

УДК 616.13-089-053.2-06-085

**ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ И ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ
СИНДРОМА НИЗКОГО СЕРДЕЧНОГО ВЫБРОСА У ДЕТЕЙ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИЙ
ПО ПОВОДУ ТРАНСПОЗИЦИИ МАГИСТРАЛЬНЫХ АРТЕРИЙ**Е.Н. Исакова¹, А.А. Горностаев¹, В.В. Базылев¹, В.В. Пичугин²,¹ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии Минздрава России», г. Пенза,²ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия»*Исакова Екатерина Николаевна – e-mail: D.E.N.doc@yandex.ru*

Целью исследования явилось выявление факторов риска развития и разработка эффективной интенсивной терапии синдрома малого сердечного выброса (СМСВ) у детей после операции артериального переключения по поводу ТМА. Материал и методы. В исследование включены 103 пациента с различными формами ТМА, которые были разделены на две группы: 1-я группа – 39 пациентов с выраженными расстройствами кровообращения после операции; 2-я группа – 64 пациента, у которых нарушения кровообращения отсутствовали. Были проанализированы различные факторы риска возникновения СМСВ. Факторы, считающиеся достоверно значимыми, были подвергнуты унивариантному логистическому регрессионному анализу. У пациентов 1-й группы при выявлении низкой сократимости миокарда левого желудочка к лечению добавлялась инфузия левосимендана. Эффективность применения оценивали комплексно, на основании клинических, функциональных и биохимических параметров. Результаты. Частота возникновения СМСВ составила 35,9%. Факторами риска развития синдрома явились: высокий уровень сложности оперативного вмешательства, оцениваемый по шкале Aristotel Score, уровень лактата после операции, фракция выброса левого желудочка после операции, инотропное число, гемодинамически значимые нарушения ритма и проводимости, разведенная грудина. Эффективность терапии с включением левосимендана проявилась в снижении дозировок инотропных препаратов, возрастании фракции выброса левого желудочка, увеличении ударного объема сердца, стабилизации уровня среднего артериального давления, скорости диуреза, а также снижении содержания лактата в крови. Заключение. Сравнительная оценка двух групп определила факторы риска развития СМСВ. Применение левосимендана оказалось весьма эффективным в комплексной интенсивной терапии СМСВ.

Ключевые слова: транспозиция магистральных сосудов, синдром малого сердечного выброса, факторы риска, левосимендан.

Goal of the research is discovery of risk factors of development and working-out of efficient intensive therapy of low cardiac output syndrome (LCOS) of children after surgery on arterial switch concerning TMA (Transposition of Major Arteries). Material and methods. The research included 103 patients with different forms of TMA who were divided in 2 groups: 1 group – 39 patients with evident blood circulation disorders after the surgery; 2 group – 64 patients who had no disorder of blood circulation. Various risk factors of the appearance of LCOS were analyzed. Factors considered reliably significant were subjected to univariate logistic regression analysis. Patients of the 1st group had infusion of levosimendan added to the treatment when left ventricle low myocardium contractility was discovered. Comprehensive evaluation of the efficiency of use was carried out on the basis of clinical, functional and biochemical parameters. Results. Frequency of occurrence of LCOS comprised 35,9%. Risk factors of the syndrome development were high level of difficulty of surgical interference evaluated in accordance with the scale of Aristotel Score, level of lactate after the surgery, left ventricular ejection fraction after the surgery, inotropic number, hemodynamically significant disorders of rhythm and conductivity, separated breast bone. Efficiency of the therapy with inclusion of levosimendan showed itself in reduction of doses of inotropic medications, increase of left ventricular ejection function, increase in systolic stroke volume, stabilization of the level of mean arterial pressure, speed of diuresis, as well as reduction of lactate content in blood. Conclusion. Comparative evaluation of the two groups determined risk factors of LCOS development. Application of levosimendan proved to be very efficient in comprehensive intensive therapy of LCOS.

Key words: transposition of major vessels, syndrome of low cardiac output, risk factors, levosimendan.

Введение

Артериальное переключение при транспозиции магистральных артерий (ТМА) является операцией выбора [1]. Существует мнение, что эта процедура должна проводиться в течение первых 14 дней с момента рождения ребенка, чтобы предотвратить регресс левого желудочка [2]. Основным жизнеугрожающим осложнением послеоперационного периода является синдром малого сердечного выброса (СНСВ) [3]. По литературным данным предикторами развития СНСВ являются длительность искусственного кровообращения, время пережатия аорты, применение гипотермии и высоких доз инотропных препаратов, коронарные аномалии, нарушения ритма [4, 5].

Интра- или послеоперационное развитие СНСВ вызывает острое расстройство системного кровообращения, что может привести к фатальному исходу или значительно продляет сроки нахождения пациентов в реанимационном отделении [6]. Интенсивная терапия данной группы пациентов, является в настоящее время крайне актуальной проблемой, от решения которой зависит успех хирургического лечения больных с ТМА.

