

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

Превентивная внутриаортальная баллонная контрпульсация или левосимендан? Что лучше у кардиохирургических пациентов высокого риска?

ФГУ «ННИИПК
им. акад. Е.Н. Мешалкина»
Минздравсоцразвития
России, 630055,
Новосибирск,
ул. Речкуновская, 15,
crpsc@ngs.ru

УДК 616.127-005.4-089
БАК 14.01.05

Поступила в редакцию
7 июня 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 (ВАБК) и левосимендана у пациентов с низкой фракцией выброса левого желудочка, оперированных в условиях искусственного кровообращения. В исследование было включено 90 пациентов, которые были рандомизированы на три группы в зависимости от стратегии гемодинамической поддержки. В группе А пациентам за сутки до операции устанавливался внутриаортальный баллонный контрпульсатор. В группе В установка ВАБК дополнялась интраоперационной инфузией левосимендана. В группе С пациенты получали только интраоперационную инфузию левосимендана. Оценивались показатели гемодинамики, маркеры миокардиального повреждения и сердечной недостаточности, послеоперационные осложнения и длительность госпитализации. Пациенты, получавшие левосимендан, имели более стабильный гемодинамический профиль. Уровень тропонина I был достоверно ниже в группе С через 6 ч после окончания искусственного кровообращения по сравнению с группой А. Продолжительность пребывания в палате интенсивной терапии была достоверно меньше у пациентов в группе С. Концентрация BNP ($>$ или $= 360$ пг/мл) является предиктором инотропной поддержки в послеоперационном периоде. Полученные данные свидетельствуют о том, что применение левосимендана у пациентов высокого риска является эффективным и демонстрирует результаты, сопоставимые с использованием внутриаортальной баллонной контрпульсации. Ключевые слова: внутриаортальная баллонная контрпульсация; левосимендан; низкая фракция выброса; аортокоронарное шунтирование.

Выполнение операций прямой реваскуляризации миокарда у пациентов с низкой фракцией выброса левого желудочка нередко ассоциировано с высокой частотой развития периоперационных осложнений и более высокой летальностью по сравнению с пациентами с сохранной функцией миокарда [25]. Факторами риска госпитальной летальности для данной категории больных являются: возраст более 60 лет, IV функциональный класс сердечной недостаточности по NYHA, систолическое давление в легочной артерии более 50 мм рт. ст. и наличие фибрилляции предсердий [1].

С момента внедрения в клиническую практику внутриаортальная баллонная контрпульсация стала самым распространенным методом гемодинамической поддержки у пациентов высокого риска [7]. Применение превентивной ВАБК позволяет обеспечивать более стабильные показатели гемодинамики в периоперационном периоде [2, 17]. Согласно данным долгосрочных иссле-

дований, использование профилактической ВАБК приводит к снижению летальности в течение первого года после оперативного вмешательства [21]. Уменьшение постнагрузки, увеличение коронарного кровотока и улучшение субэндокардиальной перфузии являются основными физиологическими эффектами ВАБК [15]. Однако, несмотря на вышеперечисленные благоприятные эффекты, данная методика обладает рядом ассоциированных осложнений [22].

В связи с этим продолжается поиск альтернативного метода поддержания гемодинамики. Одним из перспективных способов может быть медикаментозная стратегия, которая заключается в использовании сравнительно нового инотропного препарата левосимендана, который усиливает сократимость миокарда за счет увеличения чувствительности миофиламентов к внутриклеточному кальцию [11]. Учитывая уникальный механизм действия, препарат имеет мощный потенциал для

использования в кардиохирургии в качестве инотропного средства, о чем свидетельствуют данные при применении у больных с выраженной дисфункцией миокарда левого желудочка [13]. Согласно предварительным результатам нашей работы, использование левосимендана у данной категории пациентов является безопасным и демонстрирует результаты, сопоставимые с использованием ВАБК [3]. Целью нашего исследования было дальнейшее проведение сравнительной оценки и выявление предикторов послеоперационных осложнений при использовании превентивной ВАБК и левосимендана у пациентов высокого риска, оперированных в условиях ИК.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

За период с мая 2009 г. по март 2011 г. обследовано 90 пациентов с ишемической болезнью сердца с ФВЛЖ <35%, которым было выполнено шунтирование пораженных коронарных артерий в условиях нормотермического ИК. Критериями исключения больных из исследования явились: экстренная операция, давность инфаркта миокарда менее 3 месяцев, выраженный атеросклероз бедренных артерий. В зависимости от стратегии периоперационной гемодинамической поддержки пациенты, удовлетворявшие критериям включения, были рандомизированы на три группы методом запечатанных конвертов.

