

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ЛЕВОСИМЕНДАНА В КАЧЕСТВЕ ПРЕДОПЕРАЦИОННОЙ ПОДГОТОВКИ ПЕРЕД ХИРУРГИЧЕСКОЙ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ МИОКАРДА У ПАЦИЕНТОВ С СИСТОЛИЧЕСКОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА

1. QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH LOW EJECTION FRACTIONS AFTER VARIOUS METHODS OF MYOCARDIAL REVASCULARIZATION ON THE OPEN HEART

N. Kharitonov
K. Golubeva
V. Vitsukayev
N. Trofimov
P. Makalskiy
V. Zavgorodniy

Summary. Purpose of the study. To study the effect of levosimendan infusions as a preoperative preparation before myocardial revascularization surgery in patients with reduced left ventricular ejection fraction, as well as on left ventricular remodeling processes and changes in overall myocardial contractility in the postoperative period.

Material and methods. A comprehensive retrospective analysis of data from 313 patients who underwent coronary bypass surgery (OPCAB or CABG) from 2008 to 2018 was performed. The patients were divided into two groups: 1st control group — patients with myocardial revascularization without treatment with Levosimendan (n= 190 patients). 2nd study group — patients with myocardial revascularization with preoperative preparation with Levosimendan (n= 123 patients).

Results. Left ventricular ejection fraction significantly increased in the postoperative period in patients in both groups ($p < 0.05$), however, in the group using levosimendan, the increase in LV ejection fraction after surgery was higher ($p < 0.027$). Also, in the study group, norepinephrine and dopamine infusion in the postoperative period was required much less frequently than in the control group. ($p < 0.05$). Based on the analysis of mortality in the two groups in the early postoperative period, it turned out that in the group where levosimendan was used, the mortality was zero, while in the other group, the mortality was 9 people ($p = 0.013$). The volume parameters of the heart chambers in the postoperative period decreased in both groups, however, in the group with levosimendan infusion, this indicator was significantly higher. ($p < 0.05$).

Keywords: coronary artery bypass grafting, levosimendan, low ejection fraction, ischemic heart disease.

Харитонов Николай Владимирович

Врач сердечно-сосудистый хирург, Федеральный клинический центр высоких медицинских технологий федерального медико-биологического агентства, Московская область, г. Химки
xariton27@gmail.com

Голубева Ксения Станиславовна

Врач сердечно-сосудистый хирург, Федеральный клинический центр высоких медицинских технологий федерального медико-биологического агентства, Московская область, г. Химки
ksugol93@yandex.ru

Вицукаев Виталий Васильевич

К.м.н., врач сердечно-сосудистый хирург, Федеральный клинический центр высоких медицинских технологий федерального медико-биологического агентства, Московская область, г. Химки
vivavic@rambler.ru

Трофимов Николай Александрович

Д.м.н., врач сердечно-сосудистый хирург, ФГБОУ ВО Федеральное государственное бюджетное общеобразовательное учреждение высшего образования «Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова», г. Чебоксары
nikolai.trofimov@mail.ru

