

Статистический анализ полученных результатов проводился при помощи таблиц EXCEL, программы STATISTICA 6.1. Для оценки характера распределения в совокупности по выборочным данным использовали тест Колмогорова – Смирнова. Результаты представлены как среднее и стандартное отклонение (M±SD); медиана, 25-й и 75-й процентиля.

Статистически значимыми считали различия при  $p < 0,05$ . Данные из совокупностей с нормальным распределением сравнивались с помощью  $t$ -критерия Стьюдента для независимых выборок. Сравнение данных из совокупностей с распределением, отличающимся от нормального, проводилось с применением критерия Манна – Уитни.

### РЕЗУЛЬТАТЫ

Исходные значения показателей гемодинамики достоверно между группами не отличались. Сердечный индекс (СИ) в обеих группах был значительно ниже нормальных значений. Пациенты, получившие ЛС, имели достоверно больший СИ перед началом перфузии и вплоть до 6 ч после ИК.

**Таблица 2**  
Общая динамика показателей гемодинамики

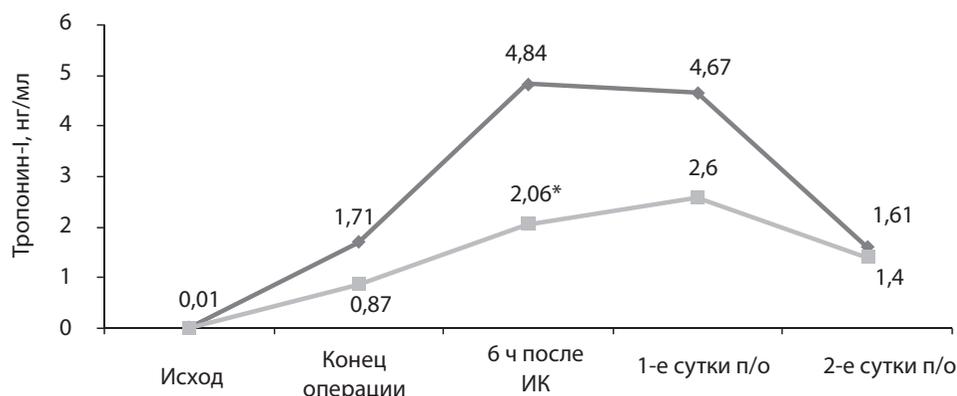
\*  $p < 0,05$ ; \*\*  $p < 0,01$ ;  
\*\*\*  $p < 0,001$  достоверные отличия между группами

Параметры	Группа	Вводная анестезия	Перед ИК	5 мин после ИК	30 мин после ИК
СИ, л/мин/м <sup>2</sup>	ВАБК	1,61±0,38	1,91±0,45	2,66±0,52	2,35±0,49
	ЛС	1,6±0,41	2,31±0,55**	3,2±0,84**	2,8±0,83*
иОПСС, дин·с/см <sup>5</sup> /м <sup>2</sup>	ВАБК	3574±906,4	3194±693,6	2231±476,7	2545±578,4
	ЛС	3722±1252,2	2362±627,1***	1727±580,3**	1931±680,8***
ЧСС, сокр./мин	ВАБК	67±15,3	70±12,5	81±11,1	82±10,4
	ЛС	66±14,2	78±21	84±15,6	86±15,3
САД, мм рт. ст.	ВАБК	79,2±12,3	80,5±17,8	80,3±8,6	80,5±7,56
	ЛС	79,5±13,8	74,6±13,4	74,1±8,9*	71,3±10,5***
ЦВД, мм рт. ст.	ВАБК	8,8±3,6	8,8±2,7	10,1±2,8	8,9±2,4
	ЛС	9,5±3,7	8±2,5	10,3±3,1	9,9±2,84
ДЗЛА, мм рт. ст.	ВАБК	15±5,9	16±6,1	17,7±5,6	14,2±5,3
	ЛС	16±7,9	13±5,1	20,2±8,4	14,7±5,7
ДЛА, мм рт. ст.	ВАБК	21,4±6,7	23,2±8,1	24,9±7,3	22,3±6,5
	ЛС	22±10,4	19,5±5,3	27,3±11,2	23,1±9,1
УИ, мл/м <sup>2</sup>	ВАБК	25±6,2	27,7±5,7	32,6±7,6	28,4±5,6
	ЛС	24±8,0	29,8±9,6	38,1±9,9*	31,7±9,0

