

Применение левосимендана в  
практике кардиологической и  
кардиохирургической реанимации –  
голос За!

Рубинчик В.Е., Баутин А.Е.

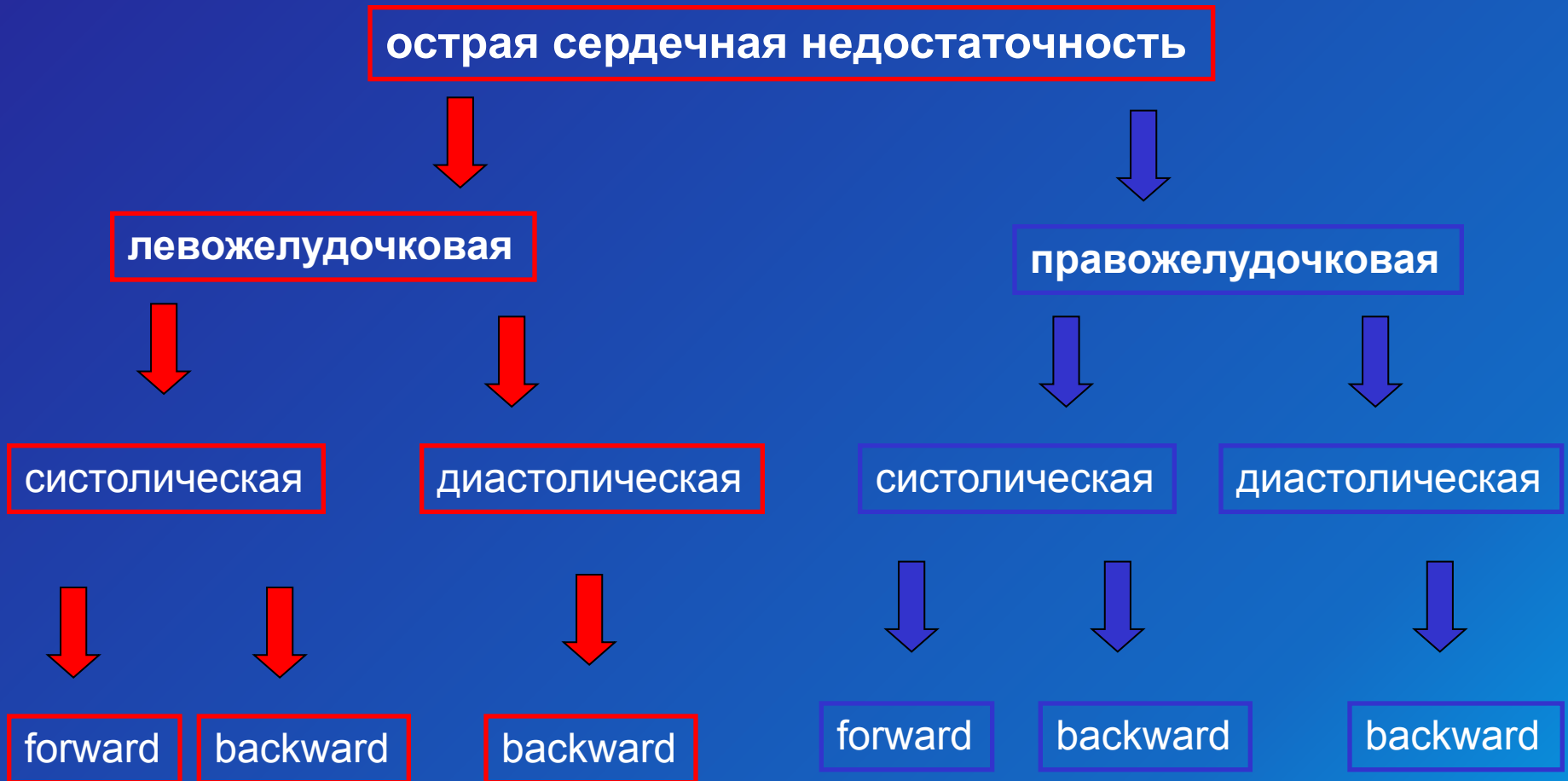
ФГБУ «Национальный Медицинский  
Исследовательский Центр им. В.А. Алмазова»

# Информация о раскрытии финансовой заинтересованности

Настоящим лектор подтверждает, что он(а) получает гонорары за консультационные услуги в области научной и педагогической деятельности (образовательные услуги, научные статьи, участие в экспертных советах, участие в исследованиях и др.) от следующих компаний: MSD, Takeda, Pfizer, Fisher&Pikel, Astra Zeneca, OrionPharma.

