

<https://doi.org/10.36396/MS.2019.15.4.007>

Госпитальные результаты коронарного шунтирования и течение раннего послеоперационного периода у больных с низкой фракцией выброса левого желудочка: аргументы в пользу предоперационной подготовки левосименданом

В.П. ГАЗИЗОВА, Э.Е. ВЛАСОВА, Е.В. ДЗЫБИНСКАЯ, В.В. ГРАМОВИЧ, В.П. ВАСИЛЬЕВ,
Д.М. ГАЛЯУТДИНОВ, А.А. ШИРЯЕВ, Р.С. АКЧУРИН

Институт клинической кардиологии имени А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России, Москва, Россия

Резюме

Введение. Синдром низкого сердечного выброса — основное и наиболее опасное осложнение коронарного шунтирования (КШ) у больных с низкой фракцией выброса левого желудочка (ФВЛЖ), повышающее госпитальную летальность. Снизить риск его развития — главная задача предоперационной медикаментозной подготовки. Помимо стандартных препаратов для лечения сердечной недостаточности (СН) с этой целью используется левосимендан, способный сохранять кислородный баланс ишемизированного миокарда на фоне положительного инотропного действия. Получены обнадеживающие результаты, сохраняется потребность в накоплении данных.

Материал и методы. Обследованы 59 пациентов с многосудистой коронарной болезнью и ФВЛЖ $\leq 35\%$, которым выполнено КШ. Из них 19 пациентов, оперированных в 2016–2017 годах, за 2–3 суток до операции в дополнение к стандартной терапии хронической СН получили предоперационную подготовку левосименданом (12,5 мг в течение $24 \pm 10,5$ часа, без болюса) и составили группу Л. Группу ретроспективного контроля К сформировали 40 пациентов, оперированных ранее, которые получали только стандартную терапию ХСН. Проведено сравнение госпитальных результатов КШ у больных обеих групп.

Результаты. При сходной длительности искусственного кровообращения проблемы при его отключении развивались в группе Л реже (5% против 20%), однако статистическая достоверность не достигнута по причине различной численности групп. Также отмечена тенденция к меньшей продолжительности послеоперационной инотропной поддержки (24 часа против 72 часов) у больных, получивших левосимендан; использовались более низкие дозы препаратов.

Заключение. При включении левосимендана в предоперационную подготовку больных с ишемической болезнью сердца с низкой ФВЛЖ определенно прослеживается позитивный эффект на течение постперфузионного и раннего послеоперационного периодов. Исследование рассматривается как пилотное. На основании полученных данных принято решение о продолжении изучения эффективности препарата в аналогичной селективной группе больных с целью формирования весомой доказательной базы.

Ключевые слова: сердечная недостаточность, синдром низкого сердечного выброса, левосимендан.

In-hospital results of Coronary artery surgery and current of the early post-operative period in patients with low left ventricular ejection fraction: arguments in preoperative Levosimendan

V.P. GAZIZOVA, E.E. VLASOVA, E.V. DZYBINSKAYA, V.V. GRAMOVICH, A.A. SHIRYAEV,
V.P. VASILIEV, D.M. GALYAUTDINOV, R.S. AKCHURIN

Institute of Cardiology named after A.L. Myasnikov of National Medical Research Center of Cardiology

Summary

Objective. Low cardiac output syndrome is the main complication of coronary artery bypass surgery (CABG) in patients with low left ventricular ejection fraction (LVEF), which increases in-hospital mortality. To reduce the risk of this syndrome is the main goal of preoperative medical preparation. Levosimendan (L) in addition to standard therapy for chronic heart failure (CHF) is expected to be useful for this purpose due to its ability to maintain oxygen balance in ischemic myocardium and at the same time showing a positive inotropic action. Promising results have already received; there is still a need to accumulate more data.

Methods. 59 patients with multivessel coronary disease and LVEF $\leq 35\%$ who underwent CABG were included. 19 patients received L, administered by a cardiologist, as infusion of 12.5mg for 24 ± 10.5 h, without a bolus, 2 days before surgery (group L). 40 patients, operated earlier, made up the retrospective control group (group C). We compared in-hospital results of CABG in patients with LVEF $\leq 35\%$ who was preoperatively treated only with standard therapy for CHF (group C) and who additionally received levosimendan (group L).

