

УДК 616.127-005.4-089.5.168.1

ВЫБОР МЕТОДА ОБЕСПЕЧЕНИЯ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ МИОКАРДА У БОЛЬНЫХ С НИЗКОЙ ФРАКЦИЕЙ ВЫБРОСА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА (<35 %): РАНДОМИЗИРОВАННОЕ ПРОСПЕКТИВНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Д. А. НИКОЛАЕВ, А. В. БОБОШКО, В. А. БОБОШКО, А. М. ЧЕРНЯВСКИЙ,
И. А. КОРНИЛОВ, А. Н. ШИЛОВА, В. Н. ЛОМИВОРОТОВ, В. В. ЛОМИВОРОТОВ

*Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Новосибирский научно-исследовательский институт патологии кровообращения
имени академика Е. Н. Мешалкина» Минздрава РФ. Новосибирск, Россия*

Цель. Сравнительная оценка методик обеспечения реvascularизации миокарда у больных с ИБС с низкой фракцией выброса левого желудочка (<35 %), оперированных в условиях ИК с кардиopleгической остановкой сердца и на работающем сердце в сочетании с интраоперационным применением ВАБК или левосимендана.

Материалы и методы. В исследование включено 90 пациентов с ИБС и ФВЛЖ <35 %, которым выполнено КШ в условиях нормотермического ИК. Рандомизированы 4 группы: ВАБК+КП (ИК с кардиopleгией и ВАБК) (n=30), ВАБК+ИК (работающее сердце на параллельном ИК и ВАБК) (n=14), ЛС+КП (ИК с кардиopleгией и левосименданом) (n=30), ЛС+ИК (работающее сердце на параллельном ИК и ВАБК) (n=16). Первичной конечной точкой являлся тропонин I. Оценивались параметры гемодинамики, маркеры миокардиального повреждения и сердечной недостаточности, послеоперационные осложнения, сроки пребывания в ОРИТ, длительность госпитализации.

Результаты. В группах ЛС+КП и ЛС+ИК было выявлено снижение АД (p=0,002 и p=0,013 соответственно) и увеличение ЧСС (p=0,0008 и p=0,0002 соответственно) в предперфузионном периоде по сравнению с ВАБК. Средняя площадь под кривой (AUC) концентрации тропонина I в группе ЛС+КП была меньше, чем в группе ВАБК+КП: 11,75 (6,28–13,29) нг/мл против 24,43 (12,52–27,88) нг/мл, p=0,013. В группе ЛС+КП было выявлено уменьшение количества койко-дней, проведенных в ОРИТ (2 (2–3) дня), по сравнению с группой ВАБК+КП (4 (3–4) дня, p=0,0002) и группой ВАБК+ИК (4 (3–6) дня, p=0,0008). Предоперационная концентрация BNP ≥ 203 пг/мл являлась предиктором потребности в инотропной поддержке с чувствительностью 60 % (95 % ДИ 47,1–72,0) и специфичностью 93,75 % (95 % ДИ 69,8–99,8) (AUC 0,728; p=0,0001). Предоперационная концентрация NTproBNP $\geq 8,24$ фмоль/л являлась предиктором потребности в инотропной поддержке в послеоперационном периоде с чувствительностью 77,78 % (95 % ДИ 64,4–88,0) и специфичностью 66,67 % (95 % ДИ 38,4–88,2) (AUC 0,745; p=0,0012). При однофакторном регрессионном анализе независимое влияние на потребность в инотропной поддержке в раннем послеоперационном периоде оказывала предоперационная концентрация BNP (ОШ=1,01; 95% ДИ 1,001–1,014; p=0,033). Принадлежность к группе ЛС+КП снижает риск нахождения в ОРИТ более 3 суток на 72 % (ОШ=0,28; 95 % ДИ 0,09–0,82; p=0,021). При многофакторном регрессионном анализе фактором риска 30-дневной летальности являлась концентрация тропонина I на вторые послеоперационные сутки (ОШ=1,15; 95 % ДИ 1,03–1,27; p=0,010), а предоперационная концентрация NTproBNP являлась фактором риска годовой летальности (ОШ=1,02; 95 % ДИ 1,001–1,032; p=0,006). Уровень КФК через 6 часов после ИК являлся предиктором развития фибрилляции предсердий в раннем послеоперационном периоде (ОШ=1,003; 95 % ДИ 1,001–1,005; p=0,003), а также длительной госпитализации более 14 суток (ОШ=0,996; 95 % ДИ 0,994–0,999; p=0,007).

Заключение. Операция реvascularизации миокарда на работающем сердце в условиях ИК у больных с низкой ФВЛЖ (вне зависимости от метода гемодинамической поддержки) не приводит к достоверному снижению плазменной концентрации тропонина I в послеоперационном периоде. Интраоперационная инфузия левосимендана в сочетании с кардиopleгической остановкой сердца улучшает течение раннего послеоперационного периода, что выражается в достоверном уменьшении длительности пребывания в ОРИТ. Таким образом, наиболее предпочтительной методикой обеспечения реvascularизации миокарда у пациентов с низкой ФВЛЖ можно считать сочетание стандартной методики КШ с кардиopleгической защитой миокарда в сочетании с интраоперационным введением левосимендана.

Ключевые слова: искусственное кровообращение, аортокоронарное шунтирование, работающее сердце, внутриаортальная баллонная контрпульсация, левосимендан.

CHOICE OF MANAGEMENT METHOD OF MYOCARDIAL REVASCULARIZATION IN PATIENTS WITH LOW LEFT VENTRICULAR EJECTION FRACTION (<35 %): A RANDOMIZED PROSPECTIVE STUDY

D. A. NIKOLAEV, A. V. BOBOSHKO, V. A. BOBOSHKO, A. M. CHERNYAVSKY,
I. A. KORNILOV, A. N. SHILOVA, V. N. LOMIVOROTOV, V. V. LOMIVOROTOV

*Academician Ye. Meshalkin Novosibirsk Research Institute
of Circulation Pathology Ministry of Health Care of Russian Federation. Novosibirsk, Russia*

Purpose. Make a comparative assessment of supportive methods of myocardial revascularization in ischemic heart disease patients with low left ventricular ejection fraction (<35 %) conducted under CPB with cardioplegic cardiac arrest and on a beating heart combined with intraoperative use of IABP or levosimendan.

Materials and methods. The study included 90 patients with coronary artery disease and left ventricular ejection fraction <35 %, which was performed CABG under normothermic CPB. Patients were randomized into 4 groups: IABP+CP (CPB with cardioplegia and IABP) (n=30), IABP+CPB (beating heart on a parallel CPB and IABP) (n=14), LS+CP (CPB with cardioplegia and levosimendan) (n=30), LS+CBP (beating heart on a parallel CPB and IABP) (n=16). The primary endpoint was troponin I. Hemodynamic parameters, the markers of myocardial damage and heart failure, postoperative complications, length of ICU stay, length of hospital stay was evaluated.

Results. In LS+CP and LS+CBP groups was revealed reduction in blood pressure ($p=0.002$ and $p=0.013$ respectively) and increase in heart rate ($p=0.0008$ and $p=0.0002$ respectively) before CBP in comparison with IABP. The average area under the curve (AUC) of troponin I concentration in LS+CP group was less than in IABP+CP group: 11.75 (6.28–13.29) ng/ml vs 24.43 (12.52–27.88) ng/ml, $p=0.013$. In LS+CP group was revealed decrease in length of ICU stay (2 (2–3) days) compared with IABP+CP group (4 (3–4) days, $p=0.0002$) and IABP+CBP group (4 (3–6) days, $p=0.0008$). Preoperative BNP concentration ≥ 203 pg/mL was a predictor of necessity for inotropic support with sensitivity 60 % (95 % CI 47.1–72.0) and specificity 93.75 % (95 % CI 69.8–99.8) (AUC 0.728; $p=0.0001$). Preoperative NTproBNP concentration ≥ 8.24 fmol/L was a predictor of necessity for inotropic support in the postoperative period with sensitivity 77.78 % (95 % CI 64.4–88.0) and specificity 66.67 % (95 % CI 38.4–88.2) (AUC 0.745; $p=0.0012$). In singlefactor regression analysis the independent effect on necessity for inotropic support in the early postoperative period exert the concentration of preoperative BNP (OR=1.01; 95 % CI 1.001–1.014; $p=0.033$). Belonging to LS+CP group reduces the risk of ICU stay for more than 3 days on 72 % (OR=0.28; 95 % CI 0.09–0.82; $p=0.021$). In multivariate regression analysis, a risk factor for 30-day mortality was the concentration of troponin I on the second postoperative day (OR=1.15; 95 % CI 1.03–1.27; $p=0.010$) and the preoperative concentration NTproBNP was a risk factor for the 1 year mortality (OR=1.02; 95 % CI 1.001–1.032; $p=0.006$). 6 hours CPK level after CBP was a predictor of atrial fibrillation development in the early postoperative period (OR=1.003; 95 % CI 1.001–1.005; $p=0.003$) and prolonged hospital stay for more than 14 days (OR=0.996; 95 % CI: 0.994–0.999; $p=0.007$).