Объем терапии при тяжелой дисфункции миокарда включает в себя отсроченное сведение грудной клетки, пролонгированную седацию и релаксацию, полную ИВЛ, применение высоких доз инотропных препаратов [2]. Избежать применения крайне высоких доз инотропов позволяет комбинация их с другими препаратами, одним из которых является сенситизатор кальция – левосимендан. Он показан для улучшения функции сердца, показателей гемодинамики и выживаемости у взрослых с тяжелой сердечной недостаточностью. Однако до настоящего времени, эффективность применения левосимендана в детской кардиохирургии еще не исследована [3, 7].

Целью исследования явилось выявление факторов риска развития и разработка эффективной интенсивной терапии синдрома низкого сердечного выброса у детей после операции артериального переключения по поводу ТМА.

Материал и методы

В исследование были включены 103 пациента с различными формами ТМА, оперированных в ФГБУ ФЦССХ (г. Пенза) за период с января 2010 по март 2014 г.

Было выделено две группы больных в зависимости от наличия или отсутствия тяжелых нарушений кровообращения. В первую группу вошли 39 пациентов, у которых диагностировано развитие серьезных гемодинамических расстройств после операции. Медиана возраста составила 12 дней (от 0 до 85 дней), среднее значение массы тела составило 3,44 кг (от 2,4 до 5,0 кг). Из анализа были исключены два пациента этой группы, погибшие в операционной. Вторую группу составляли 64 пациента, у которых серьезные гемодинамические нарушения после операции отсутствовали. Медиана возраста составила 13,5 дней (от 1 до 94 дней), среднее значение массы тела в этой группе составило 3,55 кг (от 1,9 до 4,6 кг). Из анализа был исключен один пациент с внезапной смертью через семь часов после операции.

Все пациенты имели транспозицию магистральных артерий, в том числе простую – 59 пациентов, ТМА в сочетании с ДМЖП (включая аномалию Тауссиг-Бинга) – 33 больных, ТМА в сочетании с ДМЖП и коарктацией аорты – 9 пациен-

тов, ТМА в сочетании со стенозом легочной артерии – двое больных. Были выполнены следующие оперативные вмешательства: изолированное артериальное переключение – у 59 больных, артериальное переключение в сочетании с пластикой ДМЖП, в том числе и коррекция аномалии Тауссиг-Бинга – у 33 пациентов, артериальное переключение в сочетании с реконструкцией дуги аорты – у 9 больных; артериальное переключение с пластикой ДМЖП и устранением стеноза легочной артерии – у двух пациентов. Анестезиологическое обеспечение операций проводилось согласно принятому в клинике протоколу. Искусственное кровообращение проводили в режиме нормотермии или умеренной гипотермии на аппарате HL-20 (MAQUET, Germany). Реконструкцию дуги проводили с применением селективной церебральной перфузии. Ни в одном случае не был применен циркуляторный арест. Для защиты миокарда всем пациентам проводилась кристаллоидная кардиopleгия раствором «Кустодиол®» (Германия). Всем пациентам проводилась модифицированная ультрафильтрация.

У больных двух групп был проведен анализ прогностической значимости следующих факторов риска развития СНСВ: возраст, вес, диагноз, инфузия вазопростана и сатурация кислорода до операции, пластика ДМЖП и реконструкция дуги аорты, наличие коронарных аномалий, продолжительность ИК и пережатия аорты, уровень сложности операции (Aristotel Score), уровень лактата, фракция выброса, инотропное число после операции (Inotropic Score – IS), среднее АД после операции, а также проведен сравнительный анализ течения послеоперационного периода. Факторы, считающиеся достоверно значимыми, были подвергнуты статистическому исследованию с помощью унивариантного логистического регрессионного анализа. Влияние на течение послеоперационного периода оценивалось по продолжительности искусственной вентиляции легких (ИВЛ), длительности пребывания в отделении реанимации, уровню летальности.

Методы исследования. Постоянный мониторинг основных жизненно-важных функций осуществляли на системе IntelliVue MP-70 (Philips, Germany). Каждые три часа контролировали показатели газового состава крови и лактат.

Всем пациентам проводилась ЭХО-кардиография стандартно на до- и послеоперационном этапе, а также каждые 12 часов с момента операции; интраоперационно проводилась транспищеводная ЭХО-кардиография. Интенсивная терапия острой сердечно-сосудистой недостаточности.

Клиническими признаками СНСВ считали следующие: артериальная гипотензия, выраженная вазоконстрикция, снижение фракции выброса левого желудочка, резистентность к повышению доз инотропных препаратов, профилактическое несведение грудины интраоперационно, олигурия, ацидоз. При резком снижении систолической функции левого желудочка интраоперационно принималось решение о пролонгировании открытой грудной клетки, на послеоперационном этапе – экстренное разведение грудины в условиях реанимации. У пациентов 1-й группы при выявлении низкой сократимости миокарда левого желудочка во время или после операции, наличии клинической картины СНСВ, а также при неэффективности стандартной инотропной терапии к лечению добавлялась инфузия левосимендана («Симдакс», Орион Корпорейшн, Финляндия).