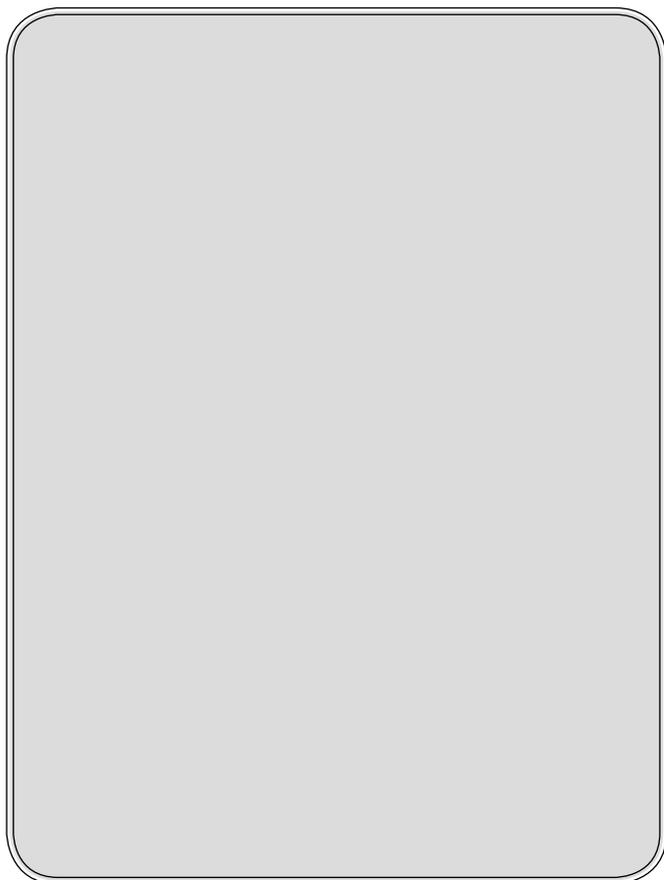
Макальский Петр Дмитриевич

Врач сердечно-сосудистый хирург, Федеральный клинический центр высоких медицинских технологий федерального медико-биологического агентства, Московская область, г. Химки
makalskii@gmail.com

Завгородний Вячеслав Николаевич

Врач сердечно-сосудистый хирург; Федеральный клинический центр высоких медицинских технологий федерального медико-биологического агентства, Московская область, г. Химки
zav31@mail.ru

Аннотация. Цель исследования. Изучение влияния инфузии левосимендана в качестве предоперационной подготовки перед операцией по реваскуляризации миокарда у пациентов со сниженной фракцией выброса левого желудочка, а также на процессы ремоделирования левого желудочка и изменение показателей общей сократимости миокарда в послеоперационном периоде.



Актуальность

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) занимает одну из лидирующих позиций среди причин смерти в современном мире, а также в России. [1] Данное состояние является самым распространенным заболеванием сердечно-сосудистой системы и одной из причин снижения насосной функции сердца, тем самым приводит к уменьшению фракции выброса (ФВ) и сердечной недостаточности. [2] Не смотря на лекарственную терапию и современные возможности рентгенэндоваскулярного лечения, операция аортокоронарного шунтирования (АКШ) по-прежнему является ведущим методом лечения пациентов с ИБС с многососудистым и стволовым поражением коронарных артерий. [3] Операция коронарного шунтирования проводится по двум методикам: с использованием аппарата искусственного кровообращения (АКШ on-pump) или же на работающем сердце (АКШ off-pump). [4]

На данный момент одним из серьезных осложнений раннего послеоперационного периода у пациентов с низкой ФВ является снижение минутного объема крови или так называемый синдром малого сердечного выброса (СМСВ), который коррелирует с высоким риском развития органной недостаточности и смерти. Патогенез

Материал и методы. Выполнен сплошной ретроспективный анализ данных истории болезни 313 пациентов, которым было выполнено коронарное шунтирование (ОКСАВ или САВГ) в период с 2008 г по 2018 г. Больные были распределены на две группы: 1-я контрольная группа — пациенты с реваскуляризацией миокарда без подготовки Левосименданом (n= 190 пациентов); 2-я исследуемая группа — пациенты с реваскуляризацией миокарда с предоперационной подготовкой Левосименданом (n= 123 пациента).

Результаты и выводы. Фракция выброса левого желудочка значительно увеличилась в послеоперационном периоде у пациентов в обеих группах ($p < 0,05$), однако в группе с использованием левосимендана показатель прироста фракции изгнания ЛЖ после операции был выше ($p < 0,027$). Так же в исследуемой группе у пациентов инфузия норадреналина и допамина в послеоперационном периоде, требовалась значительно реже, чем в группе контроля. ($p < 0,05$). Исходя из анализа летальности двух групп в раннем послеоперационном периоде, выяснилось, что в группе, где применялся левосимендан, летальность была нулевая, в другой группе же летальность составила 9 человек ($p = 0,013$). Объемные параметры камер сердца в послеоперационном периоде уменьшились в обеих группах, однако в группе с инфузией левосимендана данный показатель был значительно выше. ($p < 0,05$).