Пациентам первой группы (группа А), согласно институтскому протоколу (предоперационная установка ВАБК всем пациентам с ФВЛЖ < 35%), за 16–18 ч до операции в палате реанимации устанавливали ВАБК. Установка ВАБК производилась пункционно через бедренную артерию без использования интродьюсера. Использовался катетер размером 8.0 Fr, объемом 40 мл (Arrow International, Reading, PA, USA), который затем присоединялся к аппарату Arrow (Arrow, USA). Правильность расположения баллона подтверждалась путем предоперационного проведения рентгенографии. С целью поддержания активированного времени свертывания (АСТ) в пределах 140–160 с использовалась инфузия гепарина 5–10 ед/(кг/ч), которая продолжалась после операции.

У пациентов второй группы (группа В) ВАБК начиналась за 16–18 ч до операции и дополнялась введением левосимендана (Simdax; Orion Pharma, Finland) после индукции анестезии (0,1 мкг/(кг/мин) в течение 24 ч с нагрузочной дозой 12 мкг/кг в течение 10 мин.

У пациентов третьей группы (группа С) использовался только левосимендан, инфузия которого начиналась после индукции анестезии (0,1 мкг/(кг/мин) в течение 24 ч с начальным болюсом 12 мкг/кг в течение 10 мин).

Хирургическое вмешательство проводилось у всех пациентов с применением стандартного анестезиологического протокола. Всем пациентам накануне операции и утром за 45 мин до операции с целью пре-

медикации назначались бензодиазепины, опиоиды. Вводная анестезия проводилась подачей 8 об% севофлурана через маску наркозно-дыхательного аппарата. Поддержание наркоза до и после ИК осуществлялось ингаляцией севофлурана 1–2 об% и болюсными введениями фентанила 2–3 мкг/(кг/ч). 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/м²). Артериальное давление поддерживалось в пределах 60–80 мм рт. ст. С целью кардиоopleгии однократно вводился раствор кустодиола в дозе 20 мл/кг.

Изучение параметров гемодинамики было основано на методике термодилуции. Всем пациентам после вводной анестезии в легочную артерию устанавливали катетер Сван-Ганса 7Fr («B. Braun», США) – через интрадьюсер 8,5 Fr, стоящий в правой внутренней яремной вене. Параметры центральной гемодинамики (среднее артериальное давление – САД, частота сердечных сокращений – ЧСС, сердечный индекс – СИ, ударный индекс – УИ, центральное венозное давление – ЦВД, давление легочной артерии – ДЛА, давление заклинивания легочных капилляров – ДЗЛК, индекс общего периферического сопротивления – иОПСС) фиксировали с помощью компьютерной программы мониторинговой системы Philips V24 (Нидерланды) на следующих этапах: 1 – после вводной анестезии (Т0); 2 – перед началом ИК (Т1); 3 – на 5-й мин после ИК (Т2); 4 – через 30 мин после ИК (Т3); 5 – в конце операции (Т4); 6 – через 2 ч после ИК (Т5); 7 – через 4 ч после ИК (Т6); 8 – через 6 ч после ИК (Т7); 9 – на первые сутки после операции (Т8).

Уровень тропонина I и мозгового натрийуретического пептида BNP определяли методом иммуно-хемилюминесцентного исследования с помощью набора реагентов фирмы Abbot (США), содержание NTproBNP методом иммуноферментного 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 анализировались: длительность искусственной вентиляции легких (ИВЛ), необходимость реинтубации, пребывание в палате реанимации, длительность госпитализации после операции, летальность. Кроме того, анализировалась потребность в инотропной поддержке, осложнения (ВАБК-ассоциированные осложнения, фибрилляция предсердий, диализ-зависимая почечная недостаточность, острый инфаркт миокарда, потребность во временной электрокардиостимуляции, инсульт, реторакотомия по поводу кровотечения, инфекции глубоких тканей стерильной области).

Продолжительность ИВЛ была определена как промежуток времени с момента поступления пациента в палату интенсивной терапии до экстубации. Осложне-

ния, связанные с проведением ВАБК, включали: ишемию конечности, потребовавшую удаления баллона, кровотечение из места установки баллона, потребовавшее проведения операции гемостаза, нагноение места установки баллона. Мерцательная аритмия определялась как нерегулярный предсердный ритм без четких Р-волн, подтвержденный 12-канальным отведением ЭКГ. Инотропная поддержка определялась как потребность в одном из инотропных агентов (допамин, адреналин) в дозе, эквивалентной допамину ($>5 \text{ мкг}/(\text{кг}/\text{мин})$) или их комбинации, в течение не менее 6 ч после операции.