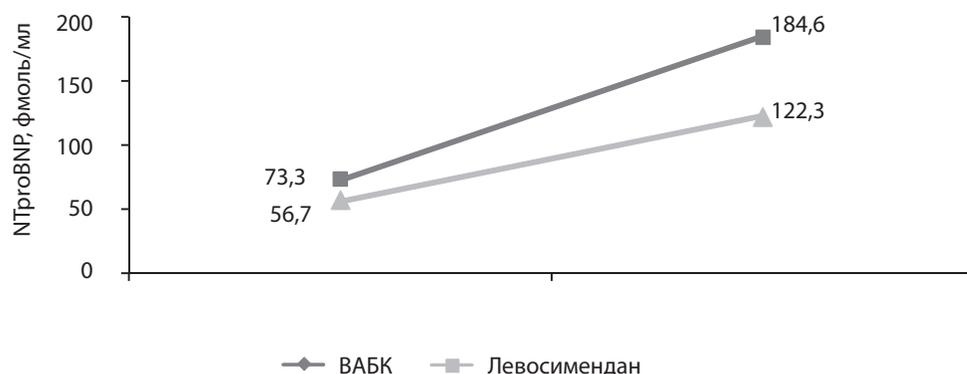
  

Параметры	Группа	Конец операции	120 мин после ИК	240 мин после ИК	360 мин после ИК	1-е сутки
СИ, л/мин/м <sup>2</sup>	ВАБК	2,24±0,44	2,26±0,51	2,38±0,54	2,47±0,64	2,25±0,58
	ЛС	2,75±0,79**	2,86±0,69***	2,95±0,66**	3,1±0,78**	2,56±0,67
иОПСС, дин·с/см <sup>5</sup> /м <sup>2</sup>	ВАБК	2655±560,2	2605±780,1	2355±585	2387±798,8	2752±788
	ЛС	2010±665,3***	1961±712,5**	1790±619**	1710±680**	2467±754,8
ЧСС, сокр./мин	ВАБК	84±12,6	82±12,9*	79±14,4*	79±19,4*	79±18*
	ЛС	89±15,1	91±17,9*	90±17,7*	90±17,8*	88±13,1*
САД, мм рт. ст.	ВАБК	80,8±8,6	79,3±12	74,3±8,18	75,8±9,7	79,6±10,9
	ЛС	71,8±7,9***	72,9±10,3*	70,2±9,51	70,3±10,3*	81,7±11,1
ЦВД, мм рт. ст.	ВАБК	9,2±2,92	7,7±2,9	7,9±2,6	8,3±3,0	9,14±2,7
	ЛС	10±3,3	9,0±3,5	9,2±4,3	9,3±3,9	9,9±2,7
ДЗЛА, мм рт. ст.	ВАБК	13,6±5,3	11,8±5,04	12±3,6	12,8±3,6	13,9±3,9
	ЛС	14,1±6,1	12,8±6,1	12,7±6,4	13,4±5,7	14,6±5,6
ДЛА, мм рт. ст.	ВАБК	22,5±5,7	20,5±6,2	20,5±4,6	20,6±4,3	22,6±4,53
	ЛС	22,6±7,6	21,2±7,2	21,7±7,9	21,6±6,5	23,8±6,1
УИ, мл/м <sup>2</sup>	ВАБК	26,7±4,7	27,4±3,2	28,8±7,8	29,9±6,3	27,5±7,6
	ЛС	29,2±8,4	31,2±9,6	32,2±8,2	33,9±9,5	29,3±8,1