Препарат вводили внутривенно капельно: в дозе насыщения 10 мкг/кг за 10 минут с последующим непрерывным введением в течение 48 часов в поддерживающей дозе 0,1–0,25 мкг/кг/мин.

Правомерность применения левосимендана у новорожденных детей как препарата «off label». С законными представителями (мать, отец, усыновитель, опекун, попечитель) всех детей, получавших инфузию левосимендана, должна быть обсуждена значимость применения данного препарата, и родители должны быть полностью информированы о том, что ребенку будет вводиться препарат вне инструкции. Все родители должны подписать добровольное информированное согласие на применение терапии «off label». В истории болезни данное назначение обозначается словосочетанием «по жизненным показаниям».

Эффективность терапии оценивали по сроку стабилизации гемодинамики, улучшению показателей сократительной способности миокарда, длительности пребывания в ОРИТ. Инотропное число рассчитывали по стандартной формуле: инотропное число = доза допамина × 1 + доза добутамина × 1 + доза адреналина × 100 + доза норадrenalина × 100 [14].

Статистика. Была составлена общая база данных с помощью программы Microsoft Office Excel. Обработка статистических данных проводилась с использованием пакета программного обеспечения Statistica 8.0 StatSoft (StatSoft, Inc. Tulsa, USA). Средние величины представлены в виде $M \pm m$. Для анализа полученных результатов внутри группы рассчитывалось среднееарифметическое значение, стандартное отклонение от генеральной совокупности. При нормальном

ТАБЛИЦА 1.
Общая характеристика исходного состояния больных на дооперационном этапе

Параметр	1-я группа (n=37)		2-я группа (n=63)		p
	M±m (n,%)	95%ДИ	M±m (n,%)	95%ДИ	
Возраст детей (медиана, дни)	12		13,5		0,774
Масса тела (кг)	3,44±0,55		3,55±0,54		0,13
Пол: мужской	24 (64,8%)	48,7-78,1	46 (73%)	60,9-82,4	0,19
Количество новорожденных (до 28 дней)	32 (86,5%)	72,0-94,0	52 (82,5%)	71,3-89,9	0,15
ФВ ЛЖ (медиана,%)	72±6,7	62,5-79,8	73,8±6,6	64,4-81,4	0,414
Среднее АД до операции (медиана, мм рт.ст.)	49,5±7,3	42,1-58,3	69,11±8,3	61,1-77,4	0,816
ЧСС (медиана)	149±27,1	120-178,3	151,4±15,0	135,1-166,4	0,783
Уровень сатурации кислорода (медиана,%)	74,3±17,9	64,9-81,8	76,5±14,6	67,3-83,7	0,617
Инфузия вазопростана (n,%)	26 (70,3%)	54,2-82,5	43 (68,2%)	56,0-78,4	0,058
Доза вазопростана (медиана, мкг/кг/мин)	0,024		0,02		0,094
Уровень лактата (медиана, моль/л)	4,6±2,5	2,1-7,1	3,56±3,4	3,1-7,2	0,665
Инотропные препараты до операции (n,%)	9 (24,3%)	13,3-40,1	11 (16,4%)	9,4-27,0	0,40

Примечание: ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка, АД – артериальное давление, ЧСС – частота сердечных сокращений.

распределении данных использовался коэффициент Стьюдента. При отсутствии признаков нормального распределения использовались непараметрические методы статистической обработки (Мана-Уитни, «хи» - квадрат тест).

Факторы, считающиеся достоверно значимыми, были подвергнуты статистическому исследованию с помощью универсального логистического регрессионного анализа. Различия считались достоверными при пороговом значении $p < 0,05$ для любого использованного метода.

Результаты исследования

Определение факторов риска развития синдрома низкого сердечного выброса. При сравнительном анализе исходного состояния больных двух групп (таблица 1) не было выявлено достоверной разницы по каким-либо критериям. Группы на дооперационном этапе были сходны по своим данным.

Такие предоперационные показатели, как возраст, масса тела, пол, фракция выброса левого желудочка, ЧСС, уровень

ТАБЛИЦА 2.
Основные показатели операционного и раннего послеоперационного периода у больных двух групп