Для оценки нормальности распределения количественных признаков применялась визуальная оценка частотного распределения с последующей оценкой нормальности с использованием критериев Шапиро – Уилка и Д’Агостино. Параметрические признаки описаны в виде среднего значения и стандартного отклонения (в скобках). Непараметрические количественные признаки приведены в виде медианы и границ межквартильного интервала (в скобках). Для бинарных признаков приведена доля и 95%-й доверительный интервал для доли (в скобках). Сравнительный анализ количественных признаков выполнен с помощью дисперсионного анализа (при нормальном распределении признака; после проверки однородности дисперсии критерием Бартлетта) либо критерием Крускала – Уоллиса. Последующие (post hoc) межгрупповые сравнения проведены с помощью критерия Тьюки – Крамера (для параметрических признаков) либо критерием Коновера. Сравнения качественных признаков проводились точным критерием Фишера – Фримена – Холтера с последующим поиском межгрупповых различий критерием Тьюки (после арксинусной трансформации долей). Корреляционный анализ выполнен с помощью критерия Спирмена.

Результаты корреляционного анализа представлены в виде коэффициента корреляции и (в скобках) его 95%-го доверительного интервала. Для определения точки разделения параметров строилась характеристическая кривая (ROC). Площадь под ROC (AUC) представлена в виде ее значения, границ ДИ и вероятности отличия AUC от площади под диагональной линией. Значение на ROC с наибольшей суммой чувствительности и специфичности определялось как точка разделения параметра. Для точки разделения приведены значения чувствительности, специфичности и отношения шансов (ОШ) с 95%-ми доверительными интервалами. Многофакторный анализ для дихотомической переменной проводился с помощью пошаговой бинарной логистической регрессией. Независимые переменные вводились и исключались из анализа на основе критерия отношения правдоподобия ($p < 0,05$) для включения и $p > 0,1$ для исключения переменной). Для всех статистических критериев ошибка первого рода устанавливалась равной 0,05. Нулевая гипотеза (отсутствие различий) отвергалась, если вероятность (p) не превышала ошибку первого рода. Статистический анализ данных про-

веден согласно общепринятым методам с использованием лицензионной программы Stata 11.2 (StatCorp, США).

РЕЗУЛЬТАТЫ

В группе С было достоверно больше женщин. По другим параметрам между группами не было выявлено достоверных различий (табл. 1). Объем оперативного вмешательства, время ИК и окклюзии аорты достоверно между группами не отличались (табл. 2). Течение послеоперационного периода, количество осложнений, летальность и длительность госпитализации были сопоставимы во всех группах. Срок пребывания в палате реанимации достоверно меньше в группе С ($p < 0,05$).

Исходных различий между группами в гемодинамических параметрах не было (табл. 3). ЧСС в группе А была достоверно меньше, чем в группах В и С в точке Т1 и Т6 ($p < 0,01$). САД в группе А было достоверно больше, чем в группе С в точке Т2 и Т3 ($p < 0,01$). САД в группе А было достоверно больше, чем в группе В и С в точке Т4 ($p < 0,01$). ДЗЛА в группе А было достоверно больше, чем в группе В и С в точке Т1 ($p < 0,01$). ДЗЛА в группе В было достоверно меньше, чем в группе С в точке Т2 ($p < 0,05$). ДЗЛА в группе В было достоверно меньше, чем в группе А и С в точках Т6 и Т7. Достоверных различий в величине ДЛА между группами не было. СИ в группе А был достоверно ниже, чем в группах В и С в точках от Т1 до Т5 ($p < 0,01$). СИ в группе А был достоверно ниже, чем в группе С в точке Т6 ($p < 0,01$). СИ в группе С был достоверно выше, чем в группах А и В в точке Т7 ($p < 0,01$). УИ в группе А был достоверно ниже, чем в группах В и С в точке Т2 ($p < 0,05$); иОПСС был достоверно выше в группе А, чем в группах В и С в точках с Т1 по Т4 ($p < 0,01$); иОПСС в группе С был достоверно ниже, чем в группах А и В в точках Т5, Т6, Т7 ($p < 0,01$).

Концентрация тропонина I была достоверно ниже в группе С по сравнению с группой А через 6 ч после остановки ИК (рис. 1). Достоверных различий в динамике NT-proBNP на этапах исследования между группами выявлено не было (рис. 2). В результате проведения ROC-анализа мы получили данные, свидетельствующие о прогностической значимости мозгового натрийуретического пептида. Так, концентрация данного маркера, соответствующая значениям равным или более 360 пг/мл перед операцией, достоверно свидетельствует о необходимости применения инотропных препаратов в послеоперационном периоде.

ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящий момент опубликовано значительное количество работ, посвященных использованию ВАБК и левосимендана у кардиохирургических пациентов с исходно низкой фракцией выброса левого желудочка. Однако существующие работы направлены на изучение того или иного способа гемодинамической поддержки в контексте

Таблица 1

Предоперационная характеристика пациентов по группам

Данные представлены как среднее $\pm$ стандартное отклонение, медиана (25–75-й процентиля) или количество пациентов.

* – достоверные различия между группами ($p < 0,04$).

ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких, БЦА – брахиоцефальные артерии, ХПН – хроническая почечная недостаточность, АПФ – ангиотензин-превращающий фермент.

	Группа А	Группа В	Группа С
Пол (мужской/женский)	29/1	29/1	24/6*
Возраст, лет	56,8 $\pm$ 9,4	57,7 $\pm$ 7,3	57,3 $\pm$ 8,6
Индекс массы тела, кг/м ²	28,8 $\pm$ 4,0	27,2 $\pm$ 4,2	27,8 $\pm$ 5,4
Фракция выброса, %	30 (29; 33)	30 (28; 32)	31 (28; 33)
Euroscore, баллы	5(5; 7)	5 (3; 7)	6 (4; 8)
Прогнозируемая летальность, %	7,76 (4,87; 9,7)	8,09 (4,3; 9,97)	6,48 (3,34; 12,6)
Стеноз левой коронарной артерии, n	7	6	4
Инфаркт в анамнезе, n	29	29	30
Артериальная гипертензия, n	20	11	17
Сахарный диабет, n	4	6	2
ХОБЛ, n	4	3	5
Фибрилляция предсердий, n	2	3	3
Атеросклероз БЦА, n	6	14	11
ХПН, n	5	7	6
Инсульт в анамнезе, n	2	2	3
Класс стенокардии			
0	2	3	2
I	0	0	0
II	7	6	5
III	20	20	23
IV	1	1	0
Курение, n	16	18	19
Принимаемые препараты, n			
β -блокаторы	15	17	19
Ингибиторы АПФ	10	11	13
Нитраты	14	11	11
Диуретики	10	9	10
Сахароснижающие препараты	3	1	2
Дигоксин	2	1	0
Статины	10	10	11
Антиаритмики	10	7	8

Рис. 1.

Динамика тропонина I на этапах интра- и послеоперационного периодов в группах исследования.

* достоверные различия между группой А и С, $p < 0,05$.

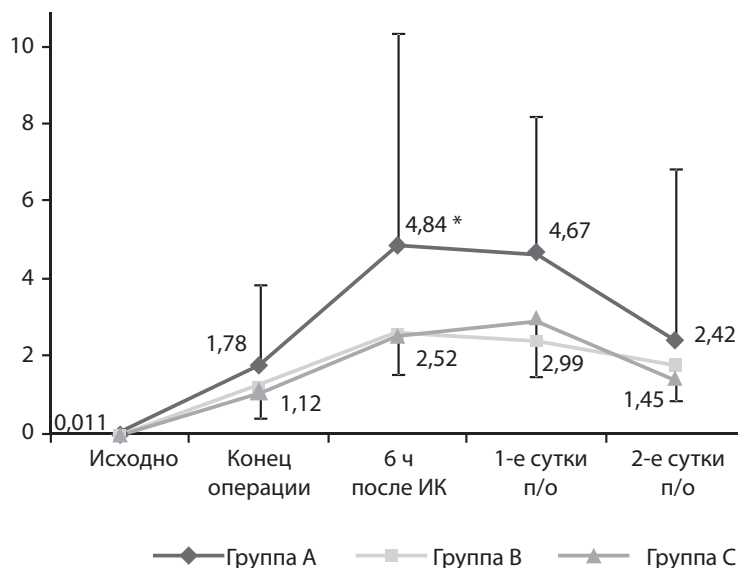


Таблица 2

Характеристика
интра- и послеопераци-
онного периода

Данные представлены
как медиана (25–75-й
процентили) или
количество пациентов.

* достоверные различия
между группами ($p < 0,05$).

