

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ПРОФИЛАКТИЧЕСКОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ВНУТРИОРТАЛЬНОЙ БАЛЛОННОЙ КОНТРПУЛЬСАЦИИ И ЛЕВОСИМЕНДАНА У ПАЦИЕНТОВ ИБС С НИЗКОЙ ФРАКЦИЕЙ ВЫБРОСА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА

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

ФГУ НИИ патологии кровообращения им. академика Е. Н. Мешалкина
Министерства здравоохранения и социального развития РФ, Новосибирск

Comparative Assessment of the Preventive Use of Intra-aortic Balloon Counterpulsation and Levosimendan in Patients with Coronary Heart Disease and Low Left Ventricular Ejection Fraction

V. A. Boboshko, V. V. Lomivorotov, A. M. Chernyavsky, I. A. Kornilov, L. G. Knyazkova

Academician E. N. Meshalkin Novosibirsk State Research Institute of Circulation Pathology
Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation, Novosibirsk

Цель исследования – проведение сравнительной оценки использования внутриоральной баллонной контрпульсации и левосимендана у пациентов с низкой фракцией выброса левого желудочка, оперированных в условиях искусственного кровообращения. **Материал и методы.** 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 внутриоральный 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. **Результаты.** 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 (≥ 360 пг/мл) является предиктором инотропной поддержки в послеоперационном периоде. **Выводы.** Полученные данные свидетельствуют о том, что применение левосимендана у пациентов высокого риска является эффективным и демонстрирует результаты сопоставимые с использованием внутриоральной баллонной контрпульсации. **Ключевые слова:** внутриоральная баллонная контрпульсация, левосимендан, низкая фракция выброса, арто-коронарное шунтирование.

The aim of our study was to compare the efficiency of the use of intraaortic balloon counterpulsation (IABP) and levosimendan in patients with low left ventricular ejection fraction operated on under cardiopulmonary bypass. The study included 90 patients who were randomized into three groups according to the strategy of hemodynamic support. Group A patients received IABP 24 hours before surgery. In group B, preventive IABP was combined with intraoperative levosimendan infusion. Group C patients received intraoperative levosimendan infusion only. Hemodynamics, the markers of myocardial damage and heart failure, postoperative complications and length of hospital stay were observed. The patients treated with levosimendan had a more stable hemodynamic profile. Troponin I level was significantly lower in Group C six hours after cardiopulmonary bypass than that in group A. Length of stay in intensive care was significantly lower in Group C. The preoperative concentration of BNP (≥ 360 pg/ml) is a predictor of inotropic support in the postoperative period. The results of our study indicate that the use of levosimendan in high-risk patients is effective and shows the results comparable with those of intra-aortic balloon counterpulsation. **Keywords:** intraaortic balloon counterpulsation, levosimendan, low ejection fraction, coronary artery bypass grafting.

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 сохраненной функцией миокарда [1]. 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 [2].

Адрес для корреспонденции (Correspondence to):

Бобошко Владимир Александрович
E-mail: vaboboshko@gmail.com

С момента внедрения в клиническую практику внутриартериальной баллонной контрпульсации стала самым распространенным методом гемодинамической поддержки у пациентов высокого риска [3]. Применение превентивной ВАБК позволяет обеспечивать более стабильные показатели гемодинамики в периоперационном периоде [4, 5]. Согласно данным долгосрочных исследований, использование профилактической ВАБК приводит к снижению летальности в течение первого года после оперативного вмешательства [6]. Уменьшение постнагрузки, увеличение коронарного кровотока и улучшение субэндокардиальной перфузии являются основными физиологическими эффектами ВАБК [7]. Однако, несмотря на вышеперечисленные благоприятные эффекты, данная методика обладает рядом ассоциированных осложнений [8].

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 [9]. 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 [10]. Согласно предварительным результатам нашей работы, использование левосимендана у данной категории пациентов является безопасным и демонстрирует результаты, сопоставимые с использованием ВАБК [11].

Цель исследования — 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 ишемической болезнью сердца с ФВЛЖ <35%, которым было выполнено шунтирование пораженных коронарных артерий в условиях нормотермического искусственного кровообращения (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. Установку ВАБК производили пункционно через бедренную артерию без использования интродьюсера. Использовался катетер размером 8,0 Fr объемом 40 мл (Argow International, Reading, PA, USA), который затем присоединялся к аппарату Argow (Argow, USA). Правильность расположения баллона подтверждалась путем предоперационного проведения рентгенографии. С целью поддержания активированного времени свертывания (ACT) в пределах 140–160 сек использовали инфузию 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 левосимен-

дана (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 часов 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 премедикации 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 проводили инфузию пропорола 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 кардиопротекции однократно вводили 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 («V. Braun», США) — через интродьюсер 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 NT-proBNP методом иммуноферментного анализа (ELISA).