© Коллектив авторов

Results. While the duration of cardiopulmonary bypass was similar, the problems after weaning developed significantly less frequently in group L (5% vs 20%), however, statistical significance was not achieved due to the different size of the groups. We also noted a tendency for a shorter duration of postoperative inotropic support (24h vs 72h) in patients who received L as well as significantly lower doses of sympathomimetics used.

Conclusion. The inclusion of levosimendan in the preoperative preparation of CAD patients with low LVEF definitely has a positive effect on the CABG results and the course of the early postoperative period. The study is considered as a pilot. It is necessary to continue to form a significant evidence base and to confirm the cardioprotective effect of levosimendan in a similar selective group of patients.

Key words: heart failure, low cardiac output syndrome, levosimendan.

Сведения об авторах:

Акчурин Ренат Сулейманович — акад. РАН, проф., зам. гендиректора по хирургии ФГБУ НМИЦ кардиологии МЗ РФ, руководитель отдела сердечно-сосудистой хирургии НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ НМИЦ кардиологии Минздрава России. E-mail: cardio-paper@yandex.ru.

Ширяев Андрей Андреевич — д. м. н., проф., руководитель лаборатории микрохирургии сердца и сосудов отдела сердечно-сосудистой хирургии НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ НМИЦ кардиологии Минздрава России. E-mail: cardio-paper@yandex.ru.

Власова Элина Евгеньевна — к. м. н., ст. научный сотрудник отдела сердечно-сосудистой хирургии НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России. E-mail: docelina@yandex.ru.

Дзыбинская Елена Владимировна — д. м. н., ст. научный сотрудник отдела анестезиологии и защиты миокарда НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России. E-mail: edzybinskaya@bk.ru.

Грамович Владимир Владимирович — к. м. н., научный сотрудник отдела легочной гипертензии и заболеваний сердца Института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова «НМИЦ кардиологии» Минздрава России. E-mail: vgramovich@yandex.ru.

Васильев Владислав Петрович — к. м. н., ст. научный сотрудник отдела сердечно-сосудистой хирургии НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России. E-mail: cardio-paper@yandex.ru.

Галяутдинов Дамир Мажитович — к. м. н., ст. научный сотрудник отдела сердечно-сосудистой хирургии НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ НМИЦ кардиологии Минздрава России. E-mail: cardio-paper@yandex.ru.

Газизова Виктория Петровна — аспирант отдела сердечно-сосудистой хирургии НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России. E-mail: viktoriia.barkar@mail.ru. ORSID: 0000-0002-2904-2883 (автор, ответственный за переписку).

Введение

При рассмотрении вопроса о хирургическом лечении ишемической болезни сердца (ИБС) у больных с низкой сократительной функцией левого желудочка (ЛЖ) неизменным предметом обсуждения становится высокий риск развития синдрома низкого сердечного выброса (СНВБ). Показано, что этот риск тем выше, чем более выражены клинические проявления хронической сердечной недостаточности (ХСН) исходно, до операции [1]. В рекомендациях ЕОК по диагностике и лечению острой и хронической сердечной недостаточности (2012 год) указывается, что некомпенсированная ХСН до операции является фактором риска развития острой сердечной недостаточности (ОСН) в периоперационном периоде [2]. Опыт коронарного шунтирования (КШ) больных с низкой фракцией выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ), накопленный в отделе сердечно-сосудистой хирургии, также свидетельствует о том, что успех операции во многом зависит от степени компенсации сердечной недостаточности (СН) перед вмешательством. Дисфункция ЛЖ у кандидатов на КШ практически во всех случаях обусловлена обширным рубцовым поражением и/или гипертрофией миокарда на фоне многососудистого поражения коронарного русла. Согласно выводам исследований STICHES (Surgical Treatment for Ischemic Heart Failure) и DDCD (Duke Databank for Cardiovascular Disease), КШ у этой категории больных улучшает отдаленный прогноз [3, 4]. В Европейских рекомендациях по реваскуляризации миокарда (2014 год) КШ у данной категории обозначено как показанное с классом до-

казательности IA [5]. Однако, несмотря на обнадеживающие отдаленные результаты, госпитальная летальность больных с низкой ФВЛЖ по-прежнему остается высокой по сравнению с больными с сохранной ФВЛЖ; основной причиной летальности является фатальная ОСН [6].