Параметр	1-я группа (n=37)		2-я группа (n=63)		p
	M±m (n,%)	95%ДИ	M±m (n,%)	95%ДИ	
Длительность ИК (мин)	174,1±50,9		154,8±39,1		0,22
Количество гипотермических ИК	13 (35,1%)	21,8-51,2	20 (29,8%)	20,2-41,6	0,072
Время пережатия аорты (мин)	96,1±33,6	60,1-98,6	87,5±26,2	58,3-102,4	0,33
Общее время операции (медиана, мин)	246,6±67,1		239,5±67,4		0,684
Пластика ДМЖП	19 (51,3%)	35,8-66,5	24 (35,8%)	25,4-47,7	0,021
Реконструкция дуги аорты	5 (13,5%)	5,9-27,9	4 (5,9%)	2,3-14,3	0,22
Aristotel Score	14,0±3,3		10,4±0,5		0,043
ФВ ЛЖ после операции (медиана, %)	49,2±12,7	40,3-52,9	62,9±11,3	51,6-75,2	0,0001
Лактат после операции (медиана, ммоль/л)	4,8±3,1	3,2-5,9	3,7±2,4	1,8-6,2	0,026
Грудина разведена	17 (45,9%)	31,0-61,6	10 (14,9%)	8,3-25,3	0,001
Среднее АД (медиана, мм рт.ст.)	59±9,3	49,3-68,4	61,4±11,1	50,2-73,2	0,34
ЧСС	152±14,6		157,9±15,8		0,122
Уровень сатурации кислорода (%)	97,8±2,2	92,7-99,3	98,6±1,4	96,3-99,8	0,103
Inotropic Score	35,9±7,8	28,6-48,3	16,3±5,3	10,1-22,8	0,0001
Наличие гемодинамически значимых НРС	17 (45,9%)	31,0-61,6	15 (22,4%)	14,0-33,7	0,025
Длительность ИВЛ (медиана, часы)	201,8±140,3		128,4±101,2		0,05
Койко-день в ОРИТ	14,3±9,2	3,2-25,3	9,7±4,8	4,2-14,8	0,008

Примечание: ИК – искусственное кровообращение, ДМЖП – дефект межжелудочковой перегородки, ИВЛ – искусственная вентиляция легких, ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии, ФВ – фракция выброса, АД – артериальное давление, ЧСС – частота сердечных сокращений, НРС – нарушения ритма сердца.

сатурации кислорода, среднего АД, уровень лактата крови, не имели достоверных различий между группами. Нами не выявлено достоверной разницы по фракции выброса левого желудочка ($p=0,414$). Минимальная фракция выброса до операции в первой группе составила 57%, во второй – 60%.

Необходимо отметить, что до операции значимых нарушений гемодинамики не было зарегистрировано ни у одного пациента обеих групп.

Сравнительный анализ показателей операционного периода (таблица 2) выявил достоверно более высокий уровень сложности перенесенного вмешательства, оцениваемый по шкале Aristotel Score у пациентов первой группы ($p=0,043$), в том числе с пластикой ДМЖП ($p=0,021$). В то же время, не было выявлено достоверной разницы между группами по таким показателям, как длительность ИК, применение гипотермии во время ИК, времени пережатия аорты, характеру восстановления сердечной деятельности и времени продолжительности операции.

Анализ течения послеоперационного периода выявил достоверно более низкую фракцию выброса левого желудочка у пациентов 1-й группы ($p=0,0001$). Кроме этого, достоверно более высокое число пациентов первой группы имело гемодинамически значимые нарушения ритма сердца ($p=0,022$). Также в 1-й группе уровень послеоперационного лактата крови был достоверно выше ($p=0,026$). К отсроченному сведению грудной клетки достоверно чаще прибегали у пациентов 1-й группы ($p=0,001$). Также выявлено достоверное различие по инотропному числу ($p=0,0001$), которое было выше в 1-й группе. Не было выявлено достоверных различий между группами по уровню сатурации кислорода, ЧСС, среднему АД после операции.

Результаты унивариантного логистического регрессионного анализа с целью выявления возможных факторов риска развития СНСВ представлены в таблице 3. Нами выявлены такие достоверно значимые факторы, как сложность оперативного вмешательства, оцениваемая по шкале Aristotel Score ($p=0,043$, 95%ДИ [84,5-96,8], OR=0,792), уровень лактата после операции ($p=0,026$, 95%ДИ [75,1-98,6], OR=0,723), фракция выброса левого желудочка после операции ($p=0,0001$, 95%ДИ [86,8-94,3], OR=3,417), инотропное число ($p=0,0001$, 95%ДИ [60,8-78,2], OR=1,146), гемодинамически значимые нарушения ритма и проводимости ($p=0,022$, 95%ДИ [50,3-90,6], OR=5,249), разведенная грудина ($p=0,001$, 95%ДИ [40,6-121,1], OR=1,246). Такие отдельно взятые показате-

ли, как наличие коронарных аномалий, реконструкция дуги аорты, длительность ИК и время пережатия аорты, не имели достоверно значимого влияния на развитие тяжелой дисфункции миокарда.

Оценка эффективности интенсивной терапии синдрома низкого сердечного выброса с применением левосимендана.

Клиническая оценка эффективности интенсивной терапии СНСВ у детей с применением левосимендана приведена в таблице 4.

Как следует из приведенных данных, до операции девять пациентов нуждались в постоянной инфузии допмина

ТАБЛИЦА 3.