Забор крови для биохимических анализов проводили 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. Осложнения, связанные с проведением ВАБК включали: ишемия конечности, потребовавшая 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 мкг/кг/мин) или их комбинации в течение не менее 6 часов после операции.

Для оценки нормальности распределения количественных признаков применялась визуальная оценка частотного распре-

ления 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-Уолиса. Последующие (post hoc) межгрупповые сравнения проведены с помощью критерия Тьюки-Крамера (для параметрических признаков), либо критерием Ковнера. 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 вводили и исключали 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 проведен согласно общепринятым методам с использованием лицензионной программы Stata 11.2 (StatCorp, США).

Результаты и обсуждение

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 был достоверно меньше в группе С ($p < 0,05$).

Исходных различий между группами в гемодинамических параметрах не было (табл. 3). ЧСС в группе А была

Таблица 1

Предоперационная характеристика пациентов по группам

Показатель	Значения показателей в группах		
	А	В	С
Пол, мужской/женский	29/1	29/1	24/6*
Возраст, лет	56,8±9,4	57,7±7,3	57,3±8,6
Индекс массы тела, кг/м ²	28,8±4,0	27,2±4,2	27,8±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, <i>n</i>	7	6	4
Инфаркт в анамнезе, <i>n</i>	29	29	30
Артериальная гипертензия, <i>n</i>	20	11	17
Сахарный диабет, <i>n</i>	4	6	2
ХОБЛ, <i>n</i>	4	3	5
Фибрилляция предсердий, <i>n</i>	2	3	3
Атеросклероз БЦА, <i>n</i>	6	14	11
ХПН, <i>n</i>	5	7	6
Инсульт в анамнезе, <i>n</i>	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, <i>n</i>	16	18	19
Принимаемые препараты, <i>n</i>			
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

Примечание. Данные представлены как среднее ± стандартное отклонение, медиана (25–75-й процентиля) или количество пациентов. * — достоверные различия между группами ($p < 0,04$). Сокращения: ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких; БЦА — брахиоцефальные артерии; ХПН — хроническая почечная недостаточность; АПФ — ангиотензин-превращающий фермент.

Характеристика показателей интра- и послеоперационного периода

Показатель	Значения показателей в группах		
	А	В	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)
Количество шунтов:			
1	4	2	4
2	9	10	13
3	16	17	10
4	1	1	3
Пластика митрального кл., <i>n</i>	1	2	1
Пластика аневризмы ЛЖ, <i>n</i>	15	13	12
Время ИВЛ, ч	7 (6; 9)	8 (7; 13)	6 (5; 11)
Пребывание в ОРИИТ, 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, дн.	19 (15; 22)	20 (14; 27)	18 (14; 32)
Госпитальная летальность, <i>n</i>	1	2	1
Время ВАБК, ч	32 (24; 48)	25 (23; 45)	—
ВАБК-ассоциированные осложнения, <i>n</i>	0	0	—
Потребность в инотропной поддержке, <i>n</i>	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, <i>n</i>	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)
Количество пациентов, <i>n</i>	14	11	15
Допамин (суммарная доза), мкг/кг	7633 (2758; 14706)	14987 (2279; 17902)	12372 (11350; 13120)
Количество пациентов, <i>n</i>	6	6	5
Фибрилляция предсердий, <i>n</i>	12	16	14
Инфаркт миокарда, <i>n</i>	0	1	0
Диализзависимая ПН, <i>n</i>	3	3	0
Инсульт, <i>n</i>	1	3	2
Психоз, <i>n</i>	4	5	1
Медиастенит, <i>n</i>	1	2	2

Примечание. Данные представлены как среднее \pm стандартное отклонение, медиана (25–75-й процентиля) или количество пациентов. * – достоверные различия между группами ($p < 0,05$). Сокращения: ИК – искусственное кровообращение; ПН – почечная недостаточность; ОРИИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии.