Ключевая роль в лечении ОСН принадлежит препаратам с положительным инотропным действием, таким как адреномиметики, сердечные гликозиды, ингибиторы фосфодиэстеразы III, инсулин. Однако они не решили проблему средне- и долгосрочного улучшения состояния и даже оказали негативное влияние на относительно отдаленные результаты лечения [7]. С 2000-х годов стал широко использоваться новый инотропный препарат группы кальциевых сенситайзеров — левосимендан [8]. Результаты многих исследований показали обнадеживающие результаты использования левосимендана в лечении послеоперационной ОСН [9–12]. Позже появились попытки интраоперационного применения левосимендана для профилактики и лечения постперфузионной СН [13, 14], а затем — использования его и до операции в качестве предоперационной медикаментозной подготовки больных с низкой ФВЛЖ [15, 16]. Однако эти исследования все еще немногочисленны, сохраняется потребность в накоплении данных.

Целью данного исследования явилась оценка госпитальных результатов КШ и параметров, отражающих течение раннего послеоперационного периода у пациентов с низкой ФВЛЖ, получивших дооперационную подготовку левосименданом в дополнение к стандартной терапии ХСН, и сравнение их с данными пациентов, не получивших левосимендан.

Материал и методы

В исследование на ретропроспективной основе были включены 59 пациентов — больные с ИБС с многососудистым поражением коронарного русла, подтвержденным коронароангиографией, со стенокардией напряжения II–IV функционального класса (ФК), с клинической картиной ХСН II–III ФК, крупноочаговым постинфарктным кардиосклерозом (ПИКС) при давности инфаркта миокарда не менее 6 месяцев и с ФВЛЖ $\leq 35\%$. В исследование не включали пациентов с нестабильной стенокардией, с имплантируемым кардиовертером-дефибриллятором или кардиостимулятором, а также с тяжелой сопутствующей патологией, самостоятельно влияющей на прогноз. Всем исследуемым больным выполнено КШ в условиях искусственного кровообращения (ИК); в 26 случаях КШ сочеталось с аневризмэктомией ЛЖ. До операции всем больным на аппарате Philips IE 33 выполнена эхокардиография (ЭхоКГ) с определением ФВЛЖ, конечно-диастолического (КДР) и конечно-систолического (КСР) размеров ЛЖ, систолического давления в легочной артерии (СДЛА). Для оценки жизнеспособного миокарда проводили магнитно-резонансную томографию (МРТ) сердца с гадолинием на томографе Siemens Avanto 1,5T. Уровень BNP определяли на иммунолюминесцентном анализаторе Architect i1000. Все пациенты до операции получали медикаментозную терапию, включающую ИАПФ/АРА, бета-блокатор, антагонист альдостерона, петлевой диуретик, аспирин (в некоторых случаях аспирин + антикоагулянт), статины. Подачу в операционную осуществляли только при достижении максимально возможной компенсации СН, которую оценивал кардиолог по клиническим данным и их динамике. С 2016 года при дооперационной подготовке больных с низкой ФВЛЖ мы применяем левосимендан. Препарат назначается карди-

ологом, вводится за 2–3 суток до операции в суммарной дозе 12,5 мг, без болюса, в течение $24 \pm 10,5$ часов, со скоростью инфузии от 0,05 до 0,1 мкг/кг/мин. В нашем исследовании пациенты, оперированные в период с 2016 по 2017 год и получившие левосимендан в дополнение к стандартной предоперационной терапии ХСН, составили исследуемую проспективную группу Л (n=19). Все пациенты с низкой ФВЛЖ, оперированные с 2010 по 2016 год и соответствовавшие критериям отбора, сформировали группу ретроспективного контроля, или группу К (n=40); они получали только стандартную терапию для лечения ХСН. Группы были сопоставимы по основным демографическим и клиническим признакам (табл. 1). Тяжесть стенокардии оценивали в соответствии с Канадской классификацией, класс СН — согласно Нью-Йоркской классификации.