ИК – искусственное
кровообращение,

ПН – почечная

недостаточность,

ОРИТ – отделение

реанимации

и интенсивной
терапии

	Группа А	Группа В	Группа С
Время ИК (мин)	71 (53; 97)	76 (59; 87)	74 (51; 92)
Время окклюзии аорты (мин)	48 (30; 67)	46 (34; 63)	44 (28; 58)
Кол-во шунтов			
1	4	2	4
2	9	10	13
3	16	17	10
4	1	1	3
Пластика митрального кл., п	1	2	1
Пластика аневризмы ЛЖ, п	15	13	12
Время ИВЛ, ч	7 (6; 9)	8 (7; 13)	6 (5; 11)
Пребывание в ОРИТ, дн.	3 (3; 4)	4 (3; 6)	2 (1; 3)*
Дренажные потери, мл/кг	4,56 (3,88; 5,52)	4,76 (3,22; 6,62)	4,38 (3,23; 5,08)
Длительность госпитализации, дней	19 (15; 22)	20 (14; 27)	18 (14; 32)
Госпитальная летальность, п	1	2	1
Время ВАБК, ч	32 (24; 48)	25 (23; 45)	–
ВАБК-ассоциированные осложнения, п	0	0	–
Потребность в инотропной поддержке, п	14	14	15
Норадреналин (суммарная доза), мкг/кг	68,3 (34,6; 158,1)	115,0 (26,0; 402,5)	148,5 (62,6; 227,3)
Количество пациентов, п	12	18	17
Адреналин (суммарная доза), мкг/кг	56,7 (43,6; 130,1)	132,0 (21,3; 313,3)	28,8 (13,3; 67,2)
Кол-во пациентов, п	14	11	15
Допамин (суммарная доза), мкг/кг	7633 (2758; 14706)	14987 (2279; 17902)	12372 (11350; 13120)
Кол-во пациентов, п	6	6	5
Фибрилляция предсердий, п	12	16	14
Инфаркт миокарда, п	0	1	0
Диализзависимая ПН, п	3	3	0
Инсульт, п	1	3	2
Психоз, п	4	5	1
Медиастенит, п	1	2	2

Рис. 2.

Динамика концентрации
промогзового
натрийуритического
пептида (NTproBNP)
на этапах исследования.

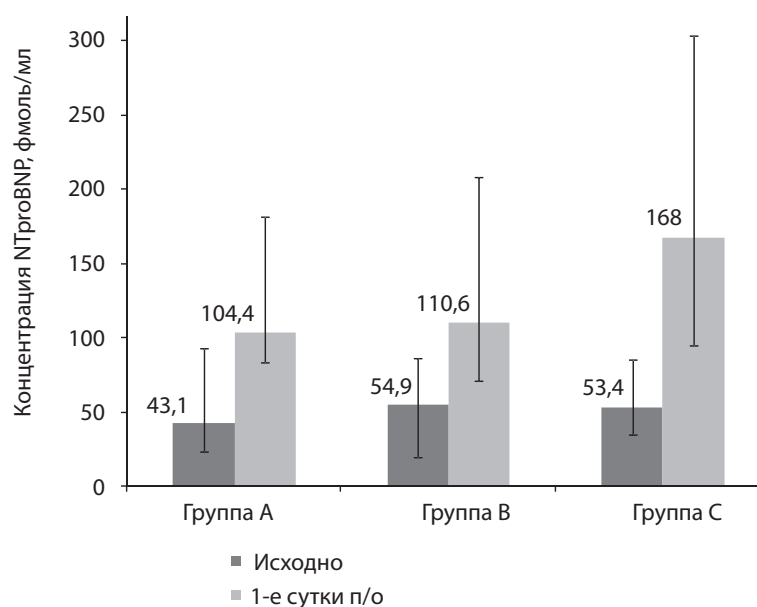


Таблица 3

Гемодинамические параметры. Данные представлены как медиана [25–75-й процентиля].

достоверные различия между группами А, В и С ($p < 0,01$)

* достоверные различия между группами А и С ($p < 0,01$)

& достоверные различия между группами В и С ($p < 0,01$)

^ достоверные различия между группами В, А и С ($p < 0,01$)

\$ достоверные различия между группами С, А и В ($p < 0,01$).