Conclusion. CABG on a beating heart under CPB in ischemic heart disease patients with low left ventricular ejection fraction (regardless of the hemodynamic support method) does not lead to significant decrease in serum concentration of Troponin I in the postoperative period. Intraoperative levosimendan infusion together with cardioplegic cardiac arrest improves early postoperative period, which is expressed in significant reduction in ICU stay. Thus, the most preferred method to support myocardial revascularization in ischemic heart disease patients with low left ventricular ejection fraction is combination of a standard methodology for CABG with cardioplegic myocardial protection accompanied by intraoperative infusion of levosimendan.

Key words: cardiopulmonary bypass, coronary artery bypass surgery, beating heart, IABP, levosimendan.

Введение

Из года в год число больных с застойной сердечной недостаточностью (СН) увеличивается во всем мире [1]. Ишемическая болезнь сердца (ИБС) является наиболее распространенной причиной, приводящей к развитию хронической сердечной недостаточности (ХСН) [2]. Среди пациентов с ИБС особое положение занимают больные, ранее перенесшие инфаркт миокарда (ИМ), в результате которого происходит снижение сократительной способности левого желудочка. Прогноз больных с низкой фракцией выброса левого желудочка (ФВЛЖ) остается неблагоприятным, и существует острая потребность в новых стратегиях лечения, улучшающих клинические исходы. Своевременная реваскуляризация миокарда уменьшает тяжесть симптомов заболевания и улучшает показатели выживаемости, что делает данную методику предпочтительнее при выборе оптимального способа терапии пациентов с дисфункцией ЛЖ [3]. Тем не менее самым распространенным осложнением послеоперационного периода у пациентов с низкой ФВЛЖ является синдром малого сердечного выброса, что требует длительного введения высоких доз катехоламинов, использования методов вспомогательного кровообращения, продленной искусственной вентиляции легких (ИВЛ) и, следовательно, многодневного пребывания пациента в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) [4, 5].

На сегодняшний день общепризнанными являются две методики обеспечения операций реваскуляризации миокарда у пациентов с низкой ФВЛЖ: реваскуляризация в условиях искусственного кровообращения (ИК) с кардиоплегической остановкой сердца и реваскуляризация на работающем сердце без ИК с использованием систем стабилизации миокарда. Данные операции представляют собой хирургические вмешательства высокого риска, особенно у пациентов с низкой ФВЛЖ, и таким больным считается целесообразным проводить коронарное шунтирование (КШ) на работающем сердце в условиях параллельного ИК без использования кардиopleгии [6–8].

Кроме того, с целью стабилизации гемодинамики во время КШ и в послеоперационном периоде применяются дополнительные методики и лекарственные препараты. К ним относится внутриаортальная баллонная контрпульсация (ВАБК), а также относительно новый класс препаратов кальциевых сенситайзеров – левосимендан. Применение ВАБК приводит к увеличению сердечного выброса, улучшению перфузии коронарных артерий, увеличению доставки кислорода к миокарду, повышению среднего артериального давления (САД), снижению постнагрузки, а также снижению конечного диастолического давления в ЛЖ [9–11]. Использование левосимендана при кардиохирургических вмешательствах способствует увеличению силы сердечных сокращений, снижению пред- и пост-

нагрузки и улучшает течение послеоперационного периода [12–14]. Были доказаны преимущества использования левосимендана по сравнению с ВАБК у пациентов высокого риска с позиции улучшения гемодинамического профиля, кардиопротекции и уменьшения сроков пребывания в ОРИТ [15]. Однако вышеуказанные исследования не включали пациентов, у которых КШ выполнялось на работающем сердце в условиях параллельного ИК без использования кардиоплегической защиты миокарда.

Существует большое количество публикаций, в которых проводится оценка результатов КШ у пациентов высокого риска как в условиях ИК с применением кардиopleгии, так и на работающем сердце без ИК, а также на работающем сердце в условиях параллельного ИК [16–22]. Некоторые работы посвящены сравнительной оценке использования ВАБК и левосимендана у пациентов с низкой ФВЛЖ. Однако нами не найдено рандомизированных исследований, где была бы проведена сравнительная оценка результатов прямой реваскуляризации миокарда у пациентов с осложненными формами ИБС (постинфарктный кардиосклероз, постинфарктная аневризма левого желудочка) с ФВЛЖ <35 % в условиях нормотермического ИК с использованием кардиopleгии и в условиях операции на работающем сердце с параллельным ИК в сочетании с интраоперационным применением ВАБК или левосимендана, что и послужило основанием для выполнения данной работы.

Материалы и методы

В проспективное, рандомизированное, слепое исследование включено 90 пациентов с ИБС с ФВЛЖ <35 %, которым было выполнено КШ в условиях ИК. Протокол исследования одобрен этическим комитетом института, информированное согласие было получено от всех пациентов. Критериями исключения являлись: экстренность оперативного вмешательства, давность ИМ менее трех месяцев, выраженный атеросклероз бедренных артерий, митральная недостаточность, требующая хирургической коррекции. Пациенты, удовлетворявшие критериям включения, были рандомизированы на четыре группы методом запечатанных конвертов:

1. Группа ВАБК+КП: 30 пациентов, которым КШ выполнено в условиях ИК с кардиopleгической (КП) остановкой сердца и превентивной установкой ВАБК в операционной.

2. Группа ВАБК+ИК: 14 пациентов, которым КШ выполнено в условиях параллельного ИК на работающем сердце с превентивной установкой ВАБК в операционной.

3. Группа ЛС+КП: 30 пациентов, которым КШ выполнено в условиях ИК с кардиopleгической (КП) остановкой сердца и интраоперационной инфузией левосимендана (ЛС).

4. Группа ЛС+ИК: 16 пациентов, которым КШ выполнено в условиях параллельного ИК на работающем сердце с интраоперационной инфузией левосимендана (ЛС).

Первичной конечной точкой исследования являлась концентрация кардиоспецифического фермента тропонина I в первые сутки после операции. Расчет размера выборки для исследования был основан на показателях динамики тропонина I, полученных в результатах ранее опубликованных исследований [8, 23]. Было рассчитано, что 120 пациентов (30 в каждой группе) будет достаточно для обнаружения клинически значимого эффекта с вероятностью ошибки первого типа 0,05 и ошибки второго типа, равной 0,20. Таким образом, первоначально планировалось набрать 120 пациентов, однако в процессе проведения исследования и оценки предварительных результатов было выявлено, что в двух группах (ВАБК+ИК и ЛС+ИК) годовая летальность значительно превышала таковую в остальных группах [24]. По этой причине, согласно рекомендации этического комитета, набор пациентов в вышеуказанные группы был остановлен. Всего было набрано 90 пациентов.

В группах ВАБК+КП и ВАБК+ИК в день операции после индукции анестезии устанавливали ВАБК. В группах ЛС+КП и ЛС+ИК введение левосимендана (Simdax; Orion Pharma, Finland) начиналось сразу после индукции анестезии с нагрузочной дозой 12 мкг/кг в течение 10 мин и дальнейшей инфузией 0,1 мкг/кг/мин в течение 24 часов.

Хирургическое вмешательство проводилось у всех пациентов с применением стандартного анестезиологического протокола. Вводная анестезия проводилась подачей 8 об % севофлюрана через маску наркозно-дыхательного аппарата. Поддержание наркоза до и после ИК осуществлялось ингаляцией севофлюрана 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 с объемной скоростью перфузии на уровне 2,5 л/мин/м². В группах ВАБК+КП и ЛС+КП с целью кардиopleгии однократно вводился раствор кустодиола (CUSTODIOL®) в дозе 20 мл/кг.

Изучение параметров гемодинамики было основано на методике препульмональной термодилуции, с использованием катетера Сван-Ганса 7 Fr («В. Braun», США). Параметры центральной

гемодинамики фиксировали на следующих этапах: после вводной анестезии; перед началом ИК; на 5-й минуте после ИК; через 30 минут после ИК; в конце операции; через 2 часа после ИК; через 4 часа после ИК; через 6 часов после ИК; на первые сутки после операции.

Концентрацию тропонина I определяли методом иммуно-хемилюминисцентного анализа, забор крови для биохимических исследований проводился перед операцией, в конце операции, через 6 часов после прекращения ИК, в 1-е и 2-е сутки после операции.

В послеоперационном периоде анализировались такие показатели, как: длительность ИВЛ, пребывания в ОРИТ, послеоперационной госпитализации; 30-дневная летальность; повышенный темп отделяемого по дренажам; потребность в инотропной поддержке; ВАБК-ассоциированные осложнения; фибрилляция предсердий (ФП); диализ-зависимая почечная недостаточность; острый ИМ; ОНМК; медиастинит. Длительность ИВЛ была определена как период времени с момента поступления пациента в ОРИТ до экстубации. Осложнения, связанные с проведением ВАБК, включали ишемию конечности, потребовавшую удаления баллона, кровотечение из места установки баллона, потребовавшее проведения операции гемостаза, нагноение места установки баллона. Уровень инотропной поддержки оценивался как потребность в инфузии инотропных препаратов (допамин, адреналин), или вазопрессоров (норадреналин), или их комбинации в дозе, эквивалентной 5 мкг/кг/мин допамина или более, на протяжении не менее 6 часов после операции.