Факторы риска развития синдрома малого сердечного выброса после операции (результаты унивариантного логистического регрессионного анализа)

Факторы риска	p	95%ДИ	OR
Возраст	0,774	88,3-97,4	0,735
Масса тела	0,13	30,6-41,8	0,786
Мальчик	0,19	25,1-51,3	1,718
Ср АД после операции	0,34	90,2-110,9	0,658
Время операции	0,684	75,2-120,3	0,630
Применение ИП до операции	0,40	25,3-90,6	1,226
Время ИК	0,22	88,2-99,6	0,993
Время пережатия аорты	0,33	90,3-115,8	0,837
Гипотермическое ИК	0,72	45,8-62,3	1,821
Пластика ДМЖП	0,19	82,3-102,4	2,360
Реконструкция дуги аорты	0,22	15,3-60,7	0,545
Коронарные аномалии	0,118	13,4-60,2	2,838
Aristotel Score	0,043	84,5-96,8	0,792
ФВ ЛЖ после операции	0,0001	86,8-94,3	3,417
Уровень лактата после операции	0,026	75,1-98,6	0,723
Инотропное число	0,0001	60,8-78,2	1,146
Нарушения ритма	0,022	50,3-90,6	5,249
Длительность ИВЛ	0,005	90,3-102,8	2,121
Длительность пребывания в ОРИТ	0,008	81,8-120,3	2,273
Разведенная грудина	0,001	40,6-121,1	1,246
Длительность госпитализации	0,07	2,4-32,4	1,044

Примечание: OR – отношение шансов, ДМЖП – дефект межжелудочковой перегородки, ИК – искусственное кровообращение, ИП – инотропные препараты, АД – артериальное давление, ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии, ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка, ИВЛ – искусственная вентиляция легких.

ТАБЛИЦА 4.

Клинические показатели эффективности интенсивной терапии с применением левосимендана

Показатель	До операции	После операции	12 ч	24 ч	36 ч	48 ч
АД среднее (мм рт. ст.)	49,6±2,4	59,0±3,1*	56,0±2,6	57,1±2,8	60,1±2,2	61,0±2,8
Адреналин (число больных)	0	33	36	35	34	32
Доза адреналина (мкг/кг/мин)	-	0,110±0,008	0,120±0,007	0,110±0,009	0,090±0,005	0,070±0,004*
Допмин (число больных)	9	37	37	37	37	36
Доза допмина (мкг/кг/мин)	5,80±0,02	9,94±0,03*	10,80±0,03	9,50±0,03	8,90±0,02	7,90±0,02*
Инотропное число	-	33,0±0,1	35,9±0,1	25,4±0,2*	22,3±0,2*	18,6±0,1*
Темп диуреза (мл/кг/час)	2,0±0,3	5,3±0,2*	4,7±0,3	4,5±0,2	4,6±0,4	3,8±0,3
Сатурация кислорода (%)	74,9±1,1	97,8±0,9*	97,1±0,8	97,2±0,8	97,7±0,8	98,2±0,9

Примечание: * – достоверность различий ($p \leq 0,05$) по сравнению с предыдущим этапом.

(со средней скоростью $5,80 \pm 0,02$ мкг/кг/мин) у всех пациентов отмечалась артериальная гипоксемия (сатурация кислорода $74,9 \pm 1,1\%$). Выполнение операции артериального переключения приводило к устранению артериальной гипоксемии (достоверный рост показателя сатурации кислорода до $97,8 \pm 0,9\%$). Все пациенты после операции нуждались в постоянной инфузии катехоламинов: у 4 из них проводилась изолированная инфузия допмина и у 33 больных проводилась комбинированная терапия адреналином и допмином, при этом средняя скорость инфузии допмина составляла $9,94 \pm 0,03$ мкг/кг/мин, адреналина – $0,110 \pm 0,008$ мкг/кг/мин. Применение инотропной поддержки приводило к достоверному росту среднего АД на 19,0% по сравнению с дооперационным уровнем. Отмечался также рост скорости диуреза почти в 2,5 раза (до $5,3 \pm 0,2$ мл/кг/час) по сравнению с дооперационной, что, возможно, связано с началом диуретической терапии.

К 12 часам после операции происходило максимальное повышение числа больных (36 из 37), нуждающихся в применении комбинированной инотропной терапии (адреналин+допмин) с максимальным возрастанием инотропного числа (до $35,9 \pm 0,1$). При этом не отмечено достоверных изменений ни в уровне среднего АД, ни в скорости диуреза.

К 24 часам после операции было отмечено достоверное снижение инотропного числа (до $25,4 \pm 0,2$), при сохраняющихся стабильных показателях уровня среднего АД и темпа диуреза.

Основная значимая положительная динамика отмечена через 48 часов после операции, когда достоверно снизилось инотропное число (до $18,6 \pm 0,1$) при стабильно высоких показателях среднего АД и скорости диуреза.

Функциональная оценка эффективности интенсивной терапии СНСВ у детей с применением левосимендана по данным ультразвукового исследования приведена в таблице 5.