Ключевые слова: аортокоронарное шунтирование, левосимендан, низкая фракция выброса, ишемическая болезнь сердца.

СМСВ связан с реперфузионным повреждением, воспалением и сужением сосудов в системном и малом круге кровообращения. [5] Для снижения риска развития СМСВ у пациентов с систолической дисфункцией левого желудочка в целях предоперационной подготовки применяется препарат «Левосимендан», обладающий кардиопротективными и ионотропными свойствами. Левосимендан — кардиотоническое средство, повышающее чувствительность сократительных белков к кальцию путем связывания с тропонином С миокарда в кальциево-зависимой фазе. Благодаря положительному ионотропному и вазодилатирующему эффекту при сердечной недостаточности повышает силу сердечных сокращений и уменьшает как преднагрузку, так и постнагрузку. [6] Данный препарат впервые был зарегистрирован в Швеции в 2000 году. На данный момент он применяется для лечения сердечной недостаточности в 60 странах мира, в том числе и в России. [7]

Цель

Целью данного исследования является анализ эффективности препарата «Симдакс» (левосимендан) в рамках предоперационной подготовки перед операцией реваскуляризации миокарда на работающем сердце для улучшения сократительной способности миокарда, сни-

Таблица 1. Описательная характеристика выборки.

Показатели	Категории	Абс.	%
ПОЛ, 0-Ж 1-М	женский	35	11,2
	мужской	278	88,8
ОРСАВ-0 САВГ-1	ОРСАВ	177	56,5
	САВГ	136	43,5
Предоперационная подготовка 0 –нет 2-левосимендан	нет	190	60,7
	левосимендан	123	39,3

Таблица 2. Анализ динамики фракции выброса в зависимости от показателя “Предоперационная подготовка 0 –нет, 2-левосимендан,

Предоперационная подготовка	Этапы наблюдения				P
	ФВ дооперации		ФВ послеоперации		
	Me	Q ₁ — Q ₃	Me	Q ₁ — Q ₃	
Нет	38 (n=188)	33–40	41 (n=188)	39–46	< 0,001*
Левосимендан	36 (n=119)	32–40	43 (n=119)	38–45	< 0,001*
P	0,086		0,027*		–

* — различия показателей статистически значимы (p < 0,05)

жения риска развития СМСВ в раннем послеоперационном периоде и влияние препарата на процесс ремоделирования левого желудочка.

Материалы и методы

Для ретроспективного анализа было отобрано 313 операций изолированного коронарного шунтирования больным с исходно сниженной фракцией выброса (менее 40%). Пациенты наблюдались в раннем послеоперационном периоде, во время нахождения в условиях стационара. Все операции проведены в период с 2008 по 2018 год в кардиохирургическом отделении ФГБУ ФКЦ ВМТ ФМБА России г. Химки.

Критериями включения в исследование являлись:

- ◆ стабильные пациенты с хронической ИБС на фоне сниженной фракции выброса (менее 40%), которым было проведено коронарное шунтирование.

Критериями исключения являлись:

- ◆ пациенты с гемодинамически значимым поражением периферических артерий;
- ◆ пациенты с сопутствующими врожденными или приобретенными пороками сердца, требующими хирургической коррекции;
- ◆ пациенты с постинфарктной аневризмой левого желудочка, перенесенной тромбоэмболией легочной артерии

В зависимости от предоперационной подготовки левосименданом, пациенты были распределены на 2 группы:

1. Контрольная группа: Реваскуляризация миокарда без подготовки Левосименданом (n= 190 пациентов)
2. Исследуемая группа: Реваскуляризация миокарда с предоперационной подготовкой Левосименданом (n= 123 пациента).

Инфузию левосимендана (Симдакс, «Орион Корпорейшн», Финляндия) проводили в нагрузочной дозе 12,5 мкг/кг массы тела в течение 24 часов до оперативного вмешательства.

Анестезиологическое пособие проводилось у всех пациентов при помощи комбинированного эндотрахеального наркоза. Хирургический доступ к сердцу осуществлялся через срединную стернотомию. В качестве кондуитов для шунтирования использовались: внутренняя грудная артерия (ЛВГА и/или ПВГА), большая подкожная вена (БПВ), лучевая артерия.