Для оценки характера распределения в совокупности по выборочным данным использовали тест Шапиро – Уилка. Нормального распределения признаков не наблюдалось, поэтому использовались методы непараметрической статистики. Количественные данные описаны при помощи медианы и соответствующего интервала между 75 % и 25 % перцентилями (квартилями) и представлены в тексте как медиана (25 % – 75 % процентиля). Качественные данные выражены в абсолютных цифрах с указанием доли в процентах от числа всех наблюдений.

Сравнительный анализ качественных признаков выполнен с помощью точного критерия Фишера с последующим поиском межгрупповых различий критерием Tukey. Для сравнения количественных признаков применялся дисперсионный анализ. Для проверки гипотезы о равенстве дисперсий проводился тест Левена. Для признаков, дисперсии которых не различались, проводился анализ повторных измерений (Repeated measures ANOVA). Апо-

стериорные сравнения средних были выполнены с помощью критерия Tukey. Для признаков, дисперсии которых различались, проводился непараметрический дисперсионный анализ по Kruskal – Wallis. Внутригрупповые различия на этапах исследования были изучены при помощи рангового дисперсионного анализа по Friedman. Для парных сравнений применялся Wilcoxon Matched Pairs Test. Проблема множественных сравнений была преодолена путем применения поправки Бонферрони. Многофакторный анализ для дихотомической переменной проводился с помощью логистической регрессии. Для определения точки разделения параметров строилась характеристическая кривая (ROC). Для всех статистических критериев ошибка первого типа устанавливалась равной 0,05. Нулевая гипотеза отвергалась, если вероятность (p) не превышала ошибку первого типа.

Результаты

Основные демографические и клинические характеристики больных обеих групп, представленные в таблице 1, достоверно между собой не различались.

При анализе показателей центральной гемодинамики выявлено, что САД за 5 минут до ИК в группе ЛС+КП было статистически значимо ниже, чем в группе ВАБК+ИК ($p=0,002$), а также в группе ЛС+ИК в этой же точке САД было статистически значимо ниже, чем в группе ВАБК+ИК ($p=0,013$) (табл. 2). В этой же точке частота сердечных сокращений (ЧСС) в группах ЛС+КП и ЛС+ИК была статистически значимо выше, чем в группе ВАБК+КП ($p=0,0008$ и $p=0,0002$ соответственно). Через 5 минут после ИК САД в группе ЛС+КП также было статистически значимо ниже, чем в группе ВАБК+ИК ($p=0,021$). Через 2 часа после ИК САД в группе ЛС+КП было статистически значимо ниже, чем в группе ВАБК+КП ($p=0,023$). А через 4 часа после ИК в группе ЛС+КП САД было статистически значимо ниже чем в группах ВАБК+КП и ВАБК+ИК ($p=0,001$ и $p=0,003$ соответственно). Показатели центрального венозного давления (ЦВД), давления в легочной артерии (ДЛА), давления заклинивания легочных капилляров (ДЗЛА), индекса общего периферического сосудистого сопротивления (ИОПСС), сердечного индекса (СИ) между группами на всех этапах исследования достоверно не различались. Тем не менее динамика СИ на этапах исследования демонстрирует статистически значимый прирост этого показателя в трех группах (ВАБК+КП, ЛС+КП, ЛС+ИК) уже за 5 минут до начала ИК ($p=0,000006$, $p=0,000003$ и $p=0,00044$ соответственно).

Таблица 1

Предоперационная характеристика пациентов по группам

Показатель	ВАБК+КП	ВАБК+ИК	ЛС+КП	ЛС+ИК	p
Количество пациентов	30	14	30	16	
Пол, м/ж	29/1	14/0	27/3	14/2	0,41
Возраст, лет	56 (49–60)	57 (53–63)	58 (53–64)	59 (55–62)	0,42
ИМТ, кг/м ²	30,7 (27,7–32,9)	28,1 (22,9–29,7)	27,7 (26,0–30,0)	27,1 (23,4–29,1)	0,06
ФВЛЖ, %	29 (24–32)	29 (26–32)	30 (27–31)	28 (23–29)	0,36
EuroScore, балл	7 (5–7)	7 (7–8)	7,5 (6–9)	6 (5–9,5)	0,27
PDR, %	7,31 (4,59–8,52)	7,80 (7,31–11,43)	7,95 (6,17–13,33)	5,77 (4,38–16,26)	0,45
Стеноз ствола ЛКА, n (%)	4 (13,3)	2 (14,3)	4 (13,3)	0	0,48
ПИКС, n (%)	30 (100,0)	14 (100,0)	30 (100,0)	16 (100,0)	—
Ан. ЛЖ, n (%)	15 (50,0)	6 (42,9)	12 (40,0)	3 (18,8)	0,20
АГ, n (%)	24 (80,0)	9 (64,3)	29 (96,7)	14 (87,5)	0,05
СД, n (%)	9 (30,0)	2 (14,3)	8 (26,7)	3 (18,8)	0,61
ХОБЛ, n (%)	3 (10,0)	4 (28,6)	3 (10,0)	4 (25,0)	0,25
ФП, n (%)	1 (3,3)	1 (7,1)	4 (13,3)	2 (12,5)	0,56
Ат. БЦА, n (%)	4 (13,3)	4 (28,6)	9 (30,0)	3 (18,8)	0,45
ХПН, n (%)	4 (13,3)	2 (14,3)	0	2 (12,5)	0,21
ОНМК, n (%)	2 (6,7)	1 (7,1)	4 (13,3)	4 (25,0)	0,32
<i>Класс стенокардии, n (%)</i>					
0	4 (13,3)	0	0	2 (12,5)	0,10
I	0	1 (7,1)	0	0	0,14
II	1 (3,3)	2 (14,3)	6 (20,0)	1 (6,3)	0,20
III	22 (73,3)	8 (57,1)	19 (63,3)	12 (75,0)	0,52
IV	0	2 (14,3)	3 (10,0)	1 (6,3)	0,28
НС	2 (6,7)	1 (7,1)	2 (6,7)	0	0,76
<i>ХСН (NYHA), n (%)</i>					
I	0	0	0	0	—
II	3 (10,0)	4 (28,6)	2 (6,7)	1 (6,3)	0,15
III	26 (86,7)	10 (71,4)	27 (90,0)	15 (93,8)	0,24
IV	0	0	1 (3,3)	0	0,57
Курение	19 (63,3)	10 (71,4)	20 (66,7)	11 (68,8)	0,98
<i>Принимаемые препараты, n (%)</i>					
β-блокаторы	21 (70,0)	9 (64,3)	21 (70,0)	11 (68,8)	0,96
ИАПФ	14 (46,7)	7 (50,0)	18 (60,0)	12 (75,0)	0,33
Нитраты	15 (50,0)	3 (21,4)	11 (36,7)	5 (31,3)	0,23
Диуретики	12 (40,0)	4 (28,6)	14 (46,7)	6 (37,5)	0,71
Сахароснижающие	6 (20,0)	2 (14,3)	7 (23,3)	2 (12,5)	0,79
Дигоксин	1 (3,3)	0	1 (3,3)	0	0,79
Статины	19 (63,3)	6 (42,9)	20 (66,7)	6 (37,5)	0,13
Антиаритмики	2 (6,7)	2 (14,3)	8 (26,7)	2 (12,5)	0,21
Антиагреганты	22 (73,3)	8 (57,1)	20 (66,7)	9 (56,3)	0,49

Примечание. ИМТ – индекс массы тела, ФВЛЖ – фракция выброса левого желудочка, PDR – Predicted death rate, ЛКА – левая коронарная артерия, ПИКС – постинфарктный кардиосклероз, Ан. ЛЖ – аневризма левого желудочка, АГ – артериальная гипертензия, СД – сахарный диабет, ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких, ФП – фибрилляция предсердий, Ат. БЦА – атеросклероз брахиоцефальных артерий, ХПН – хроническая почечная недостаточность, ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения, ХСН – хроническая сердечная недостаточность, NYHA – New York Heart Association, АПФ – ангиотензинпревращающий фермент.