На дооперационном этапе фракция выброса левого желудочка составляла $72,9 \pm 2,3\%$, конечно-диастолический объем – $12,00 \pm 0,22$ мл, конечно-систолический объем – $3,41 \pm 0,18$ мл, а ударный объем – $8,66 \pm 0,20$ мл, что свидетельствует о хорошей сократительной функции миокарда и об отсутствии синдрома низкого выброса. После операции фракция выброса достоверно снижалась (до $49,2 \pm 1,4\%$) за счет снижения конечно-диастолического объема (до $10,40 \pm 0,34$ мл), роста конечно-систолического объема (до $4,79 \pm 0,29$ мл), резкого достоверного снижения ударного объема сердца (до $5,68 \pm 0,30$ мл). Данные изменения свидетельствовали о резком снижении сократитель-

ной функции миокарда и клинически оценивались как развитие СНСВ.

Максимальная выраженность данного синдрома была отмечена через 12 часов после операции, что сопровождалось дальнейшим ростом объемов сердца (КДО до $11,20 \pm 0,21$ мл, КСО до $5,33 \pm 0,26$) и низким ударным объемом ($5,91 \pm 0,23$ мл). В дальнейшем отмечен регресс клинической симптоматики, а также достоверное улучшение сократимости миокарда. Так, через 48 часов после операции достоверно возросла фракция выброса левого желудочка (до $64,3 \pm 1,1\%$), отмечено достоверное увеличение ударного объема (до $7,85 \pm 0,33$ мл) за счет роста КДО (до $12,30 \pm 0,30$ мл) и снижения КСО (до $4,49 \pm 0,33$ мл). Клинические проявления синдрома низкого сердечного выброса к данному времени отсутствовали.

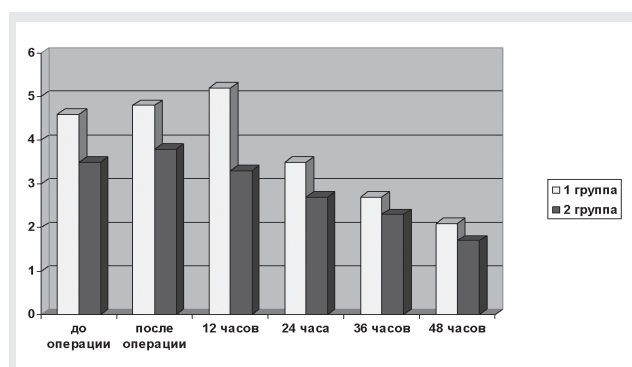


РИС.
Изменения концентрации лактата у пациентов двух групп.

Динамика изменения концентрации лактата у пациентов двух групп представлена на рисунка. Исходная концентрация лактата у пациентов двух групп была сопоставима и не имела достоверных отличий. К концу операции было отмечено недостоверное увеличение содержания лактата также в обеих группах пациентов, при этом группы не имели достоверной разницы между собой. Дальнейшая динамика его содержания характеризовалась следующим: если у пациентов 2-й группы, начиная с интервала в 12 часов после операции, происходит неуклонное снижение лактата, который к 48 часам снижается более чем в 2 раза от исходного (до $1,66 \pm 0,11$ ммоль/л), то у пациентов 1-й группы отмечено возрастание концентрации лактата через 12 часов после операции (до $5,20 \pm 0,38$ ммоль/л), который становится достоверно выше данного показателя во 2-й группе. В последующем происходит снижение

ТАБЛИЦА 5.

Функциональные показатели эффективности интенсивной терапии с применением левосимендана по данным ультразвукового исследования

Показатель	До операции	После операции	12 ч	24 ч	36 ч	48 ч
ФВ ниже 50% (число больных)	0	23	18	12	8	5
ФВ ниже 40% (число больных)	0	8	5	3	4	1
ФВср (%)	$72,9 \pm 2,3$	$49,2 \pm 1,4^*$	$52,8 \pm 1,6$	$56,5 \pm 1,1$	$59,0 \pm 1,0$	$64,3 \pm 1,1^*$
УО ЛЖ (мл)	$8,66 \pm 0,20$	$5,68 \pm 0,30^*$	$5,91 \pm 0,23$	$6,00 \pm 0,31$	$6,10 \pm 0,21$	$7,85 \pm 0,33^*$
КДО (мл)	$12,00 \pm 0,22$	$10,40 \pm 0,34^*$	$11,20 \pm 0,21^*$	$11,30 \pm 0,29$	$10,60 \pm 0,20$	$12,30 \pm 0,30^*$
КСО (мл)	$3,41 \pm 0,18$	$4,79 \pm 0,29^*$	$5,33 \pm 0,26$	$5,11 \pm 0,31$	$4,51 \pm 0,23^*$	$4,49 \pm 0,33$

Примечание: * – достоверность различий ($p \leq 0,05$) по сравнению с предыдущим этапом.

содержания лактата у пациентов 1-й группы, который через 48 часов после операции достигает уровня $2,10 \pm 0,14$ ммоль/л.

Общая госпитальная летальность составила 8,7% (погибли 6 пациентов), причем в 1-й группе летальность составила 8,1% (3 случая), во 2-й группе – 4,4% (3 случая). Достоверной разницы между группами по данному показателю не выявлено ($p=0,266$).