**Рис. 1.**  
Динамика тропонина.  
 $p < 0,05$  достоверные отличия между группами



**Рис. 2.**  
Динамика NtproBNP.  
 $p > 0,05$



**Таблица 3**  
Характеристика послеоперационного периода

\*  $p < 0,05$  достоверные отличия между группами

Параметры	Группы пациентов		p
	ВАБК (n = 28)	Левосимендан (n = 26)	
Частота применения инотропных препаратов, %	42	50	>0,05
Адреналин, мкг	26,8 (20,8;51,6)	23,3 (20;28,8)	>0,05
Норадреналин, мкг	50,8 (27,8; 61,9)	93,2 (42,6; 189)*	<0,05
Допамин, мкг	2758 (1814;6057)	3952 (3200;4794)	>0,05
Объем дренажных потерь в первые сутки, мл/кг	5,4±3,29	4,24±1,48*	<0,05
Объем инфузионной терапии, мл/кг	33,7±15,4	36,5±13,1	>0,05
Потребность во временной ЭКС	1/28	1/26	>0,05
Фибрилляция предсердий, после операции	9/28	10/26	>0,05
Длительность ИВЛ, ч	7,7±3,66	7,5±4,47	>0,05
Продолжительность нахождения в ПИТ, дн.	3,62±1,85	2,48±1,58*	<0,05
Продолжительность госпитализации, дней	18,7±6,03	22,6±11,3	>0,05
Реоперация в связи с кровотечением	0/28	0/26	>0,05
Медиастинит	1/28	2/26	>0,05
Почечно-заместительная терапия	3/28	1/26	>0,05
Летальность	1/28	1/26	>0,05

Индекс общего периферического сопротивления (иОПСС) достоверно ниже в группе с использованием ЛС в сравнении с группой ВАБК на этапах исследования: перед началом перфузии; через 5, 30 мин после окончания ИК; в конце операции; через 2, 4, 6 ч после ИК. Ударный индекс достоверно выше в группе с применением ЛС на 5-й минуте после ИК –  $38,1 \pm 9,9$  и  $32,6 \pm 7,6$  мл/м<sup>2</sup>. Через 2, 4, 6 ч после ИК

и в первые сутки после операции ЧСС достоверно больше в группе пациентов, получавших ЛС. Среднее артериальное давление (САД) достоверно меньше в группе с применением ЛС на 5-й, 30-й минуте после ИК; в конце операции; и через 2, 6 ч после ИК. Величины ЦВД, ДЛА, ДЗЛА достоверно между группами не различались на этапах операции и в течение первых 24 ч после операции (табл. 2).

С целью оценить влияние ВАБК и ЛС на повреждение миокарда нами была изучена динамика кардиоспецифических маркеров. Уровень тропонина I у пациентов, получавших ЛС, был достоверно ниже через 6 ч после ИК – 2,06 (1,45; 4,17) и 4,84 нг/мл (2,42; 11,25), по сравнению с группой ВАБК (рис. 1). В первые сутки послеоперационного периода миокардиальная фракция креатинфосфокиназы достоверно ниже в группе с применением ЛС – 57 (44; 74) и 83 ед/л (45; 119). Концентрация маркера сердечной недостаточности NTproBNP достоверно не отличалась между группами. Однако исходные значения были выше нормальных в обеих группах (рис. 2).

Частота спонтанного восстановления синусового ритма после снятия зажима с аорты достоверно между группами не различалась. Инфузия симпатомиметиков потребовалась в 12 случаях в группе ВАБК и в 13 случаях в группе ЛС. Суммарная доза норадреналина достоверно больше в группе ЛС – 93,2 (42,6; 189) и 50,8 (27,8; 61,9) мкг/кг. Объем дренажных потерь в первые сутки п/о периода достоверно меньше в группе с применением ЛС  $4,24 \pm 1,48$  и  $5,4 \pm 3,29$  мл/кг. Продолжительность нахождения в ОРИТ достоверно больше в группе с использованием ВАБК  $3,62 \pm 1,85$  и  $2,48 \pm 1,58$  дней (табл. 3).

## ОБСУЖДЕНИЕ

Низкая ФВЛЖ и высокий функциональный класс по классификации сердечной недостаточности независимо друг от друга резко увеличивают риск операции АКШ. Ранние попытки реваскуляризации у пациентов с дисфункцией левого желудочка продемонстрировали высокий уровень летальности (11–16%) [1, 2]. В течение 30 последних лет ВАБК широко используется с целью периоперационной поддержки при выполнении операций прямой реваскуляризации миокарда [2, 3]. Несмотря на значительный опыт применения, показания для превентивной установки контрпульсатора зачастую варьируют, что говорит об отсутствии четких критериев для использования ВАБК [2]. Christenson и коллеги сообщили о лучших показателях выживаемости у пациентов со скомпроментированной функцией ЛЖ при применении превентивной ВАБК [3]. Однако эффективность методики сочетается с наличием ассоциированных осложнений. В первую очередь это касается сосудистых осложнений, особенно ишемии нижних конечностей, частота которых достигает 11–33%. Диссекция аорты и подвздошных артерий описывается в 1–5% случаев и зачастую приводит к летальному исходу. Остальные осложнения включают в себя: кровотечение, инфекции, гемолиз, параплегия и инсульт [2].