Таблица 2

Динамика показателей гемодинамики

Показатель	После индукции анестезии	5 мин до ИК	5 мин после ИК	30 мин после ИК	Конец операции	После ИК			1-е сутки после операции
						2 ч	4 ч	6 ч	
<i>ЧСС, уд/мин</i>									
ВАБК+КП	59 (54-61)	60 (53-66)	83 (77-93) ***,###	82 (75-90)***	85 (78-92)***	89 (86-98)***	92 (85-97)***	92 (84-98)***	94 (85-104)***
ВАБК+ИК	62 (54-72)	72 (61-78)	82 (74-91)**	83 (79-97)**	88 (82-102)**	94 (81-97)**	89 (80-97)	86 (84-87)**	85 (74-91)***
ЛС+КП	67 (55-74)	72 (63-79)**,*	87 (80-96) ***,###	85 (80-93)***	89 (85-100)***	94 (87-100)***	95 (89-98)***	91 (88-100)***	93 (85-102)***
ЛС+ИК	61 (51-70)	74 (69-81)**,*	85 (79-98)***	86 (75-100)***	91 (84-101)***	93 (80-110)***	94 (75-115)***	106 (78-117)***	86 (76-96)***
<i>САД, мм рт. ст.</i>									
ВАБК+КП	75 (64-83)	81 (71-89)	73 (70-83)	73 (69-82)	76 (70-84)	76 (72-90)	73 (63-79)	71 (65-78)	82 (73-92)###
ВАБК+ИК	74 (68-82)	83 (78-101)	82 (72-87)	77 (73-81)	77 (68-80)	81 (72-85)	77 (65-84)	75 (69-77)	85 (72-92)
ЛС+КП	74 (66-80)	74 (63-82) ^{oo}	70 (66-78) ^{oo}	70 (63-76)	69 (60-80)	71 (64-78) [†]	65 (58-69) ^{†,oo,***,##}	69 (64-75) [#]	77 (72-86)###
ЛС+ИК	71 (68-77)	70 (64-83) [§]	75 (69-80)	73 (67-78)	77 (69-83)	80 (72-89)	66 (63-81)	67 (66-72)	74 (69-86)
<i>ДЗЛК, мм рт. ст.</i>									
ВАБК+КП	12 (10-13)	13 (12-15)	15 (12-20)***	14 (11-16)	12 (8-15)	11 (8-13)	11 (8-14)	12 (9-14)	14 (10-15)
ВАБК+ИК	12 (9-14)	14 (12-15)	11 (10-15)	12 (11-14)	10 (9-13)	10 (9-16)	11 (9-13)	10 (9-12)	13 (9-15)
ЛС+КП	12 (10-16)	12 (10-15)	15 (12-18)###	14 (11-16)	12 (10-15)	10 (8-13)	10 (8-12)	12 (9-13)	12 (9-14)
ЛС+ИК	12 (10-16)	11 (9-14)	15 (12-19) [#]	13 (10-17)	11 (9-16)	10 (8-14)	10 (9-12)	11 (8-13)	14 (9-16)
<i>ДЛА, мм рт. ст.</i>									
ВАБК+КП	20 (16-24)	23 (17-28)	24 (20-30)**	22 (19-24) ^{###}	23 (19-27)	23 (18-27)	23 (18-26)	23 (18-24)	24 (20-28)**
ВАБК+ИК	20 (16-21)	21 (20-28)	22 (18-29)	20 (16-23)	21 (18-25)	21 (18-29)	22 (19-27)	23 (20-24)	22 (16-26)
ЛС+КП	20 (16-27)	19 (17-22)	24 (21-31) ^{###}	22 (19-25)	20 (18-24)	20 (17-24)	20 (16-22)	20 (17-23)	19 (17-27)
ЛС+ИК	17 (14-26)	19 (16-26)	24 (20-30)	23 (18-30)	22 (18-29)	22 (18-28)	21 (19-25)	23 (16-26)	23 (20-26)
<i>ЦВД, мм рт. ст.</i>									
ВАБК+КП	9 (8-11)	8 (7-10)	9 (8-11)	9 (8-11)	9 (7-12)	8 (6-10)	8 (7-10)	8 (6-11)	10 (8-12)
ВАБК+ИК	8 (7-10)	8 (7-10)	9 (8-10)	9 (8-10)	9 (9-11)	9 (8-11)	10 (8-10)	11 (9-11)	10 (8-12)
ЛС+КП	8 (6-10)	8 (6-9)	10 (8-12)	10 (9-12)	10 (8-11)	8 (6-10)	9 (6-10)	9 (7-11)	9 (7-11)
ЛС+ИК	6 (5-9)	6 (5-9)	7 (6-8)	7 (6-8)	8 (7-9)	8 (5-9)	7 (6-9)	8 (6-10)	8 (7-11)
<i>СИ, л·мин/м²</i>									
ВАБК+КП	1,68 (1,36-1,85)	1,86*** (1,71-2,29)	3,07***,### (2,58-3,37)	2,75***,### (2,24-2,97)	2,65*** (2,45-3,00)	2,85*** (2,31-3,06)	2,88*** (2,50-3,21)	3,01*** (2,53-3,36)	2,46*** (2,18-2,85)
ВАБК+ИК	1,75 (1,63-2,26)	2,15 (1,90-2,59)	2,89** (2,66-3,37)	2,56*** (2,36-3,52)	2,95 (2,20-3,46)	2,94** (2,52-3,73)	3,17 (2,29-3,40)	3,14 (2,37-3,76)	2,77*** (2,47-3,24)
ЛС+КП	1,50 (1,32-1,94)	2,15*** (1,69-2,42)	3,01***,### (2,52-3,48)	2,65*** (2,20-3,14)	2,70*** (2,43-3,19)	2,69*** (2,30-3,08)	2,85*** (2,43-3,29)	2,85*** (2,64-3,49)	2,18***,### (1,86-2,52)
ЛС+ИК	1,85 (1,63-1,92)	2,30** (1,86-2,71)	3,11***,### (2,73-3,74)	2,71*** (2,30-3,10)	2,64*** (2,36-2,92)	2,43*** (2,17-3,16)	2,48*** (2,31-3,53)	2,74** (2,19-3,91)	2,15** (2,11-2,69)

Окончание табл. 2

Показатель	После индукции анестезии	5 мин до ИК	5 мин после ИК	30 мин после ИК	Конец операции	После ИК			1-е сутки после операции
						2 ч	4 ч	6 ч	
<i>ИОПСС, дин·с·см⁻⁵/м²</i>									
ВАБК+КП	3156 (2683–3785)	2950 (2586–3226)	1675 ^{***,###} (1478–2016)	2049 ^{***,##} (1645–2281)	2057 ^{***} (1798–2350)	1991 ^{***} (1754–2464)	1747 ^{***} (1486–2111)	1674 ^{***} (1520–2055)	2502 ^{***,###} (2018–2683)
ВАБК+ИК	2949 (2485–3248)	2921 (2370–3401)	1974 ^{**,###} (1457–2212)	1970 ^{**} (1476–2401)	1889 (1556–2179)	1906 (1499–2127)	1815 (1386–2462)	1735 (1307–2492)	2020 (1826–2372)
ЛС+КП	3462 (2586–4074)	2411 ^{***} (1949–2834)	1621 ^{***,###} (1472–1895)	1909 ^{***} (1451–2149)	1780 ^{***} (1402–2227)	1850 ^{***} (1662–2218)	1697 ^{***,###} (1229–1859)	1651 ^{***} (1379–2036)	2549 ^{***,###} (2124–3172)
ЛС+ИК	2876 (2507–3174)	2204 (1828–2954)	1842 ^{***,##} (1485–1969)	1968 ^{***} (1629–2268)	2226 ^{***} (1678–2391)	2121 (1838–2839)	2068 ^{***} (1347–2245)	1976 ^{**} (1230–2151)	2328 (2045–2649)

Примечание. Данные представлены как медиана (25-й – 75-й процентиля).

Достоверные различия между группами: ВАБК+КП и ЛС+КП: † p<0,05; ВАБК+КП и ЛС+КП: †† p<0,01; ВАБК+КП и ЛС+ИК: ††† p<0,01; ВАБК+ИК и ЛС+КП: †††† p<0,01; ВАБК+ИК и ЛС+ИК: ††††† p<0,05.

* По сравнению исходными данными: ** p<0,003, *** p<0,001; # по сравнению с предыдущим этапом: ### p<0,003, #### p<0,001.

СИ – сердечный индекс; ИК – искусственное кровообращение; ЦВД – центральное венозное давление; ЧСС – частота сердечных сокращений; САД – среднее артериальное давление; ДЛА – давление в легочной артерии; ДЗЛК – давление заклинивания легочных капилляров; ИОПСС – индекс общего периферического сосудистого сопротивления.

Оценка маркеров миокардиального повреждения выявила отсутствие достоверного снижения концентрации тропонина I в послеоперационном периоде между группами. Однако средняя площадь под кривой (AUC) концентрации тропонина I в группе ЛС+КП была статистически значимо меньше, чем в группе ВАБК+КП, 11,75 (6,28–13,29) нг/мл и 24,43 (12,52–27,88) нг/мл соответственно (p=0,013). Оценка маркеров СН не выявила статистически значимых различий между группами на этапах исследования.