Таким образом, развитие СНСВ отмечено непосредственно после окончания операции, максимальная выраженность данного синдрома наблюдалась через 12 часов после операции. Эффективность терапии с включением левосимендана проявилась в снижении дозировок инотропных препаратов, возрастании фракции выброса левого желудочка, увеличении ударного объема сердца, стабилизации уровня среднего артериального давления, скорости диуреза, а также снижения содержания лактата в крови.

Различия в течении послеоперационного периода у больных двух групп оценивались по следующим показателям: продолжительности ИВЛ – было выявлено достоверное различие ($p=0,005$), длительности пребывания в ОРИТ ($p=0,008$). Таким образом, при возникновении синдрома низкого сердечного выброса продолжительность ИВЛ увеличивалась в 2,1 раза (95%ДИ [90,3-102,8], $OR=2,121$) а количество дней, проведенных в ОРИТ, в 2,2 раза (95%ДИ [81,8-120,3], $OR=2,273$).

Обсуждение

До настоящего времени СНСВ сохраняет свою значимость по влиянию на течение раннего послеоперационного периода, а также уровень летальности после коррекции врожденных пороков сердца [6].

При анализе факторов риска развития СНСВ нами была выявлена достоверная зависимость его развития от уровня сложности оперативного вмешательства, что согласуется с общемировыми данными и оценивается по шкале Aristotel Score как предиктор тяжелой дисфункции миокарда [2, 8]. По нашим данным сниженная фракция выброса левого желудочка после операции явилась одним из наиболее значимых факторов в развитии СНСВ. Применение левосимендана позволяло повысить показатели сократительной функции миокарда, что снижало риск развития данных осложнений.

Способность левосимендана увеличивать контрактильность миокарда и уменьшать постнагрузку при неизменной концентрации внутриклеточного кальция позволяет рассматривать его как один из наиболее перспективных препаратов для лечения СНСВ с высоким системным или легочным сосудистым сопротивлением [2, 3]. Результаты клинических исследований у пациентов с данным синдромом после кардиохирургических вмешательств подтверждают, что левосимендан улучшает сократительную функцию миокарда, позволяет стабилизировать гемодинамику, уменьшить периоперационную летальность, потребность в инотропной поддержке и вспомогательном кровообращении, в том числе в случаях рефрактерности к стандартной кардиотонической терапии [2, 4]. Полученные в исследованиях у новорожденных и детей благоприятные результаты

подтверждают, что левосимендан может быть использован в детской кардиохирургии как альтернатива ингибиторам фосфодиэстеразы III у пациентов с миокардиальной недостаточностью левого желудочка [9, 10, 11]. Тем не менее, многие аспекты применения левосимендана у данной категории пациентов изучены недостаточно: не сформулированы показания к началу терапии левосименданом, недостаточно полно изучены гемодинамические эффекты и влияние на исходы у новорожденных и детей с СНСВ и сохранной систолической функцией левого желудочка [3, 9, 12].

В нашем исследовании уделялось внимание течению интра- и послеоперационного периодов, осложненных развитием тяжелой дисфункции миокарда, в терапию была включена инфузия левосимендана. После начала инфузии препарата было отмечено более быстрое достоверное снижение уровня лактата (через 12 и 24 часа, $p=0,02$ и $p=0,041$ соответственно). Что касается доз инотропных препаратов, то более высокие дозы адреналина были в первой группе сразу после операции ($p=0,01$). Такая тенденция сохранялась и через 12 и 24 часа после начала инфузии левосимендана ($p=0,045$ и $p=0,04$ соответственно), однако к 36 часам достоверных различий в группах не было. Отмечено, что в группе левосимендана снижение доз адреналина в течение 48 часов происходило быстрее, чем во второй группе. Доза допмина была достоверно выше через 12 часов в 1-й группе ($p=0,019$), однако далее различий в группах не выявлено. К 48 часам доза допмина в первой группе была ниже, чем во второй. Влияние, которое оказывается послеоперационным периодом, осложненным СНСВ, на морбидность и летальность, традиционно оценивается по длительности ИВЛ, пребыванию в ОРИТ. В нашем исследовании была выявлена достоверная разница в зависимости от наличия или отсутствия данного синдрома и длительности проведения ИВЛ и сроков пребывания в ОРИТ.

Выводы

1. Частота развития синдрома низкого сердечного выброса после операций артериального переключения по поводу различных форм транспозиции магистральных сосудов составила 35,9%.

2. Сложность оперативного вмешательства, оцениваемая по шкале Aristotel Score, уровень лактата после операции, фракция выброса левого желудочка после операции, инотропное число, гемодинамически значимые нарушения ритма и проводимости и разведенная грудина являются достоверно значимыми факторами риска развития синдрома низкого сердечного выброса.

3. Применение левосимендана в комплексе интенсивной терапии синдрома низкого сердечного выброса после операций артериального переключения у новорожденных с транспозицией магистральных артерий является эффективным и безопасным.