В обеих группах оценивали течение периоперационного периода согласно его общепринятому разделению на предперфузионный (время от начала операции до подключения ИК), перфузионный (время ИК) и постперфузионный (время от отлучения от ИК до окончания операции) этапы, а также раннего послеоперационного периода. Анализировали следующие события и параметры: необходимость экстренного подключения к ИК, проблемы при отлучении от ИК, длительность ИК, потребность в инотропной поддержке на различных этапах хирургии, нарушения ритма сердца, длительность искусственной вентиляции легких (ИВЛ) с момента перевода больного в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), длительность инотропной поддержки, сроки пребывания в ОРИТ и госпитальный койко-день. Наибольшее внимание мы обращали на частоту проблем при отключении от ИК (так называемый failure to wean), которые фактически отражают развитие периоперационного синдрома низкого сердечного выброса.

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов

Показатель	Группа Л, n=19	Группа К, n=40	p
Возраст, годы	59 $\pm$ 6	61 $\pm$ 9	$\geq 0,05$
Мужчины, абс. (%)	18 (95)	33 (82)	$\geq 0,05$
ПИКС, абс. (%)	19 (100)	40 (100)	$\geq 0,05$
Стенокардия (CCS), абс. (%)			
II	2 (10)	8 (20)	$\geq 0,05$
III	14 (74)	25 (62)	
IV	3 (16)	7 (18)	
ФК ХСН (NYHA), абс. (%)			
II	15 (79)	32 (80)	$\geq 0,05$
III	4 (21)	8 (20)	
ФВЛЖ, %	33,5 (30;35)	35,0 (32;35)	$\geq 0,05$
КДР ЛЖ, см	6,6 (6,5;7,1)	6,5 (6,1;6,9)	$\geq 0,05$
СДЛА, мм рт.ст.	30 (27;39)	30 (27;39)	$\geq 0,05$
BNP, пг/мл	282 (119;618)	280 (112;632)	$\geq 0,05$

Таблица 2. Предперфузионный период

Показатель	Группа А, n=19	Группа К, n=40	р
Проблемы до подключения к ИК (фибриляция желудочков, АВ-блокада 3-й степени, СНСВ), абс. (%)	2 (10)	5 (12)	0,9
Потребность в инотропах, абс. (%)	15 (79)	37 (92)	0,4

Результаты

При анализе непосредственных результатов КШ в общей когорте больных с ФВЛЖ $\leq 35\%$ нами отмечены удовлетворительные исходы: госпитальная летальность не зарегистрирована, частота развития периоперационного инфаркта миокарда составила лишь 1,7% (1/59).

Результаты анализа течения предперфузионного, перфузионного и постперфузионного периодов представлены в табл. 2 и 3, результаты анализа раннего послеоперационного периода — в табл. 4.

Основными проблемами предперфузионного периода были атриовентрикулярная (АВ) блокада 3-й степени, фибриляция желудочков и падение гемодинамики, потребовавшее введения кардиотоников или экстренного подключения ИК. Эти проблемы возникали одинаково часто у больных в обеих группах. В группе К нами отмечена статистически недостоверно более частая потребность в инотропной поддержке до подключения ИК.

При анализе характеристик перфузионного и постперфузионного периодов отмечено, что при одинаковой длительности ИК проблемы при его первичном отлучении встречались чаще (20% против 5%) в группе К; статистической достоверности также не достигли из-за различий в численности групп. Потребность в инотропной поддержке к концу операции встречалась одинаково часто в обеих группах, однако дозы адреналина, норадреналина, допамин были заметно больше в группе К.

Анализ параметров раннего послеоперационного периода показал, что пациентам, не получившим дооперационную подготовку левосименданом, чаще требовалась

Таблица 3. Перфузионный и постперфузионный периоды

Показатель	Группа А, n=19	Группа К, n=40	р
Длительность ИК, мин.	119 (100;130)	111 (90;125)	0,8
Проблемы при отлучении от ИК, абс. (%)	1 (5,2)	8 (20,0)	0,4
Потребность в инотропах, абс. (%)	17 (89)	40 (100)	0,5
Максимальные дозы в конце операции			
допамин, мкг/кг/мин.	5	8	
адреналин, нг/кг/мин.	70	100	
норадреналин, нг/кг/мин.	50	120	

Таблица 4. Ранний послеоперационный период

Показатель	Группа А, n=19	Группа К, n=40	р
Длительность ИВЛ, ч	8 (6;14)	12 (10;20)	0,67
Продленная ИВЛ (>24 ч), абс. (%)	2 (10)	7 (17)	0,5
Длительность инотропной поддержки, ч	24 (4;96)	72 (48;144)	0,2
Фибриляция предсердий, абс.	4	10	0,76
ЖТ и ФЖ, абс.	4	6	0,44
Пребывание в ОРИТ, ч	45 (45;48)	55 (45;65)	0,4
Госпитальный койко-день	9 (7;10)	12 (8;14)	0,4

продленная ИВЛ (≥ 24 часов) и более длительная инотропная поддержка, что, полагаем, удлинит и пребывание в ОРИТ, и госпитальный койко-день.