С целью выявления прогностической значимости и точек разделения параметров были построены ROC-кривые зависимости частоты инотропной поддержки у пациентов с низкой ФВЛЖ в послеоперационном периоде и предоперационного уровня

маркеров СН (рис. 1). Была обнаружена прогностическая значимость предоперационного уровня BNP: значение BNP ≥203 пг/мл являлось предиктором потребности в инотропной поддержке с чувствительностью 60 % (95 % ДИ 47,1–72,0) и специфичностью 93,75 % (95 % ДИ 69,8–99,8) (AUC 0,728; p=0,0001). Всего было выявлено 43 (47,8 %) пациента, предоперационный уровень BNP которых превышал 203 пг/мл. Также прогностической значимостью обладал исходный уровень NTproBNP: концентрация NTproBNP ≥8,24 фмоль/л являлась предиктором потребности в инотропной поддержке в послеоперационном периоде с чувствительностью 77,78 % (95 % ДИ 64,4–88,0) и специфичностью 66,67 % (95 % ДИ 38,4–88,2) (AUC 0,745; p=0,0012). Всего было выявлено 48 (53,3 %) паци-

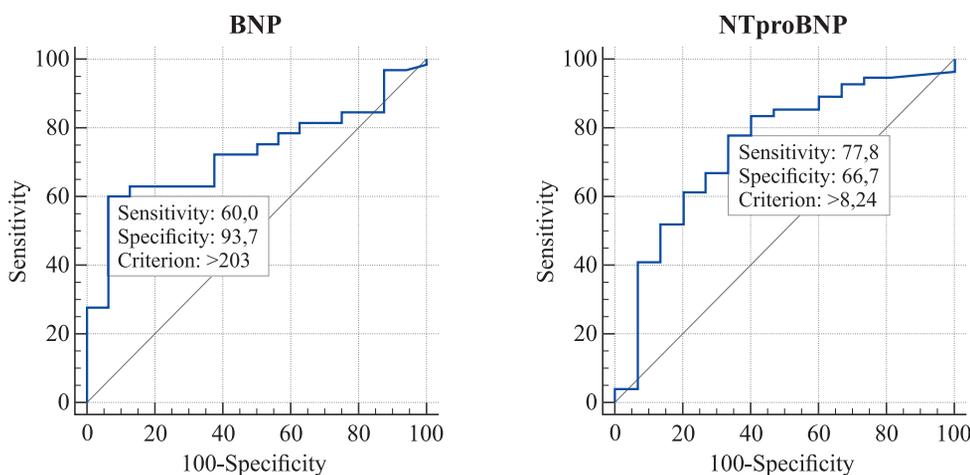


Рис. 1. ROC-кривые прогностической значимости исходного уровня маркеров сердечной недостаточности (BNP и NTproBNP) по отношению к частоте развития потребности в инотропной поддержке у пациентов с низкой ФВЛЖ в послеоперационном периоде

ентов, предоперационный уровень NTproBNP которых превышал 8,24 фмоль/л. Однако величина площади под кривой в обоих случаях не превышала 0,75, что указывает на невысокую точность модели.

Продолжительность ИВЛ, темп отделяемого по дренажам, объем инфузионной терапии, частота применения инотропной поддержки были сопоставимы в группах. Основные осложнения послеоперационного периода приведены в таблице 3. В группе ЛС+КП было выявлено достоверное уменьшение количества койко-дней, проведенных в ОРИТ, по сравнению с группой ВАБК+КП ($p=0,0002$) и группой ВАБК+ИК ($p=0,0008$).

При проведении однофакторного логистического регрессионного анализа предикторов послеоперационных осложнений (табл. 4) выявлена предикторная значимость предоперационной концентрации BNP как фактора потребности в инотропной поддержке, а также принадлежности к женскому полу как фактора развития дыхательной недостаточности.

При проведении многофакторного логистического регрессионного анализа выявлена предикторная значимость принадлежности к группе ЛС+КП в отношении длительности нахождения в ОРИТ. Отношение шансов <1 указывает на протективный эффект выявленной предикторной переменной. Таким образом, принадлежность к группе ЛС+КП снижает риск нахождения в ОРИТ более 3 суток на 72 %. Независимым предиктором годовой леталь-

ности являлась предоперационная концентрация NTproBNP. Фактором риска 30-дневной летальности являлась концентрация тропонина I на 2-е послеоперационные сутки. Концентрация КФК через 6 часов после ИК была предиктором развития ФП в раннем послеоперационном периоде, а также длительной госпитализации, более 14 суток. Кроме того, фактором риска госпитализации более 14 суток являлся также возраст пациентов. Величина баллов по шкале EuroSCORE являлась фактором риска ИВЛ более 12 часов, а также госпитализации более 30 суток. Кроме того, фактором риска ИВЛ более 12 часов являлась принадлежность к женскому полу. Предиктором повышенного темпа дренажных потерь являлось наличие гипертонической болезни в анамнезе.

Обсуждение

В данном клиническом исследовании проведена сравнительная оценка методик обеспечения реваскуляризации миокарда у больных с ИБС с низкой ФВЛЖ, оперированных в условиях ИК с кардиоплегической остановкой сердца и на работающем сердце с интраоперационной ВАБК или инфузией левосимендана.

Методика КШ на работающем сердце без ИК по праву может считаться достойной альтернативой традиционной методике КШ с использованием кардиopleгии, поскольку позволяет избежать глобальной ишемии сердечной мышцы и лишена

Таблица 3

Течение послеоперационного периода

Осложнение	ВАБК+КП, n=30	ВАБК+ИК, n=14	ЛС+КП, n=30	ЛС+ИК, n=16	p
ИМ, n (%)	2 (6,7)	1 (7,1)	1 (3,3)	2 (12,5)	0,70
Инотропная поддержка, n (%)	24 (80,0)	12 (85,7)	22 (73,3)	10 (62,5)	0,36
ДН, n (%)	3 (10,0)	1 (7,1)	3 (10,0)	4 (25,0)	0,40
ФП, n (%)	7 (23,3)	3 (21,4)	15 (50,0)	6 (37,5)	0,13
ЭКС, n (%)	1 (3,3)	1 (7,1)	2 (6,7)	1 (6,3)	0,94
ОПН, n (%)	0	0	2 (6,7)	2 (12,5)	0,19
ОНМК, n (%)	2 (6,7)	0	1 (3,3)	1 (6,3)	0,74
ДЭ, n (%)	5 (16,6)	1 (7,1)	1 (3,3)	2 (12,5)	0,34
Кровотечение, n (%)	3 (10,0)	1 (7,1)	3 (10,0)	2 (12,5)	0,97
Реторакотомия, n (%)	1 (3,3)	2 (14,3)	1 (3,3)	1 (6,3)	0,47
Медиастинит, n (%)	0	1 (7,1)	1 (3,3)	0	0,44
30-дневная летальность, n (%)	1 (3,3)	0	0	2 (12,5)	0,13
<i>Продолжительность госпитализации, дней</i>					
В ОРИТ	4 (3–4)	4 (3–6)	2 (2–3) ^{†††,∞}	3 (2–5)	0,0001
Послеоперационная	14 (12–17)	15 (11–20)	14 (11–15)	12 (11–15)	0,85

Примечание. Между ВАБК+КП и ЛС+КП: ^{†††} $p<0,001$, между ВАБК+ИК и ЛС+КП: [∞] $p<0,01$.

ИМ – инфаркт миокарда, ДН – дыхательная недостаточность, ФП – фибрилляция предсердий, ЭКС – потребность в электрокардиостимуляции, ОПН – острая почечная недостаточность, ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения, ДЭ – дисциркуляторная энцефалопатия, ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии.