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 зна-

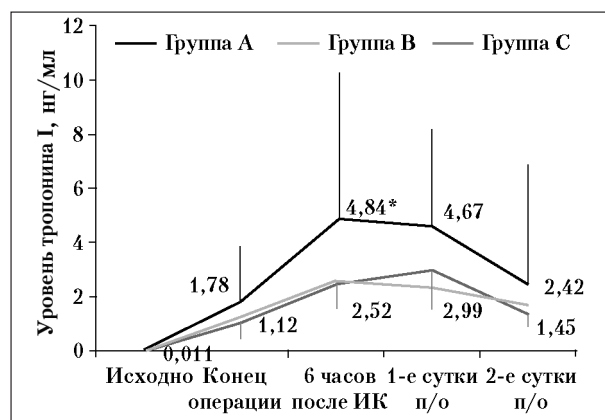


Рис. 1. Динамика тропонина I на этапах интра- и послеоперационного периодов в группах исследования.

* – достоверные различия между группой А и С ($p < 0,05$). Здесь и в табл. 3: п/о – после операции.

чимости 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 (рис. 3).

В настоящий момент опубликовано значительное количество работ, посвященных использованию ВАБК и левосимендана у кардиохирургических пациентов с

Таблица 3

Группа	Исходно	Гемодинамические показатели					1-е сутки п/о	
		5 мин до ИК	5 мин после ИК	30 мин после ИК	Конец операции	2 часа	4 часа	6 часов
						ЧСС, уд./мин		
Группа А	66 (61; 77)	70 (65; 75) [#]	83 (76; 91)	83 (76; 91)	87 (73; 92)	82 (75; 92)	79 (70; 94) [#]	80 (72; 90)
Группа В	67 (60; 74)	78 (70; 91)	88 (76; 94)	88 (81; 99)	88 (83; 101)	94 (81; 99)	91 (79; 98)	89 (74; 96)
Группа С	64 (56; 73)	78 (74; 87)	82 (75; 92)	85 (75; 93)	86 (79; 97)	89 (83; 104)	89 (76; 101)	91 (80; 104)
					САД, мм рт. ст.			
Группа А	78 (71; 87)	82 (70; 92)	81 (75; 85) ^{##}	79 (75; 84) ^{##}	80 (74; 87) [#]	81 (70; 90)	73 (68; 82)	75 (69; 80)
Группа В	77 (63; 83)	79 (65; 90)	78 (71; 81)	77 (70; 82)	75 (69; 82)	78 (68; 86)	73 (64; 79)	74 (67; 78)
Группа С	81 (71; 87)	72 (63; 85)	73 (67; 79)	75 (66; 79)	71 (66; 77)	72 (67; 77)	68 (64; 74)	68 (64; 76)
					ДЗЛА, мм рт. ст.			
Группа А	15 (11; 20)	14 (12; 20) [#]	17 (14; 22)	13 (11; 17)	13 (10; 15)	12 (8; 14)	11 (10; 13)	12 (10; 16)
Группа В	12 (10; 15)	11 (9; 13)	16 (12; 19) ^{##}	13 (10; 16)	13 (9; 16)	9 (8; 11)	9 (7; 13) ^{**}	10 (6; 12) ^{**}
Группа С	15 (10; 20)	12 (10; 15)	19 (14; 24)	15 (12; 18)	14 (11; 18)	12 (9; 17)	12 (8; 17)	12 (10; 16)
					ДЛА, мм рт. ст.			
Группа А	20 (17; 25)	22 (18; 28)	25 (19; 31)	21 (19; 25)	22 (20; 25)	21 (16; 23)	20 (18; 23)	20 (18; 24)
Группа В	19 (15; 24)	19 (16; 23)	22 (19; 29)	21 (18; 26)	23 (18; 26)	18 (16; 22)	18 (15; 23)	18 (15; 23)
Группа С	20 (14; 26)	19 (17; 22)	23 (20; 35)	22 (18; 25)	21 (18; 28)	20 (17; 23)	21 (17; 24)	20 (18; 26)
					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) [#]	2.15 (1.98; 2.54) [#]	2.39 (1.97; 2.63) ^{##}	2.45 (2.06; 2.84)
Группа В	1.62 (1.4; 1.88)	2.34 (2.04; 2.8)	3.26 (2.6; 3.7)	2.84 (2.45; 3.41)	2.54 (2.27; 3.14)	2.61 (2.1; 3.17)	2.61 (2.33; 3.02)	2.47 (2.1; 3.14)
Группа С	1.53(1.32; 1.8)	2.25 (1.97; 2.92)	3.04 (2.75; 3.83)	3.02 (2.4; 3.2)	2.78 (2.3; 3.1)	2.81 (2.4; 3.29)	3.04 (2.5; 3.43)	3.04 (2.66; 3.5) [*]
					УИ, мл·м ²			
Группа А	24 (21; 30)	28 (24; 31)	32 (29; 36) [#]	28 (25; 31)	27 (23; 31)	28 (23; 32)	30 (25; 32)	29 (26; 33)
Группа В	23 (20; 28)	29 (23; 35)	37 (32; 45)	31 (26; 37)	29 (25; 37)	29 (23; 37)	31 (27; 33)	30 (25; 37)
Группа С	26 (19; 30)	29 (24; 39)	38 (30; 47)	32 (26; 35)	31 (23; 36)	31 (23; 38)	31 (27; 39)	32 (27; 40)
					ИОПС, дин·с·см ² ·м ²			
Группа А	3447 (2857; 4000)	3095 (2697; 3522) [#]	2107 (1842; 2547) [#]	2544 (2150; 2921) [#]	2569 (2321; 2995) [#]	2503 (2065; 3000) [*]	2179 (1884; 2860) [*]	2145 (1792; 2931) [*]
Группа В	3224 (2765; 3500)	2437 (2009; 3040)	1702 (1357; 2123)	1950 (1533; 2148)	2008 (1673; 2253)	2145 (1714; 2730)	2000 (1728; 2373)	2097 (1533; 2708)
Группа С	3459 (3105; 4279)	2238 (1671; 2850)	1528 (1250; 2000)	1716 (1377; 2341)	1832 (1500; 2524)	1712 (1466; 2414)	1533 (1389; 2013)	1563 (1220; 1878)