Малое количество наблюдений в группе левосимендана и заметное различие в численности групп (в ретроспективную группу контроля мы включили не избранных, а всех без исключения больных с низкой ФВЛЖ, включенных в базу данных ОССХ с 2010 года и соответствующих критериям) не позволяет статистически подтвердить эффективность препарата в комплексной подготовке больных с СН. Однако описанная тенденция к улучшению течения периоперационного и раннего послеоперационного периодов, несомненно, заслуживает внимания и служит основой для планирования дальнейшего исследования.

Обсуждение

В нашем исследовании рассматриваются больные с низкой ФВЛЖ и жизнеспособным миокардом, у которых показания к хирургическому лечению определяются выраженной клинической картиной ИБС, тяжелым поражением коронарного русла, а следовательно, неблагоприятным как ближайшим, так и отдаленным прогнозом жизни. Реваскуляризация в этих случаях решает проблему тяжелой стенокардии и продолжающейся гибернии, изменяет долгосрочный прогноз. С учетом многососудистого поражения и важности максимально полной реваскуляризации при доказанном достаточно большом объеме функционально сохранного миокарда у наших больных методом выбора, безусловно, является хирургическое лечение. Однако само выполнение КШ с ИК у этой категории больных сопряжено с высоким риском развития периоперационной ОСН, особенно ОСН, проявляющейся невозможностью отлучения от ИК, в англоязычной литературе обозначаемой как failure to wean [17]. Уже доказано, что наибольшее число случаев этого осложнения «поставляют» больные с исходно низкой ФВЛЖ и клинической картиной ХСН; вот почему важно добиться максимально возможной компенсации СН до подачи больного в операционную. Применение левосимендана, обладающего инотропным, вазодилатирующим и кардиопротективным действием, дополнительно к обязательной стандартной терапии ХСН весьма

обосновано в предоперационной подготовке таких больных. Используя перечисленные свойства препарата в сроки его максимального действия, мы рассчитываем снизить риск развития СНСВ, минимизировать инотропную поддержку и попытаться добиться максимально ранней активизации больного. Именно способность левосимендана улучшать сократительную способность миокарда без увеличения потребности миокарда в кислороде коренным образом отличает его от катехоламинов, длительное применение которых, как известно, увеличивает летальность. Некоторые клиники за рубежом отдают предпочтение ингибиторам фосфодиэстеразы III, считая, что они не уступают левосимендану; в России, однако, эти препараты не зарегистрированы [8].

Первоначально левосимендан нашел свое применение в комплексном лечении уже развившегося послеоперационного синдрома низкого сердечного выброса.

C. Labriola и соавт. [11] применяли левосимендан в виде короткого болюса и последующей 12-часовой инфузии у больных с ОСН, развившейся после операций на сердце. Авторы отметили явное улучшение гемодинамики у пациентов, получивших левосимендан, и рекомендовали использовать его в краткосрочном лечении СНСВ.

В 2008 году R. Levin и соавт. [12] провели рандомизированное исследование, в котором сравнивали эффективность левосимендана (инфузия 10 мкг/кг; затем 0,1 мкг/кг/мин. в течение 24 часов) и добутинамина (стартовая доза 5 мкг/кг/мин.) у 137 (69 — группа левосимендана) больных с развившимся СНСВ через 6 часов после КШ. Диагностику СНСВ проводили на основании гемодинамических параметров, определенных при помощи катетера Swan-Ganz, критериями были давление заклинивания легочной артерии (ДЗЛА) ≥ 16 мм рт. ст., сердечный индекс (СИ) $< 2,2$ л/мин./м² и сатурация венозной крови менее 60%. В группе больных, получивших левосимендан, наступало более быстрое и значимое улучшение гемодинамики, была меньшей потребность в инотропах (8,7% против 36,8%; $p < 0,05$), вазопрессорах (11,6% против 30,9%; $p < 0,05$) и внутриаортальной баллонной контрпульсации (ВАБК) (2,9% против 14,7%; $p < 0,05$), отмечена более низкая госпитальная летальность (8,7% против 25%, $p < 0,05$) по сравнению с больными, получавшими добутиномин.