	Исходно	5 мин до ИК	5 мин после ИК	30 мин после ИК	Конец операции
ЧСС, уд./мин					
Группа А	66 (61; 77)	70 (65; 75) #	83 (76; 91)	83 (76; 91)	87 (73; 92)
Группа В	67 (60; 74)	78 (70; 91)	88 (76; 94)	88 (81; 99)	88 (83; 101)
Группа С	64 (56; 73)	78 (74; 87)	82 (75; 92)	85 (75; 93)	86 (79; 97)
САД, мм рт. ст.					
Группа А	78 (71; 87)	82 (70; 92)	81 (75; 85) *	79 (75; 84) *	80 (74; 87) #
Группа В	77 (63; 83)	79 (65; 90)	78 (71; 81)	77 (70; 82)	75 (69; 82)
Группа С	81 (71; 87)	72 (63; 85)	73 (67; 79)	75 966; 79)	71 (66; 77)
ДЗЛА, мм рт. ст.					
Группа А	15 (11; 20)	14 (12; 20) #	17 (14; 22)	13 (11; 17)	13 (10; 15)
Группа В	12 (10; 15)	11 (9; 13)	16 (12; 19) &	13 (10; 16)	13 (9; 16)
Группа С	15 (10; 20)	12 (10; 15)	19 (14; 24)	15 (12; 18)	14 (11; 18)
ДЛА, мм рт. ст.					
Группа А	20 (17; 25)	22 (18; 28)	25 (19; 31)	21 (19; 25)	22 (20; 25)
Группа В	19 (15; 24)	19 (16; 23)	22 (19; 29)	21 (18; 26)	23 (18; 26)
Группа С	20 (14; 26)	19 (17; 22)	23 (20; 35)	22 (18; 25)	21 (18; 28)
СИ, л/(мин · м ²)					
Группа А	1,53 (1,42; 1,8)	1,79 (1,57; 2,28) #	2,65 (2,25; 3,09) #	2,36 (2,0; 2,73) #	2,16 (1,93; 2,7) #
Группа В	1,62 (1,4; 1,88)	2,34 (2,0; 4; 2,8)	3,26 (2,6; 3,7)	2,84 (2,45; 3,41)	2,54 (2,27; 3,14)
Группа С	1,53 (1,32; 1,8)	2,25 (1,97; 2,92)	3,04 (2,75; 3,83)	3,02 (2,1; 3,2)	2,78 (2,3; 3,1)
УИ (мл · м ²)					
Группа А	24 (21; 30)	28 (24; 31)	32 (29; 36) #	28 (25; 31)	27 (23; 31)
Группа В	23 (20; 28)	29 (23; 35)	37 (32; 45)	31 (26; 37)	29 (25; 37)
Группа С	26 (19; 30)	29 (24; 39)	38 (30; 47)	32 (26; 35)	31 (23; 36)
иОПСС, (дин · с/см ⁵ · м ²)					
Группа А	3447 (2857; 4000)	3095 (2697; 3522) #	2107 (1842; 2547) #	2544 (2150; 2921) #	2569 (2321; 2995) #
Группа В	3224 (2765; 3500)	2437 (2009; 3040)	1702 (1357; 2123)	1950 (1533; 2148)	2008 (1673; 2253)
Группа С	3459 (3105; 4279)	2238 (1671; 2850)	1528 (1250; 2000)	1716 (1377; 2341)	1832 (1500; 2524)

	После ИК			1-е сутки п/о
	2 ч	4 ч	6 ч	
ЧСС, уд./мин				
Группа А	82 (75; 92)	79 (70; 94) #	80 (72; 90)	81 (74; 94)
Группа В	94 (81; 99)	91 (79; 98)	89 (74; 96)	90 (79; 96)
Группа С	89 (83; 104)	89 (76; 101)	91 (80; 104)	92 (81; 99)
САД, мм рт. ст.				
Группа А	81 (70; 90)	73 (68; 82)	75 (69; 80)	77 (71; 84)
Группа В	78 (68; 86)	73 (64; 79)	74 (67; 78)	84 (76; 89)
Группа С	72 (67; 77)	68 (64; 74)	68 (64; 76)	81 (74; 87)
ДЗЛА, мм рт. ст.				
Группа А	12 (8; 14)	11 (10; 13)	12 (10; 16)	14 (11; 16)
Группа В	9 (8; 11)	9 (7; 13) ^	10 (6; 12) ^	13 (10; 14)
Группа С	12 (9; 17)	12 (8; 17)	12 (10; 16)	15 (10; 18)
ДЛА, мм рт. ст.				
Группа А	21 (16; 23)	20 (18; 23)	20 (18; 24)	23 (20; 25)
Группа В	18 (16; 22)	18 (15; 23)	18 (15; 23)	21 (19; 26)
Группа С	20 (17; 23)	21 (17; 24)	20 (18; 26)	23 (18; 27)
СИ, л/мин · м ²				
Группа А	2,15 (1,98; 2,54) #	2,39 (1,97; 2,63) *	2,45 (2,06; 2,84)	2,31 (1,83; 2,84)
Группа В	2,61 (2,1; 3,17)	2,61 (2,33; 3,02)	2,47 (2,1; 3,14)	2,4 (2,04; 3,2)
Группа С	2,81 (2,4; 3,29)	3,04 (2,5; 3,43)	3,04 (2,66; 3,5) \$	2,57 (1,99; 3,13)

Таблица 3 (окончание)

УИ, (мл · м ²)				
Группа А	28 (23; 32)	30 (25; 32)	29 (26; 33)	27 (24; 29)
Группа В	29 (23; 37)	31 (27; 33)	30 (25; 37)	29 (23; 34)
Группа С	31 (23; 38)	31 (27; 39)	32 (27; 40)	28 (24; 36)
иОПСС, (дин · с/см ⁵ · м ²)				
Группа А	2503 (2065; 3000)\$	2179 (1884; 2860)\$	2145 (1792; 2931)\$	2590 (2048; 3252)
Группа В	2145 (1714; 2730)	2000 (1728; 2373)	2097 (1533; 2708)	2172 (1862; 2979)
Группа С	1712 (1466; 2414)	1533 (1389; 2013)	1563 (1220; 1878)	2326 (1801; 2982)