Примечание. Данные представлены как медиана (25–75-й процентили). [#] – достоверные различия между группой А с группами В и С ($p < 0,01$); ^{##} – достоверные различия между группой А и группой С ($p < 0,01$); ^{**} – достоверные различия между группой А и группой С ($p < 0,01$); ^{*} – достоверные различия между группой В и группой С ($p < 0,01$); ^{*} – достоверные различия между группой В с группами А и С ($p < 0,01$); ^{**} – достоверные различия между группой А и В ($p < 0,01$); ^{##} – достоверные различия между группами А и В ($p < 0,01$); ^{**} – достоверные различия между группой В с группами А и С ($p < 0,01$).

исходно низкой фракцией выброса левого желудочка. Однако существующие работы направлены на изучение того или иного способа гемодинамической поддержки в контексте отдельной методики и не несут сравнительного характера. Так, клинический опыт использования ВАБК у пациентов высокого риска свидетельствует о снижении показателей летальности в отдаленном периоде [12]. Однако, несмотря на широкое применение ВАБК в кардиохирургии, всегда существует риск развития ВАБК-ассоциированных осложнений [13]. В нашей работе ни у одного из пациентов мы не выявили ВАБК-ассоциированных осложнений.

Результаты метаанализа исследований, проведенных с использованием левосимендана в кардиохирургии, также демонстрируют хорошие показатели выживаемости в послеоперационном периоде [14]. Применение левосимендана сопровождается улучшением показателей гемодинамики не только у пациентов с нормальной фракцией выброса левого желудочка [15], но и у пациентов с дисфункцией левого желудочка [10]. Рядом работ доказаны преимущества левосимендана по сравнению с классическими инотропными агентами [16, 17]. Основным положительным эффектом ВАБК [18] и левосимендана [15] является прирост сердечного выброса, что является 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 [19]. 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 [17].

К возможным побочным эффектам при использовании левосимендана относятся гипотония и нарушения ритма [20]. 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 периоперационном периоде, что подтверждает безопасность применения левосимендана у пациентов высокого риска.

Тропонин I при выполнении кардиохирургических вмешательств является достоверным предиктором госпитальной летальности [21]. Рядом работ показано, что левосимендан обладает прекодиционирующими свойствами [22]. Данные эффекты препарата обусловлены в первую очередь открытием аденозин-трифосфат-чувствительных калиевых каналов, ответственных за дилатацию коронарных артерий [23]. Результаты наше-

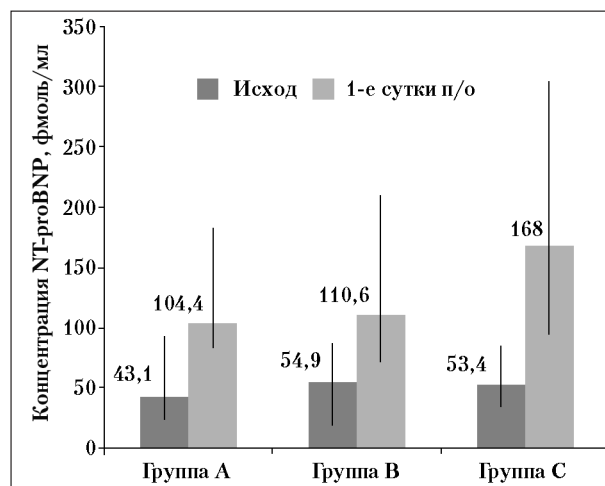


Рис. 2. Динамика концентрации промозгового натрийуритического пептида (NT-проBNP) на этапах исследования.