Позже появились сообщения об успешном использовании препарата в периоперационном периоде, преимущественно сразу после отключения от ИК [13]. В 2009 году в рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании H. Eriksson и соавт. [14] показано достоверное преимущество левосимендана в отлучении от ИК по сравнению с плацебо. Обследованы 60 (30 — группа левосимендана) пациентов с ФВЛЖ $\leq 50\%$, которым выполнено КШ. Сразу после индукции анестезии вводили левосимендан в виде болюса 10 мкг/кг с последующей инфузией со скоростью 0,2 мкг/кг/мин. либо плацебо. У пациентов, получивших левосимендан, проблем при первичном отлучении от ИК не было ни в одном случае; в группе плацебо они возникли в 4 случаях ($p = 0,002$), причем даже повторное отлучение от ИК оказалось у них невозможным и потребовало подключения ВАБК.

С 2004 года накапливаются данные об успешном использовании препарата и в качестве дооперационного лечения.

L. Tritapepe и соавт. в 2009 году [15] провели рандомизированное плацебо-контролируемое исследование с участием 102 (52 — группа левосимендана) пациентов, в котором левосимендан применяли в виде 10-минутной инфузии 24 мкг/кг непосредственно перед началом ИК. В исследуемой группе достоверно меньшими в сравнении с контрольной были время ИВЛ, пребывание в ОРИТ ($p < 0,01$); меньшему числу пациентов требовалась инотропная поддержка более 12 часов (18,0% против 3,8%; $p = 0,021$).

Уже с 2011 года левосимендан стали применять за 24 часа до операции на сердце у больных высокого риска, начиная его введение с болюса 10 мкг/кг и продолжая последующей 24-часовой инфузией. Так, в рандомизированном исследовании H. Leppikangas и соавт. [16] сравнивали эффективность левосимендана и плацебо у 24 (12 — группа левосимендана) пациентов с сохранной ФВЛЖ, которым выполнено КШ + вмешательство на аортальном клапане. Было показано, что в течение первых 4 суток после операции такие показатели, как СИ и ударный объем, были выше в группе левосимендана по сравнению с плацебо: 3,0 л/мин./м² против 2,4 л/мин./м² и 30 мл/м² против 25 мл/м² соответственно. В другом исследовании, выполненном R. Levin и соавт. [18], левосимендан за 24 часа до КШ применяли у 252 (127 — группа левосимендана) больных с ФВЛЖ $< 25\%$. В группе левосимендана достоверно реже развивался послеоперационный СНСВ (7,1% против 20,8%; $p < 0,05$) и достоверно ниже была госпитальная летальность (3,9% против 12,8%; $p < 0,05$).

На основании этих и других сообщений в 2015 году был сформулирован Европейский консенсус о целесообразности предоперационного введения левосимендана у больных с низкой ФВЛЖ [19–22]. Также эксперты пришли к мнению, что именно болюсное введение левосимендана ассоциировалось с высокой частотой развития побочных эффектов. Понимая, что препарат имеет дозозависимое действие, болюсное введение левосимендана посчитали нецелесообразным. Однако многие исследователи все-таки продолжают начинать введение левосимендана с болюсного [23].

В нашем исследовании мы рассматриваем исключительно больных с ИБС и ФВЛЖ $\leq 35\%$, имеющих абсолютные показания к КШ. Используя знание о сроках и максимуме действия препарата, мы посчитали целесообразным вводить его за 2–3 суток до операции. Особенностью нашего исследования является и то, что предоперационную подготовку левосименданом этих больных проводит кардиолог. По изложенным выше причинам мы не использовали болюсное введение. В своей практике мы не столкнулись со значимыми осложнениями: лишь в двух случаях была отмечена склонность к гипотонии, которая легко была скорректирована уменьшением скорости введения препарата.