Задачей нашего исследования было проведение сравнительной оценки использования ВАБК и ЛС у пациентов высокого риска с ФВЛЖ <35%. Полученные результаты свидетельствуют о высокой гемодинамической эффективности препарата, что подтверждается достоверным увеличением сердечного индекса перед началом ИК и вплоть

до 6 ч после ИК. УИ в группе ЛС имел более высокие значения на всех этапах, однако достоверная разница была только на пятой минуте после ИК. Наряду с приростом СИ, УИ нами обнаружены достоверно более низкие показатели иОПСС в группе ЛС на смежных этапах. Данные эффекты обусловлены двойным механизмом действия препарата, обеспечивающим как усиление сократительной способности миокарда, так и его гемодинамическую разгрузку. В начале систолы ЛС избирательно связывается с насыщенным кальцием сердечным тропонином С, что приводит к стабилизации конформации этого белка, запускающей сокращение миофибрилл. В результате прерывается связь поперечных миозиновых мостиков с актином, что приводит к увеличению количества связей в единицу времени и усилению силы мышечного сокращения [10, 15]. Другой, не менее важный механизм действия ЛС, состоит в его способности открывать АТФ-зависимые калиевые каналы в гладких мышцах сосудистой стенки. В результате происходит расширение вен и артерий, включая коронарные, что является основой снижения пред- и постнагрузки, уменьшения давления в малом круге кровообращения, а также антиишемического действия [10, 15, 16]. Этим также объясняются более низкие значения САД, полученные нами в группе ЛС на этапах: 5, 30 мин после ИК, в конце операции и 6 ч после ИК. В нашем исследовании мы подтвердили данные о том, что ЛС не обладает проаритмогенным эффектом [5]. Это в первую очередь обусловлено отсутствием повышения концентрации внутриклеточного кальция [12]. Однако по сравнению с группой ВАБК, ЧСС была достоверно больше через 2 ч после ИК вплоть до первых суток после операции. Более высокие значения ЧСС в группе ЛС могут быть результатом выраженной вазодилатации. Наиболее крупные сравнительные исследования по введению рекомендуемых доз ЛС сопровождались также увеличением ЧСС и снижением АД [15].

Сердечный тропонин I является общепризнанным маркером повреждения миокарда [1]. Исследования в кардиохирургии подтверждают данные о том, что тропонин I также может использоваться как ранний предиктор развития ишемии миокарда и инфаркта. В нашем исследовании пациенты, получавшие ЛС, имели достоверно более низкие концентрации тропонина I через 6 ч после ИК. Кардиопротективные свойства препарата обусловлены в первую очередь благодаря открытию аденозин-трифосфат-чувствительных калиевых каналов, ответственных за дилатацию коронарных артерий. Не менее важным является тот факт, что инотропный эффект ЛС достигается на фоне более низких концентраций внутриклеточного кальция [12, 16].

Частота применения инотропных препаратов в послеоперационном периоде не отличалась между группами, однако суммарная кумулятивная доза норадреналина у пациентов, получавших ЛС, была значительно больше, что обусловлено выраженным вазодилатиру-

ющим эффектом препарата. Время искусственной вентиляции легких, количество случаев острой почечной недостаточности и общий срок госпитализации не отличались между группами. Необходимость гепаринизации больных при использовании ВАБК сопровождается достоверно более высоким объемом дренажных потерь в первые сутки после операции по сравнению с группой ЛС. Этим можно объяснить более длительное время нахождения пациентов с ВАБК в ОРИТ. Таким образом, результаты нашего исследования указывают на то, что использование ЛС у пациентов с исходно низкой фракцией выброса левого желудочка является безопасным, эффективным и позволяет получать сопоставимые с использованием ВАБК результаты.