Всем пациентам в первую очередь формировали дистальные анастомозы, а проксимальные анастомозы формировались на боковом отжатии аорты.

Операции проводились как в условиях ИК с использованием кардиopleгии (САВГ), так и на работающем сердце (ОРСАВ).

Таблица 3. Инотропная поддержка после операции в зависимости от предоперационной подготовки.

Показатели	Категории	Предоперационная подготовка		P
		Нет	Левосимендан	
Допамин	Без инфузии	33 (47,8)	36 (52,2)	0,013*
	инфузия	157 (64,3)	87 (35,7)	
Добутамин	Без инфузии	176 (60,3)	116 (39,7)	0,562
	инфузия	14 (66,7)	7 (33,3)	
Адреналин	Без инфузии	182 (61,1)	116 (38,9)	0,594
	инфузия	8 (53,3)	7 (46,7)	
Норадреналин	Без инфузии	161 (58,3)	115 (41,7)	0,019*
	инфузия	29 (78,4)	8 (21,6)	

* — различия показателей статистически значимы (p < 0,05)

Все операции на ИК осуществлялись в условиях нормотермии, подключение по стандартной схеме: правое предсердие — аорта. Проводилась тепловая кровяная кардиоплегия по методике Калафиоре (Calafiore).

На операциях ОРСАВ применялись вакуумные стабилизаторы миокарда и накладывался глубокий шов на перикард для экспозиции коронарных артерий.

Эхокардиографические показатели рассчитывались по Тейхольцу.

Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech v. 2.5.6 (разработчик — ООО “Статтех”, Россия).

Результаты и обсуждения

Средний возраст оперированных больных составил 63 года. Мужчин было 88.8%, женщин 11.2% соответственно.

Нами был проведен анализ изменения фракции выброса ЛЖ до и после коронарного шунтирования. (Табл. 2)

Анализ показал, что в контрольной и исследуемой группе, фракция выброса левого желудочка значимо (p < 0,05) выросла. Однако отмечается, что в группе с предоперационной подготовкой левосименданом, показатель прироста фракции изгнания ЛЖ после операции, был статистически выше (p < 0,027).

Фракция выброса является основным показателем систолической функции левого желудочка. В практике она используется для диагностики сердечной недостаточности, хотя не является показателем сократительной способности миокарда. ФВ ЛЖ зависит от величины объемов полости ЛЖ, преднагрузки и постнагрузки, ритма сердца и функционирования клапанов сердца. Именно

поэтому расчет ФВ ЛЖ при помощи эхокардиографии широко используется для диагностики сердечной недостаточности, так как данный метод является одним из самых доступных и достаточно точным.[8] ФВ ЛЖ — это отношение ударного объема (УО) к конечному диастолическому объему (КДО), которое выражается в процентах. Она показывает, какую часть крови выталкивает ЛЖ в момент его сокращения в просвет аорты. Исходя из этого можно оценить так называемую «насосную функцию сердца», чем ниже фракция выброса, тем хуже прогноз и дальнейшая выживаемость. [9] Пациенты, которые перенесли операцию на сердце, могут столкнуться с синдромом низкого сердечного выброса (СНСВ), что является катастрофическим событием, которое может привести к жизнеугрожающим осложнениям. При СНСВ уровень смертности этих пациентов может достигать 16,9% (по сравнению с 0,9% без СНСВ). Послеоперационное снижение функции левого желудочка было признано основным фактором риска СНСВ. [10]

В кардиохирургии для инотропной поддержки во время операции и в раннем послеоперационном периоде используются кардиотонические препараты (инотропы) и вазопрессоры, такие как добутамин, допамин, норадреналин, адреналин. Данные препараты увеличивают частоту сердечных сокращений, увеличивают ударный и минутный объемы сердца, увеличивают коронарный кровоток, снижают общее периферическое сосудистое сопротивление, тем самым, позволяют поддерживать стабильную гемодинамику.