В нашем исследовании госпитальная летальность у больных с ФВЛЖ $\leq 35\%$ не зарегистрирована. Поэтому мы сфокусировались на анализе возможного эффекта предоперационного введения левосимендана на параметры течения этапов операции и раннего послеоперационного периода. Малая численность исследуемой группы и разница в численности сравниваемых групп были причинами, не позволившими достичь статистической достоверности результатов. Однако определено, что больные, получившие препарат, продемонстрировали

более низкую частоту развития ОШН на этапе отхождения от ИК (5% против 20%). Наш первый опыт использования левосимендана для предупреждения СНСВ показал, что у пациентов, получивших его до операции, отмечена отчетливая тенденция к снижению потребности в инотропных препаратах на до- и постперфузионном этапе и в раннем послеоперационном периоде, а также, что особенно важно, к использованию явно меньших их дозировок. Это, как нам кажется, поможет ускорить активизацию больного и уменьшить койко-день. Мы рассматриваем проведенное исследование как пилотное. Обратится ли тенденция в достоверное различие, покажет дальнейшее накопление данных. На основании первоначального результата планируется изучение эффекта предоперационного введения препарата у наиболее тяжелого контингента — больных с низкой ФВЛЖ и некомпенсированной на момент операции СН.

Заключение

Получены хорошие ранние клинические результаты хирургического лечения ИБС у больных с ФВЛЖ ≤ 35 : го-

спитальная летальность не зарегистрирована, частота периперационного инфаркта миокарда невысока. На основании проведенного анализа мы приходим к выводу, что у определенной категории больных включение левосимендана в программу предоперационной подготовки весьма обоснованно. Полагаем, что это больные, имеющие несомненные показания к КШ (многососудистое поражение коронарного русла и доказанный жизнеспособный миокард) и в то же время высокий риск периперационной ОШН, обусловленной низкой сократительной функцией ЛЖ. Менее осложненный хирургический этап и более благоприятное течение раннего послеоперационного периода при использовании левосимендана позволяет оптимистично смотреть на перспективу хирургической реваскуляризации у этой наиболее сложной категории больных.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 31.01.2019