4. Эффективность применения левосимендана заключается в снижении дозировок инотропных препаратов, возрастании фракции выброса левого желудочка, увеличении ударного объема сердца, стабилизации уровня среднего артериального давления, скорости диуреза, а также снижении содержания лактата в крови.

ЛИТЕРАТУРА

1. Gheorghide M., Mebasaa A. The Challenge of Acute Heart Failure Syndromes. Am. J. Cardiol. 2005. Vol. 96. P. 86-89.
2. Jonas J.A., Giglia T.M., Sanders S.P. et al. Rapid, two-stage arterial switch for transposition of the great arteries and intact ventricular septum beyond the neonatal period. Circulation. 1989. Vol. 80. P. 1203-1208.
3. Foran J.P., Sullivan I.D., Elliott M.J., De Leval M.R. Primary arterial switch operation for transposition of the great arteries with intact ventricular septum in infants older than 21 days. J. Am. Coll. Cardiol. 1998. Vol. 31. P. 883-889.
4. HRS/EHRA/APHRS Expert Consensus Statement on the Diagnosis and Management of Patients with Inherited Primary Arrhythmia Syndromes. 2013.
5. Huang L., Weil M.H., Tang W. Comparison between dobutamine and levosimendan for management of postresuscitation myocardial dysfunction. Crit. Care Med. 2005. Vol. 33. P. 487-491.
6. Lohse M.J., Engelhardt S., Eschenhagen B. What is the role of beta adrenergic signaling in heart failure? Cir. Res. 2003. Vol. 93. P. 893-906.
7. Wernovsky G., Mayer J.E. Jr., Jonas R.A. Factors influencing early and late outcome of the arterial switch operation for transposition of the great arteries. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 1995. Vol. 109. P. 289-302.
8. Bisoai A.K., Sharma P., Chauhan S. et al. Primary arterial switch operation in children presenting late with d-transposition of great arteries and intact ventricular septum. When is it too late for a primary arterial switch operation? Eur. J. Cardiothorac. Surg. 2010. Vol. 38. P. 707-713.
9. Osthaus A.W., Boethig D. First experiences with intraoperative Levosimendan in pediatric cardiac surgery. European Journal of Pediatrics. 2009. Vol. 168. P. 735-740.
10. Turanlathi M., Boldt T., Palkama T., Antila S. et al. Pharmacokinetics of Levosimendan in pediatric patients evaluated for cardiac surgery. Pediatr. Crit. Care Med. 2004. Vol. 5. P. 457-462.
11. Navachlvayam P., Crossland D.S., Butt W., Shekerdemian L.S. Early experience with levosimendan in children with ventricular dysfunction. Pediatr. Crit. Care Med. 2006. Vol. 7. P. 445-447.
12. Schwarte L., Picker O., Bornstein S. Levosimendan is superior to milrinone and dobutamine in selectively increasing microvascular gastric mucosal oxygenation in dogs. Crit. Care Med. 2005. Vol. 6. P. 501-504.



УДК 615.22:616.12-008-089.168.1

ВЛИЯНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ КАРДИОЦИТОПРОТЕКТОРОВ ПРИ КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ НА РАЗВИТИЕ МИОКАРДИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

А.В. Богуш, А.Ю. Сморкалов, Ю.Д. Бричкин, Е.В. Сандалкин,

ГБУЗ НО «Специализированная кардиохирургическая клиническая больница», Институт ФСБ России, г. Н. Новгород

Сморкалов Андрей Юрьевич – e-mail: freedoc@rambler.ru

Изучалась эффективность использования озонированного искусственного кровообращения (ИК) и мексикора у больных, оперированных на сердце в условиях искусственного кровообращения для предупреждения миокардиальной дисфункции в послеоперационном периоде.

У 59 больных ишемической болезнью сердца (ИБС), оперированных в условиях ИК, исследовались показатели сократительной функции сердца, дозы и сроки инотропной стимуляции миокарда (ИСМ). Установлено, что применение озонированного кислорода и мексикора позволило улучшить показатели сократительной функции миокарда в послеоперационном периоде, уменьшить дозы и сроки применения кардиотонических препаратов.

Ключевые слова: озонированное искусственное кровообращение, мексикор, операция аортокоронарное шунтирование, сократительная функция миокарда, инотропная стимуляция.

We studied the effectiveness of using ozonated artificial circulation and Mexicor in patients with heart surgery under extracorporeal circulation for the prevention of myocardial dysfunction in the postoperative period.

In 59 patients with coronary artery disease, operated under conditions of artificial circulation, was investigated indices of contractile function of the heart, dose and duration of inotropic stimulation of the myocardium (IMS). It is established that application of ozonized oxygen and Mexicor has improved myocardial contractile function in the postoperative period to reduce the dose and timing of application of cardio- tonic drugs.

Key words: ozonated artificial circulation, Mexicor, aorto-coronary bypass surgery, contractile function of the myocardium, inotropic stimulation.