Мы провели сравнительный анализ гемодинамической инотропной поддержки в раннем послеоперационном периоде. (таблица 3)

В соответствии с представленной таблицей, при анализе показателя “Предоперационная подготовка” в зависимости от показателя “Допамин”, и показателя “Норадреналин”, были выявлены существенные различия (p = 0,013, p = 0,019 соответственно) (используемые

Таблица 4. Анализ показателя “Летальный исход” в зависимости от показателя «Предоперационная подготовка»

Показатель	Категории	Предоперационная подготовка 0 -нет, 1 — ВАБК, 2-левосимендан, 3 = 1+2		p
		Нет	левосимендан	
Летальныйисход	Благоприятный исход	181 (95,3)	123 (100,0)	0,013*
	Летальныйисход	9 (4,7)	0 (0,0)	

* — различия показателей статистически значимы (p < 0,05)

Таблица 5. Анализ показателя “ОРСАВ-0 САВГ-1” в зависимости от показателя “Летальный исход”

Показатель	Категории	Летальныйисход		p
		Благоприятный исход	Летальныйисход	
ОРСАВ-0 САВГ-1	ОРСАВ	176 (57,9)	1 (11,1)	0,012*
	САВГ	128 (42,1)	8 (88,9)	

* — различия показателей статистически значимы (p < 0,05)

методы: Хи-квадрат Пирсона, Хи-квадрат Пирсона). У пациентов в исследуемой группе инфузия норадреналина и допамина в послеоперационном периоде, требовалась значительно реже, чем в группе контроля. (p < 0,05). По остальным инотропным препаратам для поддержки сердечной деятельности, статистической разницы выявлено не было.

Полученные результаты коррелируют с многочисленными клиническими исследованиями. Так, CuneytEris и коллеги ретроспективно оценивали сорок пациентов с изолированной ИБС, у которых фракция выброса левого желудочка (ФВЛЖ) была менее 30%, и которым в целях предоперационной подготовки проводились инфузии левосимендана. Они выявили, что в раннем послеоперационном периоде потребность в инотропной поддержке снизилась, а также значительно сократилось время ИВЛ. [11]

В двойном слепом рандомизированном исследовании «InoHusedinoviæetal» 24 пациента получали либо плацебо, либо левосимендан в дозе 12 мкг/кг в виде инфузии перед операцией аорто-коронарного шунтирования. После инфузии сердечный индекс и ФВ ЛЖ были значительно выше в группе левосимендана, чем в группе плацебо (p = 0,018 для каждого) [12]

В двойном слепом исследовании «Kodallietal» сравнили левосимендан в дозировке 0,1 мкг/кг/мин инфузией и плацебо после индукции общей анестезии двойным слепым методом. Пациенты, которые получили левосимендан имели выше сердечный индекс, чем пациенты, получившие плацебо.[13] В другом двойном слепом рандомизированном исследовании, проведенном Shah и его коллегами, сравнивали предоперационное введение

левосимендана в дозировке 200 мкг/кг в течение 24 часов через инфузомат с плацебо для КШ без искусственного кровообращения у 50 пациентов с дисфункцией левого желудочка (ФВ ЛЖ <30%). По сравнению с контрольной группой у больных, получавших левосимендан, в операционном и раннем послеоперационном периодах были выше показатели сердечного индекса. Кроме того, в группе пациентов получавших левосимендан продолжительность пребывания в отделении интенсивной терапии и длительность госпитализации сократилась. [14]

Таким образом можно сказать, что предоперационная инфузия левосимендана улучшает гемодинамику в раннем послеоперационном периоде и снижает потребность в инотропной поддержке.

Нами был произведен анализ летальности двух групп в раннем послеоперационном периоде, в ходе которого выяснилось, что в той группе, где в качестве предоперационной подготовки применялся левосимендан, летальность была нулевая, в противной группе же летальность составила 9 человек. Статистически разница подтвердилась (p = 0,013). Табл. 4

Стоит отметить, что среди умерших также была выявлена статистическая разница, в зависимости от методики выполнения оперативного вмешательства (ОРСАВ или САВГ) (таблица 5) Летальность была выше в группе, оперированной в условиях искусственного кровообращения и кардиоплегии (p = 0,012)

Мы исследовали изменения лабораторных и экографических (объемных) показателей после операции. (Табл. 6)

Таблица 6. Изменения лабораторных и объемных показателей в зависимости от предоперационной подготовки.