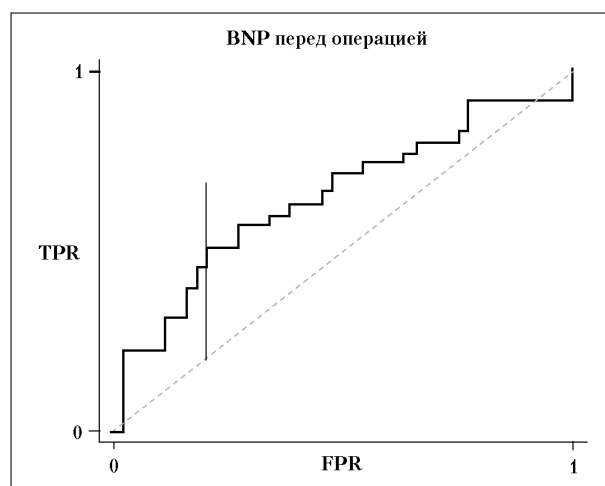


Рис. 3. ROC-анализ.

AUC (95% ДИ) – 0,650 (0,530–0,750); ОШ (95% ДИ) – 4,12 (1,39–12,57). Обозначения: TPR – чувствительность: 51,4% (34,0–68,6%); FPR – специфичность: 79,5% (64,7–90,2%). Серый вертикальный отрезок – доверительный интервал для ROC-кривой в точке разделения ($\text{bnp} \geq 360$ пг/мл), $p=0,02$.

го 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 [24]. Пред- и послеоперационная концентрация BNP является предиктором потребности в инотропных агентах, продленного пребывания в реанимации и высокой госпитальной летальности [25]. Риск интраоперационной дисфункции сердца повышен у больных с концентрацией натрийуретического пептида В-типа более 50 пг/мл. Предоперационное содержание в плазме натрийуретического пептида прямо взаимосвязано с дозировками симпатомиметических

препаратов, назначаемых для стабилизации гемодинамики в интраоперационном периоде [26]. 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 первые сутки в зависимости от выбранной нами стратегии гемодинамической поддержки. Одной из основных находок нашего исследования стало то, что пациенты, получившие 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.

Литература

1. Soliman Hamad M. A., van Straten A. H., van Zundert A. A. et al. Preoperative prediction of early mortality in patients with low ejection fraction undergoing coronary artery bypass grafting. *J. Card. Surg.* 2011; 26 (1): 9–15.
2. Чернявский А. М., Марченко А. В., Чармадов М. В. и соавт. Динамика диастолической и систолической функции левого желудочка у больных ишемической болезнью сердца с выраженной постинфарктной левожелудочковой дисфункцией после хирургического лечения. *Патология кровообращения и кардиохирургия* 2010; 1: 56–59.
3. Cohen M., Urban P., Christenson J. T. et al. Intra-aortic balloon counterpulsation in US and non-US centers: results of the Benchmark Registry. *Eur. Heart J.* 2003; 24 (19): 1763–1770.
4. Ломиворотов В. В., Калинин П. А., Сидельников С. Г. и соавт. Влияние внутриаортальной баллонной контрпульсации на состояние центральной гемодинамики и кислородтранспортной функции системы кровообращения у больных ишемической болезнью сердца с низкой (<30%) фракцией выброса левого желудочка при операциях реваскуляризации миокарда. *Патология кровообращения и кардиохирургия* 2008; 2: 39–43.
5. Marra C., De Santo L. S., Amarelli C. et al. Coronary artery bypass grafting in patients with severe left ventricular dysfunction: a prospective randomized study on the timing of perioperative intraaortic balloon pump support. *Int. J. Artif. Organs* 2002; 25 (2): 141–146.
6. Ramnarine I. R., Grayson A. D., Dilmis W. C. et al. Timing of intra-aortic balloon pump support and 1-year survival. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2005; 27 (5): 887–892.
7. Maccioli G. A., Lucas W. J., Norfleet E. A. et al. The intra-aortic balloon pump: a review. *J. Cardiothorac. Anesth.* 1988; 2 (3): 365–373.
8. Riaz W., Shahbaz A., Sami W., Khan J. S. Early vascular complications of intraaortic balloon counterpulsation in patients undergoing open heart surgery. *J. Ayub. Coll. Abbottabad.* 2008; 20 (2): 80–84.
9. Hasenfuss G., Pieske B., Castell M. et al. Influence of the novel inotropic agent levosimendan on isometric tension and calcium cycling in failing human myocardium. *Circulation* 1998; 98 (20): 2141–2147.
10. Labriola C., Siro-Brigiani M., Carrata F. et al. Hemodynamic effects of levosimendan in patients with low-output heart failure after cardiac surgery. *Int. J. Clin. Pharmacol. Ther.* 2004; 42 (4): 204–211.
11. Ломиворотов В. В., Бобшико В. А., Чернявский А. М. и соавт. Сравнительная оценка профилактического использования внутриаортальной баллонной контрпульсации и левосимендана у пациентов ИБС с низкой фракцией выброса левого желудочка. *Патология кровообращения и кардиохирургия* 2011; 2: 53–59.
12. Pfeiffer S., Frisch P., Weyand M. et al. The use of preoperative intra-aortic balloon pump in open heart surgery. *J. Cardiovasc. Surg. (Torino)* 2005; 46 (1): 55–60.