отдельной методики и не несут сравнительного характера. Так, клинический опыт использования ВАБК у пациентов высокого риска свидетельствует о снижении показателей летальности в отдаленном периоде [20]. Однако, несмотря на широкое применение ВАБК в кардиохирургии, всегда существует риск развития ВАБК-ассоциированных осложнений [19]. В нашей работе ни у одного из пациентов мы не выявили ВАБК-ассоциированных осложнений.

Результаты мета-анализа исследований, проведенных с использованием левосимендана в кардиохирургии, также демонстрируют хорошие показатели выживаемости в послеоперационном периоде [16]. Применение левосимендана сопровождается улучшением показателей гемодинамики не только у пациентов с нормальной фракцией выброса левого желудочка [14], но и у пациентов с дисфункцией левого желудочка [13]. Рядом работ доказаны преимущества левосимендана по сравнению с классическими инотропными агентами [4, 8]. Основным положительным эффектом ВАБК [6] и левосимендана [14] является прирост сердечного выброса, что служит ключевым моментом для пациентов высокого риска. В нашем исследовании мы обнаружили, что инфузия левосимендана, начатая непосредственно после индукции анестезии, сопровождается более высокими значениями сердечного индекса по сравнению с профилактической ВАБК.

Рядом исследований показано, что превентивная ВАБК приводит к снижению количества осложнений в периоперационном периоде и улучшению показателей летальности [10]. Таким же актуальным представляется более раннее начало инфузии левосимендана. Преимущества профилактического использования левосимендана заключаются в достоверном улучшении гемодинамики в послеоперационном периоде и снижении длительности госпитализации пациентов [8].

К возможным побочным эффектам при использовании левосимендана относятся гипотония и нарушения ритма [24]. Учитывая выраженные вазодилатирующие свойства препарата, среднее артериальное давление у пациентов, получавших левосимендан, на интраоперационном этапе было ниже по сравнению с ВАБК, но оставалось в рамках нормальных значений. Также нами не было выявлено достоверной разницы в количестве случаев развития аритмий в периоперацион-

ном периоде, что подтверждает безопасность применения левосимендана у пациентов высокого риска.

Тропонин I при выполнении кардиохирургических вмешательств является достоверным предиктором госпитальной летальности [5]. Рядом работ показано, что левосимендан обладает прекодиционирующими свойствами [9]. Данные эффекты препарата обусловлены в первую очередь открытием аденозин-трифосфат-чувствительных калиевых каналов, ответственных за дилатацию коронарных артерий [18]. Результаты нашего исследования демонстрируют достоверно более низкую концентрацию тропонина через 6 ч после окончания ИК в группе, где применялся левосимендан. На остальных этапах исследования и в группе с сочетанием двух методик концентрация тропонина также имела тенденцию к более низким значениям по сравнению с ВАБК.

Мозговой натрийуретический пептид (BNP) является общепринятым маркером сердечной недостаточности, который синтезируется в стенке левого желудочка в ответ на его перерастяжение [23]. Пред- и послеоперационная концентрация BNP выступает предиктором потребности в инотропных агентах, продленного пребывания в реанимации и высокой госпитальной летальности [12]. В нашем исследовании в результате проведения ROC-анализа мы получили данные, свидетельствующие о прогностической значимости мозгового натрийуретического пептида. Так, концентрация данного маркера соответствующая значениям, равным или более 360 пг/мл, достоверно свидетельствует о необходимости применения инотропных препаратов в послеоперационном периоде.

Послеоперационный период достоверно не отличался по количеству осложнений, потребности в инотропных агентах, объему дренажного отделяемого в 1-е сут. в зависимости от выбранной нами стратегии гемодинамической поддержки. Одной из основных находок нашего исследования стало то, что пациенты, получавшие левосимендан, имели достоверно меньшее время пребывания в палате интенсивной терапии ($p < 0,05$). Таким образом, результаты нашего исследования указывают на то, что использование левосимендана у пациентов с исходно низкой фракцией выброса левого желудочка является безопасным, эффективным и позволяет получать сопоставимые с использованием ВАБК результаты.

Профилактическое использование левосимендана при выполнении кардиохирургических операций у пациентов с низкой фракцией выброса левого желудочка позволяет поддерживать более стабильные показатели гемодинамики в периоперационном периоде по сравнению с внутриаортальной баллонной контрпульсацией.