Показатели		Предоперационная подготовка		
		Нет	левосимендан	P
Лейкоциты	Ме «ДО»	7(n=183)	7(n=112)	0,736
	Ме «ПОСЛЕ»	11(n=183)	13(n=112)	
Гемоглобин	Ме «ДО»	145(n=183)	143(n=112)	0,435
	Ме «ПОСЛЕ»	117(n=183)	117(n=112)	
Креатинин	Ме «ДО»	99(n=183)	96(n=112)	0,402
	Ме «ПОСЛЕ»	103(n=183)	101(n=112)	
Мочевина	Ме «ДО»	6(n=183)	6(n=112)	0,235
	Ме «ПОСЛЕ»	8(n=183)	8(n=112)	
КДО	Ме «ДО»	164(n=183)	174(n=112)	0,096
	Ме «ПОСЛЕ»	143(n=183)	150(n=112)	
КСО	Ме «ДО»	101(n=183)	109(n=112)	0,048*
	Ме «ПОСЛЕ»	82 (n=183)	77 (n=112)	
P		< 0,001*	< 0,001*	

Таблица 7. Время ИВЛ и часы пребывания в ОРИТ в зависимости от предоперационной подготовки

Показатели	Категории	Предоперационная подготовка			p
		Ме	Q ₁ — Q ₃	N	
ОРИТч (часы)	нет	21	19–37	188	0,128
	левосимендан	22	20–40	118	
ИВЛ/мин (минуты)	нет	180	150–220	187	0,305
	левосимендан	185	155–240	121	

По лабораторным показателям статистически значимых различий не выявлено. (p > 0,05)

В группе с левосименданом дельта отрицательного изменения показателя конечно-систолического объема была значимо выше, чем в группе без предоперационной подготовки левосименданом. (p = 0,048)

Как известно, конечный систолический объем (КСО) это количество крови, остающееся в желудочке сразу после систолы. Данный показатель в клинической практике используется для измерения адекватности опорожнения сердца и характеристики сократимости миокарда левого желудочка КСО является лучшим предиктором положительных отдаленных результатов, так как является отражением систолической функции левого желудочка. [15]

При анализе двух групп по времени искусственной вентиляции легких и нахождении в условиях реанимации, статистическая значимость нами не выявлена. (Таблица 7)

ВЫВОДЫ

Систолическая функция левого желудочка после операции реваскуляризации миокарда у пациентов с исходно низкой фракцией выброса-улучшилась (p < 0,05). Необходимо отметить, что в группе пациентов у которых использовалась инфузия левосимендана в целях предоперационной подготовки, дельта прироста фракции выброса была выше, чем в группе без использования левосимендана (p < 0,027).

Потребность в инотропной поддержке кардиотоническими препаратами (норадреналин, допамин) была ниже

в группе пациентов, у которых использовался левосимендан в качестве предоперационной подготовки ($p < 0,05$).

Показатель летальности был выше в группе без использования левосимендана, по сравнению с группой пациентов, у которых инфузия данным препаратом использовалась с целью предоперационной подготовки ($p = 0,013$). Так же было отмечено, что летальность была выше в группе, оперированной в условиях искусственного кровообращения и кардиopleгии ($p = 0,012$).

Объемные параметры камер сердца в послеоперационном периоде уменьшились в обеих группах, однако

в группе с инфузией левосимендана данный показатель был значимо выше ($p < 0,05$).