### ВЫВОДЫ

1. Использование левосимендана у пациентов с низкой фракцией выброса левого желудочка обеспечивает более стабильный гемодинамический профиль на этапах операционного и раннего послеоперационного периодов по сравнению с внутриаортальной баллонной контрпульсацией.
2. Более низкие концентрации тропонина I и миокардиальной фракции креатинфосфокиназы в плазме свидетельствуют об определенных кардиопротективных свойствах левосимендана.
3. Применение левосимендана у пациентов с низкой фракцией выброса левого желудочка является безопасным и демонстрирует результаты, сопоставимые с использованием ВАБК.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Adams J.E., Bodor G.S., Dávila-Román V.G. et al. // *Circulation*. 1993 Jul; 88 (1). P. 101–106.
2. Baskett R.J., Ghali W.A., Maitland A. et al. // *Ann. Thorac. Surg.* 2002, Oct. 74 (4). P. 1276–1287. Review.
3. Christenson J.T., Badel P., Simonet F. et al. // *Ann. Thorac. Surg.* 1997. Nov. 64 (5). P. 1237–1244.
4. Cohen M., Urban P., Christenson J.T. et al. // *Eur. Heart J.* 2003 Oct. 24 (19). P. 1763–1770.
5. Figgitt D.P., Gillies P.S., Goa K.L. // *Drugs*. 2001. V. 61 (5). P. 613–627.
6. Kantrowitz A., Cardona R.R., Freed P.S. // *Crit. Care. Clin.* 1992, Oct; 8 (4). P. 819–837.
7. Kawaguchi O., Pae W.E., Daily B.B. et al. // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1999, Jan. V. 117 (1). P. 164–171.
8. Labriola C., Siro-Brigiani M., Carrata F. et al. // *Int. J. Clin. Pharmacol. Ther.* 2004, Apr. 42 (4). P. 204–211.
9. Lilleberg J., Nieminen M.S., Akkila J. et al. // *Eur. Heart J.* 1998. V. 19. P. 660–668
10. Lilleberg J., Sundberg S., Nieminen M.S. // *J. Cardiovasc. Pharmacol.* 1995. V. 26 (Suppl 1). S63–S69.
11. Luciani G.B., Faggian G., Razzolini R. et al. // *Ann. Thorac. Surg.* 1993, Mar; 55 (3). P. 719–723.
12. McBride B.F., White C.M. // *J. Clin. Pharmacol.* 2003, Oct. 43 (10). P. 1071–1081. Review.
13. Miceli A., Fiorani B., Danesi T.H. et al. // *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* 2009 Aug. 9 (2). P. 291–294. Epub. 2009, Apr. 9.
14. Milano C.A., White W.D., Smith L.R. et al. // *Ann. Thorac. Surg.* 1993 Sep; V. 56 (3). P. 487–493.
15. Slawsky M.T., Colucci W.S., Gottlieb S.S. et al. // *Circulation*. 2000 Oct 31. V. 102 (18). P. 2222–2227.
16. Yokoshiki H., Katsube Y., Sunagawa M. et al. // *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 1997 Oct. V. 283 (1). P. 375–383.

**Ломиворотов Владимир Владимирович** – доктор медицинских наук, профессор, заведующий лабораторией анестезиологии-реаниматологии ФГУ «ННИИПК им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздравсоцразвития России (Новосибирск).

**Бобошко Владимир Александрович** – врач-анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии и реаниматологии ФГУ «ННИИПК им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздравсоцразвития России (Новосибирск).

**Чернявский Александр Михайлович** – доктор медицинских наук, профессор, Заслуженный деятель науки Российской Федерации, заместитель директора по научной работе, руководитель центра хирургии аорты, коронарных и периферических артерий ФГУ «ННИИПК им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздравсоцразвития России (Новосибирск).

**Корнилов Игорь Анатольевич** – кандидат медицинских наук, заведующий лабораторией искусственного кровообращения ФГУ «ННИИПК им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздравсоцразвития России (Новосибирск).

**Князькова Любовь Георгиевна** – кандидат биологических наук, заведующая лабораторией клинико-биохимических исследований ФГУ «ННИИПК им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздравсоцразвития России (Новосибирск).