Принята в печать 27.03.2019

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. С.В. Готье, А.Б. МIRONKOV, С.А. Саховский и др. *Состояние проблемы реваскуляризации миокарда у пациентов с выраженной систолической дисфункцией левого желудочка*, 2017; Т. XIX, №1: с 103–110. [S.V. Gautier, A.B. Mironkov, S.A. Sakhovskiy et. al. *Current state of myocardial revascularization in patients with severe left ventricular systolic dysfunction* 2017; Т. XIX, №1: с 103–110. (in Russ)]<https://doi.org/10.15825/1995-1191-2017-1-103-110>.
2. *Рекомендации ЕОК по диагностике и лечению хронической сердечной недостаточности*, 2012.
3. Eric J. Velazquez, M.D., Kerry L. Lee et al. Coronary-Artery Bypass Surgery in Patients with Ischemic Cardiomyopathy. *N Engl J Med*. 2016;374:1511–20. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1602001>.
4. Eric J. Velazquez, Judson, B. Williams, Eric Yow et al. Long-term survival of patients with ischemic cardiomyopathy treated by coronary artery bypass grafting versus medical therapy. *The Annals of Thoracic Surgery*. 2012; 93 (2): 523–530. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2011.10.064>.
5. *Рекомендации ESC/EACTS по реваскуляризации миокарда*, 2014.
6. А.М. Чернявский, А.С. Несмачный, А.В. Бобошко 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;Т.19, №1: с 51–58. [A.M. Cherniavsky, A.S. Nesmachny, A.V. Boboshko et al. Surgical on-pump beating-heart treatment of ischemic patients with low LF ejection fraction: immediate results. *Circulation Pathology and Cardiac Surgery* (2015)1: 51–58 (in Russ)].
7. Л.А. Кричевский, В.Ю. Рыбаков, О.Г. Гусева и др. Применение левосимендана в кардионаркологии. *Общая реаниматология*. 2011;VII; 4: с 60–66. [L.A. Krichevsky, V.Yu. Rybakov, O. G. Guseva et al. Use of Levosimendan in Cardiac Anesthesiology. *General Reanimatology*. 2011;VII; 4:60–66 (in Russ)].
8. Рыбка М.М., Лобачева Г.В. Левосимендан. Первые 10 лет в клинической практике. *Анестезиология и реаниматология*. 2015; 60 (5):с 80–84. [Rybka M.M., Lobacheva G.V. Levosimendan — The first 10 years in clinical practice. *Anesteziologiya i reanimatologiya*. 2015; 60 (5): 80–84. (in Russ.)].
9. 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. V. 19. P. 660–668.
10. R. Demeyere, P. Herijgers and W. Flameng Haemodynamic effects of levosimendan in patients during weaning from cardiopulmonary bypass *Critical Care*. 2002; 6(Suppl 1): P141 <https://doi.org/10.1186/cc1598>.
11. 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):204–11.,
12. Levin R.L., Degrange M.A., Porcile R. et al. The calcium sensitizer levosimendan gives superior results to dobutamine in postoperative low cardiac output syndrome // *Rev. Esp. 2008. Cardiol*. Vol. 61. P. 471–479.
13. Lasonidou C, Karakasis T, Vasiladou G. Hemodynamic effects of the new calcium sensitizer levosimendan in cardiosurgical ICU patients [abstract A285]. *Crit Care*. 2004;8(Suppl 1): P83–90.
14. Eriksson H.I., Jalonen J.R., Heikkinen L.O. et al. Levosimendan facilitates weaning from cardiopulmonary bypass in patients undergoing coronary artery bypass grafting with impaired left ventricular function // *Ann. Thorac. Surg*. 2009. Vol. 87. P. 448–454.
15. Tritapepe L., De Santis V., Vitale D., Guarracino F., Pellegrini F., Pietropaoli P., Singer M. Levosimendan pre-treatment improves outcomes in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. *Br. J. Anaesth*. 2009; 102 (2): 198–204. <https://doi.org/10.1093/bja/aeq367>.
16. H. Leppikangas, K.Jarvela, T. Sisto, P. Maaranen, M. Virtanen, P. Lehto, S. Karlsson, T. Koobi and L. Lindgren, Preoperative levosimendan infusion in combined aortic valve and coronary bypass surgery, *British Journal of Anaesthesia*. 106 (3): 298–304 (2011) doi:10.1093/bja/aeq402.
17. A.Mebazaa, A. A. Pitsis, A. Rudiger, W. Toller, D. Longrois, S.-E. Ricksten, et al. Clinical review: Practical recommendations on the management of perioperative heart failure in cardiac surgery *Critical Care*. 2010, 14:201 <http://ccforum.com/14/2/201>.
18. Levin R., Degrange M., Del Mazo C., Tanus E., Porcile R. Preoperative levosimendan decreases mortality and the development of low cardiac output in high-risk patients with severe left ventricular dysfunction undergoing coronary artery bypass grafting with cardiopulmonary bypass // *Exp. Clin. Cardiol*. 2012. Vol. 17. P. 125–130.
19. Lahtinen P., Pitkanen O., Polonen P., Turpeinen A., Kiviniemi V., Uusaro A. Levosimendan reduces heart failure after cardiac surgery: a prospective, randomized, placebo controlled trial. *Crit. Care Med*. 2011; 39: 2263–7. <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e318227b97>.
20. Landoni G., Biondi-Zoccai G., Greco M., Greco T., Bignami E., Morelli A. et al. Effects of levosimendan on mortality and hospitalization. A meta-analysis of randomized controlled studies. *Crit. Care Med*. 2012; 40: 634–4. <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e318232962a>.
21. R.H. Mehta, J.D. Leimberger, S. van Diepen, J. Meza, Levosimendan in Patients with Left Ventricular Dysfunction Undergoing Cardiac Surgery (LEVO-CTS). *N Engl J Med*. 2017;376:2032–42. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1616218>.
22. W. Toller a, M. Heringlake b, F. Guarracino et. al. Preoperative and perioperative use of levosimendan in cardiac surgery: European expert opinion. *International journal of cardiology*. 184 (2015) 323–326. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2015.02.022>.
23. Manoj K. Sahu, Anupam Das, Vishwas Malik1 , Arun Subramanian1 , Sarvesh Pal Singh, Milind Hote, Comparison of levosimendan and nitroglycerine in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery, *Ann Card Anaesth*. 2016;19:52–8. <https://doi.org/10.4103/0971-9784.173020>.