Таблица 4

**Однофакторный и многофакторный логистический регрессионный анализ
предикторов послеоперационных осложнений**

Осложнения	Фактор	Однофакторный анализ		Многофакторный анализ	
		ОШ (95 % ДИ)	p	ОШ (95 % ДИ)	p
Потребность в инотропной поддержке	Группа ВАБК+КП	1,02 (0,62–1,67)	0,928	—	—
	Группа ВАБК+ИК	1,24 (0,25–6,20)	0,800	—	—
	Группа ЛС+КП	2,25 (0,58–8,68)	0,239	—	—
	Группа ЛС+ИК	0,52 (0,14–1,92)	0,329	—	—
	BNP исходно	1,01 (1,001–1,014)	0,033	—	—
	NTproBNP исходно	1,01 (0,99–1,04)	0,261	—	—
Повышенный темп дренажных потерь	ИМТ	0,80 (0,68–0,95)	0,009	—	—
	ГБ	0,19 (0,05–0,71)	0,013	0,09 (0,02–0,51)	0,007
	Группа ВАБК+КП	1,03 (0,61–1,74)	0,919	—	—
	Группа ВАБК+ИК	1,80 (0,43–7,59)	0,424	—	—
	Группа ЛС+КП	1,001 (0,99–1,002)	0,995	—	—
	Группа ЛС+ИК	3,75 (1,04–13,58)	0,044	—	—
	BNP исходно	1,001 (0,99–1,003)	0,127	—	—
	NTproBNP исходно	1,004 (0,99–1,02)	0,477	—	—
Продолжительность ИВЛ более 12 ч	Возраст	1,09 (1,02–1,17)	0,009	—	—
	Женский пол	9,03 (1,62–50,4)	0,012	14,23 (1,49–136,3)	0,021
	EuroSCORE	1,32 (1,05–1,65)	0,016	1,32 (1,01–1,72)	0,043
	PDR	1,07 (1,003–1,14)	0,039	—	—
	Длительность ИК	1,03 (1,002–1,05)	0,031	—	—
	Группа ВАБК+КП	0,47 (0,15–1,41)	0,177	—	—
	Группа ВАБК+ИК	0,76 (0,19–3,02)	0,701	—	—
	Группа ЛС+КП	1,41 (0,53–3,77)	0,495	—	—
	Группа ЛС+ИК	2,01 (0,64–6,34)	0,233	—	—
	BNP исходно	1,002 (1,001–1,003)	0,031	—	—
NTproBNP исходно	1,004 (0,99–1,02)	0,496	—	—	
Длительность нахождения в ОРИТ более 3 суток	Группа ВАБК+КП	4,64 (1,44–14,98)	0,004	—	—
	Группа ВАБК+ИК	3,31 (0,69–15,87)	0,135	—	—
	Группа ЛС+КП	0,19 (0,073–0,499)	0,0007	0,28 (0,09–0,82)	0,021
	Группа ЛС+ИК	0,75 (0,24–2,32)	0,619	—	—
	BNP исходно	1,001 (0,998–1,002)	0,649	—	—
	NTproBNP исходно	0,99 (0,98–1,01)	0,408	—	—
	Тропонин I – 1-е сутки	1,02 (0,97–1,08)	0,359	—	—
Дыхательная недостаточность	Женский пол	7,03 (1,33–37,17)	0,022	—	—
	Группа ВАБК+КП	1,41 (0,79–2,54)	0,246	—	—
	Группа ВАБК+ИК	0,51 (0,06–4,31)	0,535	—	—
	Группа ЛС+КП	0,72 (0,18–2,95)	0,650	—	—
	Группа ЛС+ИК	3,19 (0,81–12,60)	0,098	—	—
	BNP исходно	1,001 (0,99–1,002)	0,948	—	—
	NTproBNP исходно	1,01 (0,99–1,02)	0,545	—	—
Фибрилляция предсердий	Возраст	1,06 (1,004–1,13)	0,036	—	—
	Сахарный диабет	3,09 (1,15–8,35)	0,026	—	—
	КФК 6 часов после ИК	1,003 (1,001–1,005)	0,006	1,003 (1,001–1,005)	0,003
	Группа ВАБК+КП	1,43 (0,96–2,14)	0,079	—	—
	Группа ВАБК+ИК	0,72 (0,25–3,95)	0,138	—	—
	Группа ЛС+КП	2,75 (1,10–6,88)	0,031	—	—
	Группа ЛС+ИК	1,18 (0,38–3,61)	0,777	—	—
	BNP исходно	1,001 (0,99–1,002)	0,440	—	—
NTproBNP исходно	0,99 (0,97–1,01)	0,315	—	—	

Окончание табл. 4

Осложнения	Фактор	Однофакторный анализ		Многофакторный анализ	
		ОШ (95 % ДИ)	р	ОШ (95 % ДИ)	р
30-дневная летальность	ФВЛЖ исходно	0,44 (0,21–0,93)	0,032	—	—
	BNP – 1-е сутки	1,001 (1,0001–1,002)	0,033	—	—
	КФК – 1-е сутки	1,002 (1,0004–1,003)	0,008	—	—
	КФК-МВ – 1-е сутки	1,02 (1,004–1,04)	0,017	—	—
	Тропонин I – 2-е сутки	1,15 (1,03–1,27)	0,001	1,15 (1,03–1,27)	0,010
	Группа ВАБК+КП	1,78 (0,56–5,65)	0,331	—	—
	Группа ЛС+ИК	10,4 (0,88–123)	0,063	—	—
	BNP исходно	1,001 (0,998–1,004)	0,504	—	—
	NTproBNP исходно	0,99 (0,94–1,03)	0,553	—	—
	Тропонин I – 1-е сутки	1,11 (1,04–1,19)	0,003	—	—
Годовая летальность	ИМТ	0,76 (0,59–0,97)	0,027	—	—
	Группа ВАБК+ИК	6,64 (1,19–37,12)	0,031	—	—
	Группа ЛС+КП	0,38 (0,04–3,40)	0,386	—	—
	Группа ЛС+ИК	2,50 (0,42–14,99)	0,316	—	—
	BNP исходно	1,001 (0,99–1,003)	0,304	—	—
	NTproBNP исходно	1,02 (1,006–1,04)	0,005	1,02 (1,001–1,032)	0,006
	Тропонин I – 1-е сутки	1,03 (0,96–1,09)	0,358	—	—
Длительность послеоперационной госпитализации более 14 суток	Возраст	1,10 (1,03–1,18)	0,002	1,12 (1,03–1,21)	0,008
	EuroSCORE	1,45 (1,15–1,84)	0,002	—	—
	PDR	1,13 (1,04–1,23)	0,006	—	—
	КФК 6 часов после ИК	0,997 (0,995–0,999)	0,012	0,996 (0,994–0,999)	0,007
	Группа ВАБК+КП	1,87 (0,75–4,66)	0,178	—	—
	Группа ВАБК+ИК	1,02 (0,32–3,24)	0,969	—	—
	Группа ЛС+КП	1,00 (0,41–2,42)	1,000	—	—
	Группа ЛС+ИК	0,39 (0,13–1,18)	0,095	—	—
	BNP исходно	1,002 (0,99–1,003)	0,057	—	—
	NTproBNP исходно	1,02 (1,001–1,03)	0,042	—	—
Тропонин I – 1-е сутки	0,99 (0,96–1,04)	0,989	—	—	
Длительность послеоперационной госпитализации более 30 суток	EuroSCORE	1,76 (1,08–2,88)	0,013	5,33 (0,65–43,77)	0,023
	PDR	1,13 (1,01–1,25)	0,033	—	—
	Группа ВАБК+КП	0,66 (0,07–6,58)	0,719	—	—
	Группа ВАБК+ИК	1,87 (0,18–19,41)	0,599	—	—
	Группа ЛС+КП	2,07 (0,27–15,48)	0,478	—	—
	Группа ЛС+ИК	0,99 (0,96–1,04)	0,998	—	—
	BNP исходно	1,001 (0,997–1,004)	0,586	—	—
	NTproBNP исходно	0,998 (0,97–1,03)	0,894	—	—
Тропонин I – 1-е сутки	0,99 (0,89–1,11)	0,997	—	—	

Примечание. BNP – (Brain natriuretic peptide) мозговой натрийуретический пептид, NTproBNP – (Nterminal of the prohormone brain natriuretic peptide) N-терминальный фрагмент мозгового натрийуретического пептида, EuroSCORE – (European System for Cardiac Operative Risk Evaluation) Европейская система оценки риска кардиохирургических вмешательств, PDR – (predicted death rate) прогнозируемая смертность, ИМТ – индекс массы тела, ГБ – гипертоническая болезнь, ФВЛЖ – фракция выброса левого желудочка, ХПН – хроническая почечная недостаточность, ХСН – хроническая сердечная недостаточность, ИК– искусственное кровообращение, КФК – креатинфосфокиназа, КФКМВ – МВ-изофермент креатинфосфокиназы.

отрицательных эффектов ИК, а также связана с меньшим повреждением миокарда [25, 26]. Однако, к недостаткам можно отнести вероятную нестабильность гемодинамики, связанную с манипуляциями с сердцем, а также нередко недостаточную полноту реваскуляризации вследствие ограничения положения сердца [27–29]. Компромиссным вариантом является методика КШ на работающем сердце в условиях параллельного ИК. По литературным данным, ее применяют у пациентов с острым ИМ и со сниженной ФВЛЖ [6–8, 20–22]. Основываясь на этих результатах, было сделано предположение, что данная методика может быть эффективна и у пациентов с выраженной дисфункцией ЛЖ (ФВЛЖ <35 %). Однако при оценке предварительных результатов отдаленных осложнений был выявлен высокий уровень годовой летальности в группах, где КШ проводилось на работающем сердце в условиях параллельного ИК, в связи с чем прекращен набор пациентов в эти группы вследствие неэтичности. Был выявлен значимый предиктор годовой летальности – предоперационная концентрация NTproBNP.

Общепризнанным маркером повреждения миокарда является тропонин I [30]. Согласно литературным данным, он может использоваться как ранний предиктор развития ишемии и ИМ. К повышению концентрации тропонина I приводит неадекватная защита миокарда, хирургические манипуляции на сердце, реперфузионное повреждение, а также увеличение длительности ИК [19, 20]. Нами не было обнаружено значимых различий концентрации тропонина I между группами на этапах исследования. Тем не менее в группе, где КШ проводилось по стандартной методике с использованием кардиopleгии и левосимендана (ЛС+КП), площадь под кривой концентрации тропонина I была статистически значимо меньше, чем в группе ВАБК+КП ($p=0,013$).

Нами было выявлено статистически значимое снижение АД и увеличение ЧСС в группах с использованием левосимендана. Это вполне объяснимо механизмом его действия. Левосимендан обладает способностью открывать АТФ-зависимые калиевые каналы в гладких мышцах сосудистой стенки. Благодаря этому происходит расширение вен и артерий, что является основой снижения пред- и постнагрузки [14, 21, 22]. Тем не менее такое влияние не приводило к увеличению потребности в инотропной поддержке и инфузионной терапии в исследуемых группах.