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

2. 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.

3. 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.

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

13. Meharwal Z. S., Trehan N. Vascular complications of intra-aortic balloon insertion in patients undergoing coronary revascularization: analysis of 911 cases. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2002; 21 (4): 741–747.
14. Maharaj R., Metava V. Levosimendan and mortality after coronary revascularization: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Crit. Care* 2011; 15 (3): R140.
15. Lilleberg J., Nieminen M. S., Akkila J. et al. Effects of a new calcium sensitizer, levosimendan, on haemodynamics, coronary blood flow and myocardial substrate utilization early after coronary artery bypass grafting. *Eur. Heart J.* 1998; 19 (4): 660–668.
16. Alvarez J., Taboada M., Rodriguez J. et al. Hemodynamic effects of levosimendan following cardiac surgery. *Rev. Esp. Anestesiología. Reanim.* 2005; 52 (7): 389–394.
17. De Hert S. G., Lørsomradee S., vanden Eede H. et al. A randomized trial evaluating different modalities of levosimendan administration in cardiac surgery patients with myocardial dysfunction. *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* 2008; 22 (5): 699–705.
18. Christenson J. T., Badel P., Simonet F. et al. Preoperative intraaortic balloon pump enhances cardiac performance and improves the outcome of redo CABG. *Ann. Thorac. Surg.* 1997; 64 (5): 1237–1244.
19. Dyub A. M., Whitlock R. P., Abouzahr L. L., Cinà C. S. Preoperative intra-aortic balloon pump in patients undergoing coronary bypass surgery: a systematic review and meta-analysis. *J. Cardiac Surg.* 2008; 23 (1): 79–86.
20. Slawsky M. T., Colucci W. S., Gottlieb S. S. et al. Acute hemodynamic and clinical effects of levosimendan in patients with severe heart failure. *Circulation* 2000; 102 (18): 2222–2227.
21. An Geene Y., van Swieten H. A., Noyez L. Cardiac troponin I levels after cardiac surgery as predictor for in-hospital mortality. *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* 2010; 10 (3): 413–416.
22. du Toit E. F., Genis A., Opie L. H. et al. A role for the RISK pathway and K(ATP) channels in pre- and post-conditioning induced by levosimendan in the isolated guinea pig heart. *Br. J. Pharmacol.* 2008; 154 (1): 41–50.
23. McBride B. F., White C. M. Levosimendan: implications for clinicians. *J. Clin. Pharmacol.* 2003; 43 (10): 1071–1081.
24. Ruskoaho H. Cardiac hormones as diagnostic tools in heart failure. *Endocr. rev.* 2003; 24 (3): 341–356.
25. Hufless R., Kazanegra R., Madani M. et al. Utility of B-type natriuretic peptide in predicting postoperative complications and outcomes in patients undergoing heart surgery. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2004; 43 (10): 1873–1879.
26. Козлов И. А., Харламова И. Е., Кричевский Л. А. Предоперационный уровень натрийуретических пептидов в-типа и результаты клинико-функционального обследования кардиохирургических больных. *Общая реаниматология* 2009; V (3): 24–28.

Поступила 28. 08. 11