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Прозрачность финансовой деятельности

Никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах исследования

ЛИТЕРАТУРА

- Barbarash OL, Karpov YA, Kashtalov V V., et al. Стабильная ишемическая болезнь сердца. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2020;25(11):4076. doi:10.15829/291560-4071-2020-4076
- Beitzke D, Gremmel F, Senn D, et al. Effects of Levosimendan on cardiac function, size and strain in heart failure patients. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2021;37(3):1063–1071. doi:10.1007/S10554-020-02077-Z
- Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J*. 2021;42(34):3227–3337. doi:10.1093/EURHEARTJ/EHAB484
- McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2021;42(36):3599–3726. doi:10.1093/EURHEARTJ/EHAB368
- Khaled M, Almoghy AN, Shehata M, Ragab F, Zeineldin K. Effect of Levosimendan Compared to Conventional Inotropic Agents on Hemodynamics and Outcome in Patient with Poor LV Function Undergoing Cardiac Surgery. *Open access Maced J Med Sci*. 2019;7(19):3205–3210. doi:10.3889/OAMJMS.2019.675
- Santillo E, Migale M, Massini C, Incalzi RA. Levosimendan for Perioperative Cardioprotection: Myth or Reality? *Curr Cardiol Rev*. 2018;14(3):142–152. doi:10.2174/1573403X14666180322104015
- Jiménez-Rivera JJ, Álvarez-Castillo A, Ferrer-Rodríguez J, et al. Preconditioning with levosimendan reduces postoperative low cardiac output in moderate-severe systolic dysfunction patients who will undergo elective coronary artery bypass graft surgery: a cost-effective strategy. *J Cardiothorac Surg*. 2020;15(1). doi:10.1186/S13019-020-01140-Z
- Papp Z, Agostoni P, Alvarez J, et al. Levosimendan Efficacy and Safety: 20 Years of SIMDAX in Clinical Use. *J Cardiovasc Pharmacol*. 2020;76(1):4–22. doi:10.1097/FJC.0000000000000859
- Toller W, Heringlake M, Guarracino F, et al. Preoperative and perioperative use of levosimendan in cardiac surgery: European expert opinion. *Int J Cardiol*. 2015;184(1):323–336. doi:10.1016/J.IJCARD.2015.02.022
- Wang L-H, Wang X-H, Tan J-C, et al. Levosimendan administration is not associated with increased risk of bleeding and blood transfusion requirement in patients undergoing off-pump coronary artery bypass grafting: a retrospective study from single center. *Perfusion*. October 2021;2676591211049022. doi:10.1177/02676591211049022
- Hernández A, Miranda A, Parada A. Levosimendán disminuye la mortalidad en cirugía cardíaca: Revisión sistemática y metaanálisis. *Rev Esp Anestesiol Reanim*. 2012;59(1):6–11. doi:10.1016/j.redar.2012.02.001
- Sanfilippo F, Knight JB, Scolletta S, et al. Levosimendan for patients with severely reduced left ventricular systolic function and/or low cardiac output syndrome undergoing cardiac surgery: A systematic review and meta-analysis. *Crit Care*. 2017;21(1). doi:10.1186/s13054-017-1849-0
- Conti N, Gatti M, Raschi E, Diemberger I, Potena L. Evidence and current use of levosimendan in the treatment of heart failure: Filling the gap. *Drug Des Devel Ther*. 2021;15:3391–3409. doi:10.2147/DDDT.S295214
- Kandasamy A, Simon HA, Murthy P, Annadurai M, Ali MM, Ramanathan G. Comparison of Levosimendan versus Dobutamine in Patients with Moderate to Severe Left Ventricular Dysfunction Undergoing Off-pump Coronary Artery Bypass Grafting: A Randomized Prospective Study. *Ann Card Anaesth*. 2017;20(2):200–206. doi:10.4103/ACA.ACA_195_16
- Woehrle T, Mehringer L, Juchem G, et al. Individualized use of levosimendan in cardiac surgery. *Anaesthetist*. 2021;70(3):204–212. doi:10.1007/s00101-020-00860

© Харитонов Николай Владимирович (харитон27@gmail.com), Голубева Ксения Станиславовна (ksugol93@yandex.ru),

Вицукаев Виталий Васильевич (vivavic@rambler.ru), Трофимов Николай Александрович (nikolai.trofimov@mail.ru),

Макальский Петр Дмитриевич (makalskii@gmail.com), Завгородний Вячеслав Николаевич (zav31@mail.ru).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»