У кардиохирургических пациентов высокого риска, согласно данным литературы, наибольшую

прогностическую значимость при выполнении оперативных вмешательств имеют натрийуретические пептиды – BNP и NTproBNP. Предоперационная концентрация этих маркеров тесно ассоциирована с необходимостью использования инотропной поддержки в послеоперационном периоде [31], более длительным пребыванием в ОРИТ, а также высокими показателями госпитальной летальности [32]. В пользу высокой вероятности наличия у исследуемых пациентов СН говорит повышенная предоперационная концентрация BNP во всех группах – более 125 пг/мл. Хотя нами не было выявлено значимых различий между группами, тем не менее во всех группах к первым послеоперационным суткам наблюдалось статистически значимое увеличение концентрации обоих маркеров. Кроме того, построенные нами ROC-кривые достоверно свидетельствуют о прогностической значимости исходных значений BNP и NTproBNP в отношении потребности в инотропной поддержке в интра- и послеоперационном периоде.

Также группы были сопоставимы по развитию осложнений в послеоперационном периоде. Не было выявлено достоверных различий в продолжительности ИВЛ, частоте развития ДН, ОПН, ФП, ОНМК, ИМ, а также применение гепарина в группах с использованием ВАБК не приводило к увеличению объема дренажных потерь в сравнении с группами, где применялся левосимендан. Наши данные согласуются с результатами мировой литературы, где представлены результаты сравнения двух методик проведения реваскуляризации миокарда – использования ИК с кардиopleгией и методики КШ на работающем сердце в условиях параллельного ИК [17, 25]. Предоперационная концентрация BNP являлась фактором риска потребности в инотропной поддержке в раннем послеоперационном периоде. Предиктором 30-дневной летальности являлась концентрация тропонина I на вторые послеоперационные сутки, а предиктором годовой летальности являлась предоперационная концентрация NTproBNP. Значимыми предикторами длительной ИВЛ более 12 часов являлись женский пол и величина баллов по шкале EuroSCORE. Уровень КФК через 6 часов после ИК был предиктором развития ФП в раннем послеоперационном периоде, а также длительной госпитализации, более 14 суток.

Кроме того, было показано, что в группе ЛС+КП срок пребывания в ОРИТ был статистически значимо меньше, чем в группах с использованием ВАБК. Причина этих различий состоит в необходимости соблюдения жесткого протокола удаления

ВАБК (постепенное снижение поддержки ВАБК, ЭХОКГ-контроль, давящая повязка после удаления баллона), что в свою очередь приводит к увеличению сроков пребывания в ОРИТ. Также было показано, что принадлежность к группе ЛС+КП снижает риск нахождения в ОРИТ более 3 суток на 72 %. Полученные данные согласуются с выводами других исследований, где было показано, что инфузия левосимендана у пациентов с низкой ФВЛЖ позволяет уменьшить длительность пребывания в палате интенсивной терапии [23, 33–35].

Данное исследование имеет ряд ограничений. Досрочное окончание набора пациентов и, как следствие, уменьшение мощности исследования, безусловно, оказало влияние на обнаружение значимых различий между группами. Также ограничением явилось отсутствие полноценной контрольной группы (проведение КШ без гемодинамической поддержки) ввиду того, что она не была одобрена этическим комитетом. Исходные измерения параметров гемодинамики проводилось после индукции анестезии, что не позволяет достоверно судить о различиях величины СИ между группами. Кроме того, нами не исследовались показатели гемостаза, однако следует указать на отсутствие различий между группами в объеме кровопотери в первые послеоперационные сутки.

Тем не менее, несмотря на определенные ограничения, результаты нашего исследования позволяют сделать следующие выводы:

1. Операция реваскуляризации миокарда на работающем сердце в условиях искусственного кровообращения у больных с низкой фракцией выброса левого желудочка (вне зависимости от метода гемодинамической поддержки) не приводила к достоверному снижению плазменной концентрации тропонина I в послеоперационном периоде. В группе, где реваскуляризация миокарда проводилась с использованием кардиоплегической остановки сердца и левосимендана, площадь под кривой концентрации тропонина I в послеоперационном периоде была статистически значимо меньше, чем в группе ВАБК+КП ($p=0,013$).

2. Интраоперационная инфузия левосимендана у пациентов, оперируемых как на работающем сердце, так и в условиях кардиоплегической остановки сердца способствует достоверному увеличению частоты сердечных сокращений в предперфузионном периоде (на 19 и 17 % соответственно) и снижению среднего артериального давления по сравнению с внутриаортальной баллонной контрпульсацией. Потребность в инотропной поддержке, а также дозировка вазоактивных препаратов между группами достоверно не различались.

3. Достоверных различий в концентрации мозгового натрийуретического пептида и N-терминального фрагмента мозгового натрийуретического пептида между группами в послеоперационном периоде выявлено не было. Тем не менее исходные плазменные концентрации мозгового натрийуретического пептида и N-терминального фрагмента мозгового натрийуретического пептида являются предикторами потребности в инотропной поддержке в послеоперационном периоде. Предоперационная концентрация мозгового натрийуретического пептида являлась фактором риска потребности в инотропной поддержке в раннем послеоперационном периоде. Фактором риска 30-дневной летальности являлась концентрация тропонина I на вторые послеоперационные сутки, а предоперационная концентрация NTproBNP являлась фактором риска годовой летальности. Уровень КФК через 6 часов после ИК был предиктором развития фибрилляции предсердий в раннем послеоперационном периоде, а также длительной госпитализации более 14 суток.

4. Интраоперационная инфузия левосимендана в сочетании с кардиоплегической остановкой сердца улучшает течение раннего послеоперационного периода, что выражается в достоверном уменьшении длительности пребывания в реанимации.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Hunt S. A., Baker D. W., Chin M. H., Cinquegrani M. P., Feldman A. M., Francis G. S. et al. ACC/AHA Guidelines for the Evaluation and Management of Chronic Heart Failure in the Adult: Executive Summary A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Revise the 1995 Guideline). *Circulation*. 2001; 104 (24): 2996–3007.
2. Adams K. F., Fonarow G. C., Emerman C. L., LeJemtel T. H., Costanzo M. R., Abraham W. T. et al. Characteristics and outcomes of patients hospitalized for heart failure in the United States: Rationale, design, and preliminary observations from the first 100,000 cases in the Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE). *Am. Heart J.* 2005; 149 (2): 209–216.
3. Mickleborough L. L., Carson S., Tamariz M., Ivanov J. Results of revascularization in patients with severe left ventricular dysfunction. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2000; 119 (3): 550–557.
4. Ammirati E., Rimoldi O. E., Camici P. G. Is there evidence supporting coronary revascularization in patients with left ventricular systolic dysfunction? *Circ. J.* 2011; 75 (1): 3–10.
5. Caparrelli D. J., Ghazoul M., Diethrich E. B. Indications for coronary artery bypass grafting in 2009: What is left to surgery. *J. Cardiovasc. Surg. (Torino)*. 2009; 50 (1): 19–28.
6. Miyahara K., Matsuura A., Takemura H., Saito S., Sawaki S., Yoshioka T. et al. On-pump beating-heart coronary artery

bypass grafting after acute myocardial infarction has lower mortality and morbidity. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2008; 135 (3): 521–526. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2007.10.006.

7. Narayan P., Rogers C. A., Bayliss K. M., Rahaman N. C., Panayiotou N., Angelini G. D. et al. On-pump coronary surgery with and without cardioplegic arrest: comparison of inflammation, myocardial, cerebral and renal injury and early and late health outcome in a single-centre randomised controlled trial. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2011; 39 (5): 675–683. DOI: 10.1016/j.ejcts.2010.08.032.

8. Pegg T. J., Selvanayagam J. B., Francis J. M., Karamitsos T. D., Maunsell Z., Yu L.-M. et al. A randomized trial of on-pump beating heart and conventional cardioplegic arrest in coronary artery bypass surgery patients with impaired left ventricular function using cardiac magnetic resonance imaging and biochemical markers. *Circulation.* 2008; 118 (21): 2130–2138. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.785105.

9. Christenson J. T., Schmuziger M., Simonet F. Effective surgical management of high-risk coronary patients using pre-operative intra-aortic balloon counterpulsation therapy. *Cardiovasc. Surg.* 2001; 9 (4): 383–390.

10. Kantrowitz A., Tjonneland S., Freed P. S., Phillips S. J., Butner A. N., Sherman J. L. Intraaortic balloon pumping. *JAMA.* 1968; 203 (11): 988.

11. Mouloupoulos S. D., Topaz S., Kolff W. J. Diastolic balloon pumping (with carbon dioxide) in the aorta—a mechanical assistance to the failing circulation. *Am. Heart J.* 1962; 63: 669–675.

12. Janssen P. M., Datz N., Zeitz O., Hasenfuss G. Levosimendan improves diastolic and systolic function in failing human myocardium. *Eur. J. Pharmacol.* 2000; 404 (1–2): 191–199.

13. Labriola C., Siro-Brigiani M., Carrata F., Santangelo E., Amantea B. Hemodynamic effects of levosimendan in patients with low-output heart failure after cardiac surgery. *Int. J. Clin. Pharmacol. Ther.* 2004; 42 (4): 204–211.