При использовании левосимендана уровень тропонина I в послеоперационном периоде достоверно меньше по сравнению с внутриаортальной баллонной контрпульсацией – (2,52 (1,56; 4,71) и 4,84 (2,74; 10,30) нг/мл, $p < 0,05$), что свидетельствует о кардиопротективных свойствах препарата.

Длительность пребывания пациентов в отделении интенсивной терапии достоверно меньше в группе с применением левосимендана и составляет 2 (1; 3) дня, $p < 0,05$. Клиническое течение послеоперационного периода сопоставимо по количеству осложнений при использовании внутриаортальной баллонной контрпульсации и левосимендана.

Предоперационная концентрация мозгового натрийуретического пептида (= или > 360 пг/мл) является предиктором потребности в инотропной терапии в послеоперационном периоде (ОШ: 4,12 (1,39–12,57), $p < 0,05$).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Чернявский А.М., Марченко А.В., Чармадов М.В. и др. // Патология кровообращения и кардиохирургия. 2010. № 1. С. 56–59.
- Ломиворотов В.В., Корнилов И.А., Чернявский А.М. и др. // Патология кровообращения и кардиохирургия. 2009. № 6. С. 51–53.
- Ломиворотов В.В., Бобошко В.А., Чернявский А.М. и др. // Патология кровообращения и кардиохирургия. 2011. № 2. С. 49–54.
- Alvarez J., Taboada M., Rodríguez J. et al. // Anesthesiol Reanim. 2005 Aug-Sep V. 52 (7). P. 389–394.
- An Geene Y., van Swieten H.A., Noyez L. // Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg. 2010. Mar. V. 10 (3). P. 413–416.
- Christenson J.T., Badel P., Simonet F. et al. // Ann. Thorac. Surg. 1997. Nov. V. 64 (5). P. 1237–1244.
- Cohen M., Urban P., Christenson J.T. et al. // Eur. Heart. J. 2003. Oct. V. 24 (19). P. 1763–1770.
- De Hert S.G., Lorisomradee S., Van den Eede H. et al. // J. Cardiothorac. Vasc. Anesth. 2008. V. 22. P. 699–705.
- Du Toit E.F., Genis A., Opie L.H. et al. // Br. J. Pharmacol. 2008. V. 154. P. 41–50.
- Dyub A.M., Whitlock R.P., Abouzahr L.L. et al. // J. Card. Surg. 2008. Jan-Feb. V. 23 (1). P. 79–86.
- Hasenfuss G., Pieske B., Castell M. et al. // Circulation. 1998. V. 98. P. 2141–2147.
- Hutflless R., Kazanegra R., Madani M. et al. // J. Am. Coll. Cardiol. 2004. V. 43. P. 1873–1879.
- Labriola C., Siro-Brigiani M., Carrata F. et al. // Int. J. Clin. Pharmacol. Ther. 2004. Apr. V. 42 (4). P. 204–211.
- Lilleberg J., Nieminen M.S., Akkila J. et al. // Eur. Heart J. 1998. V. 19. P. 660–668.
- Maccioli G.A., Lucas W.J., Norfleet E.A. et al. // J. Cardiothorac. Anesth. 1988. V. 2. P. 365–373.
- Maharaj R., Metaxa V. // Crit. Care. 2011. V. 15 (3).
- Marra C., De Santo L.S., Amarelli C. et al. // Int. J. Artif. Organs. 2002. Feb. V. 25 (2). P. 141–146.
- McBride B.F., White C.M. // J. Clin. Pharmacol. 2003. Oct. V. 43 (10). P. 1071–1081. Review.
- Meharwal Z.S., Trehan N. // Eur. J. Cardiothorac. Surg. 2002. V. 21. P. 741–747.
- Pfeiffer S., Frisch P., Weyand M. et al. // Cardiovasc. Surg (Torino). 2005. Feb. V. 46 (1). P. 55–60.
- Ramnarine I.R., Grayson A.D., Dihmis W.C. et al. // Eur. J. Cardiothorac. Surg. 2005 May V. 27 (5). P. 887–892.
- Riaz W., Shahbaz A., Sami W. et al. // Med. Coll. Abbottabad. 2008. Apr-Jun. V. 20 (2). P. 80–84.
- Ruskoaho H. // Endocr. Rev. 2003. V. 24. P. 341–356.
- Singh B.N., Lilleberg J., Sandell E. et al. // Am. J. Cardiol. 1999. V. 83 (suppl. 1).
- Soliman Hamad M.A., van Straten A.H., van Zundert A.A. et al. // J. Card Surg. 2011 Jan. V. 26 (1). P. 9–15.

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).