14. Nieminen M. S., Akkila J., Hasenfuss G., Kleber F. X., Lehtonen L. A., Mitrovic V. et al. Hemodynamic and neurohumoral effects of continuous infusion of levosimendan in patients with congestive heart failure. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2000; 36 (6): 1903–1912.

15. Ломиворотов В. В., Бобошко В. А., Чернявский А. М., Корнилов И. А., Князькова Л. Г. Сравнительная оценка профилактического использования внутриаортальной баллонной контрпульсации и левосимендана у пациентов ИБС с низкой фракцией выброса левого желудочка. *Общая реаниматология.* 2012; VIII (2): 41–47.

Lomivorotov V. V., Boboshko V. A., Chernyavskiy A. M., Kornilov I. A., Knyaz'kova L. G. Sravnitel'naya otsenka profilakticheskogo ispol'zovaniya vnutriaortal'noy ballonnoy kontripul'satsii i levosimendana u patsientov IBS s nizkoy fraktsiyey vybrosa levogo zheludochka. *Obshchaya reanimatologiya.* 2012; VIII (2): 41–47.

16. Jatene A. D. Left ventricular aneurysmectomy. Resection or reconstruction. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1985; 89 (3): 321–331.

17. Patel N. D., Barreiro C. J., Williams J. A., Bonde P. N., Waldron M., Natori S. et al. Surgical ventricular remodeling for patients with clinically advanced congestive heart failure and severe left ventricular dysfunction. *J. Heart. Lung. Transplant.* 2005; 24 (12): 2202–2210.

18. Youn Y.-N., Chang B.-C., Hong Y.-S., Kwak Y.-L., Yoo K.-J. Early and mid-term impacts of cardiopulmonary by-

pass on coronary artery bypass grafting in patients with poor left ventricular dysfunction: a propensity score analysis. *Circ. J.* 2007; 71 (9): 1387–1394.

19. Darwazah A. K., Bader V., Isleem I., Helwa K. Myocardial revascularization using on-pump beating heart among patients with left ventricular dysfunction. *J. Cardiothorac. Surg.* 2010; 5: 109.

20. Izumi Y., Magishi K., Ishikawa N., Kimura F. On-pump beating-heart coronary artery bypass grafting for acute myocardial infarction. *Ann. Thorac. Surg.* 2006; 81 (2): 573–576.

21. Erkut B., Dag O., Kaygin M. A., Senocak M., Limandal H. K., Arslan U. et al. On-pump beating-heart versus conventional coronary artery bypass grafting for revascularization in patients with severe left ventricular dysfunction: early outcomes. *Can. J. Surg.* 2013; 56 (6): 398–404.

22. Ferrari E., Stalder N., Von Segesser L. K. On-pump beating heart coronary surgery for high risk patients requiring emergency multiple coronary artery bypass grafting. *J. Cardiothorac. Surg.* 2008; 3 (3). DOI: 10.1186/1749-8090-3-38.

23. Lomivorotov V. V., Boboshko V. A., Efremov S. M., Kornilov I. A., Chernyavskiy A. M., Lomivorotov V. N. et al. Levosimendan versus an intra-aortic balloon pump in high-risk cardiac patients. *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* 2012; 26 (4): 596–603.

24. Чернявский А. М., Несмачный А. С., Бобошко А. В., Николаев Д. А., Бобошко В. А., Эфендиев В. У. и др. Хирургическое лечение ишемической болезни сердца у пациентов с низкой фракцией выброса левого желудочка на работающем сердце в условиях искусственного кровообращения: непосредственные результаты. *Патология кровообращения и кардиохирургия.* 2015; 19 (1): 35–42.

Chernyavskiy A. M., Nesmachnyy A. S., Boboshko A. V., Nikolaev D. A., Boboshko V. A., Efendiev V. U. i dr. Khirurgicheskoe lechenie ishemicheskoy bolezni serdtsa u patsientov s nizkoy fraktsiyey vybrosa levogo zheludochka na rabotayushchem serdtse v usloviyakh iskusstvennogo krovoobrashcheniya: neposredstvennyye rezul'taty. *Patologiya krovoobrashcheniya i kardiokhirurgiya.* 2015; 19 (1): 35–42.

25. Carmona P., Paredes F., Mateo E., Mena-Durán A. V., Hornero F., Martínez-León J. Is off-pump technique a safer procedure for coronary revascularization? A propensity score analysis of 20 years of experience. *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* 2016; 16.

26. Puskas J. D., Williams W. H., Duke P. G., Staples J. R., Glas K. E., Marshall J. J. et al. Off-pump coronary artery bypass grafting provides complete revascularization with reduced myocardial injury, transfusion requirements, and length of stay: a prospective randomized comparison of two hundred unselected patients undergoing off-pump versus co. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2003; 125 (4): 797–808.

27. Brown J. M., Poston R. S., Gammie J. S., Cardarelli M. G., Schwartz K., Sikora J. A. H. et al. Off-pump versus on-pump coronary artery bypass grafting in consecutive patients: decision-making algorithm and outcomes. *Ann. Thorac. Surg.* 2006; 81 (2): 555–561.

28. Magee M. J., Hebert E., Herbert M. A., Prince S. L., Dewey T. M., Culica D. V. et al. Fewer grafts performed in off-pump bypass surgery: patient selection or incomplete revascularization? *Ann. Thorac. Surg.* 2009; 87 (4): 1113–1118.

29. Di Mauro M., Iacò A. L., Contini M., Teodori G., Vitolla G., Pano M. et al. Reoperative coronary artery bypass grafting: analysis of early and late outcomes. *Ann. Thorac. Surg.* 2005; 79 (1): 81–87.

30. Adams J. E., Bodor G. S., Dávila-Román V. G., Delmez J. A., Apple F. S., Ladenson J. H. et al. Cardiac troponin I. A marker with high specificity for cardiac injury. *Circulation*. 1993; 88 (1): 101–106.

31. Cuthbertson B. H., McKeown A., Croal B. L., Mutch W. J., Hillis G. S. Utility of B-type natriuretic peptide in predicting the level of peri- and postoperative cardiovascular support required after coronary artery bypass grafting. *Crit. Care. Med.* 2005; 33 (2): 437–442.

32. Hutfless R., Kazanegra R., Madani M., Bhalla M. A., Tulu-Tata A., Chen A. et al. Utility of B-type natriuretic peptide in predicting postoperative complications and outcomes in patients undergoing heart surgery. *J. Am. Col. Cardiol.* 2004; 43 (10): 1873–1879.

33. Еременко А. А., Колпаков П. Е., Бабаев М. А., Ревуненков Г. В., Фоминых М. В. Применение левосимендана у кардиохирургических больных с хронической сердечной недостаточностью. *Анестезиология и реаниматология*. 2010; 2: 24–26.

Eremenko A. A., Kolpakov P. E., Babaev M. A., Revunenkov G. V., Fominykh M. V. Primenenie levosimendana u kardiokhirurgicheskikh bol'nykh s khronicheskoy serdechnoy nedostatocnost'yu. *Anesteziologiya i reanimatologiya*. 2010; 2: 24–26.

34. Ломиворотов В. В., Бобошко В. А., Бобошко А. В., Чернявский А. М., Николаев Д. А., Корнилов И. А. и др. Использование интраоперационной внутриаортальной баллонной контрпульсации и левосимендана в кардиохирургии. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2013; 6 (2): 75–81.

Lomivorotov V. V., Boboshko V. A., Boboshko A. V., Chernyavskiy A. M., Nikolaev D. A., Kornilov I. A. i dr. Ispol'zovanie intraoperatsionnoy vnutriaortal'noy ballonnoy kontrpul'satsii i levosimendana v kardiokhirurgii. *Kardiologiya i serdechno-sosudistaya khirurgiya*. 2013; 6 (2): 75–81.

35. Ломиворотов В. В., Бобошко А. В., Бобошко В. А., Чернявский А. М., Николаев Д. А., Корнилов И. А. и др. Интраоперационное применение левосимендана и внутриаортальной баллонной контрпульсации в кардиохирургии у пациентов высокого риска. *Сибирский научный медицинский журнал*. 2015; 35 (3): 65–73.

Lomivorotov V. V., Boboshko A. V., Boboshko V. A., Chernyavskiy A. M., Nikolaev D. A., Kornilov I. A. i dr. Intraoperatsionnoe primeneniye levosimendana i vnutriaortal'noy ballonnoy kontrpul'satsii v kardiokhirurgii u patsientov vysokogo riska. *Sibirskiy nauchnyy meditsinskiy zhurnal*. 2015; 35 (3): 65–73.

Статья поступила 20.04.2016

Для корреспонденции:

Николаев Дмитрий Андреевич
Адрес: 630055, Новосибирск,
ул. Речкуновская, 15
Тел.: 8-903-903-32-55
E-mail: nikolaev.d.md@gmail.com

For correspondence:

Nikolaev Dmitriy
Address: 15, Rechkunovskaya st., Novosibirsk,
630055, Russian Federation
Tel.: +7-903-903-32-55
E-mail: nikolaev.d.md@gmail.com