Данному докладу не оказывалось никакой финансовой поддержки ни от одной компании

# Классификация острой сердечной недостаточности



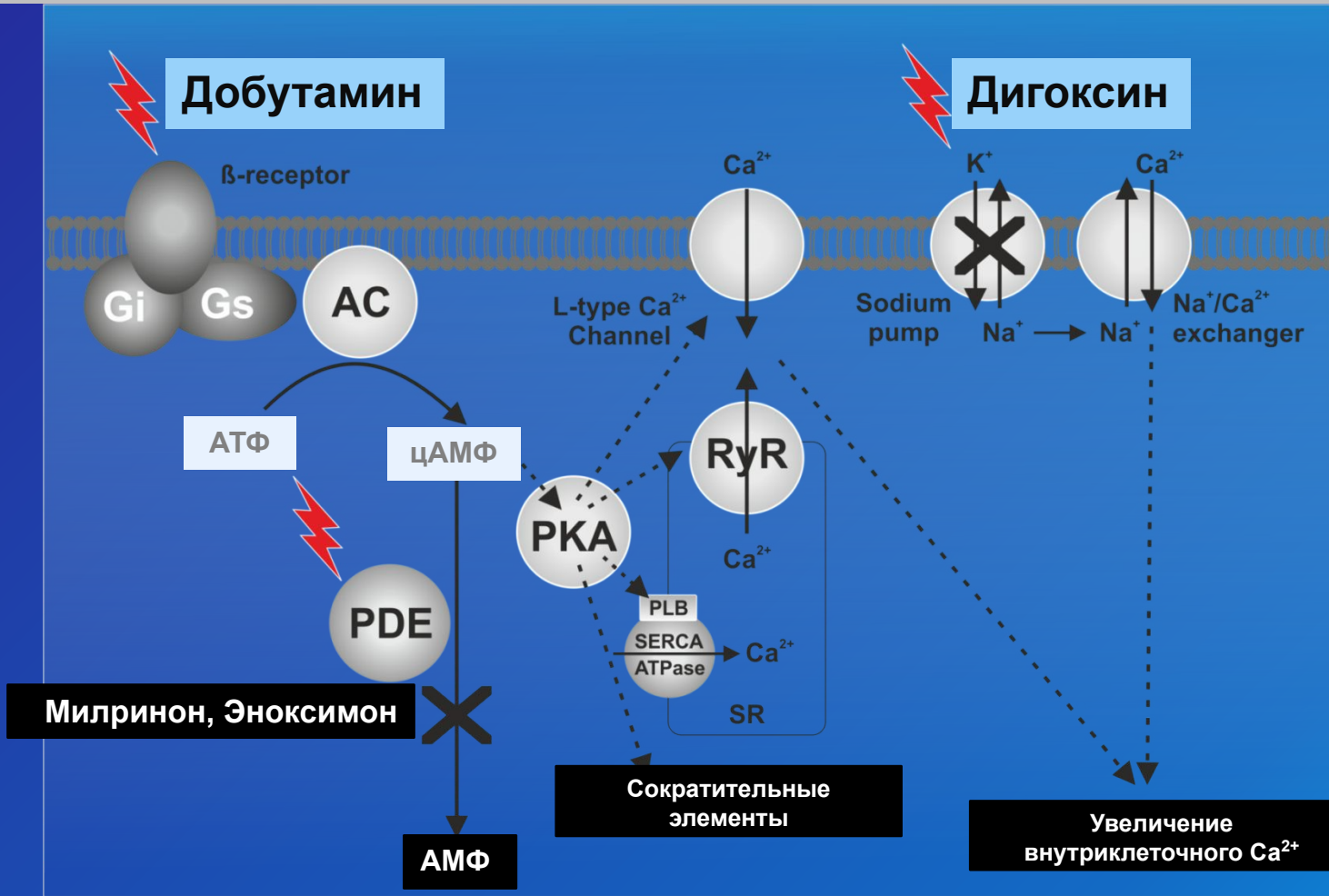
## синдром низкого сердечного выброса инотропные препараты

ИНОТРОПНОЕ СРЕДСТВО	АКТИВИЗАЦИЯ РЕЦЕПТОРОВ	ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИ СРЕДНЕЙ ДОЗИРОВКЕ		
		ИНОТРОП- НАЯ	ХРОНО- ТРОПНАЯ	ВАЗО- АКТИВНАЯ
Адреналин	$\alpha_1 \beta_1 \beta_2$	+++	+++	++
Норадреналин	$\alpha_1 \beta_1 (\beta_2 ?)$	+++	+++	++++
Допамин	$\alpha_1 \beta_1$ доф. ( $\beta_2$ )	+++	++	±
Добутамин	$\alpha_1 \beta_1 \beta_2$	+++	+	±
Фенилэфрин	$\alpha_1$	-	-	++++
Эфедрин	$\alpha_1 \beta_1 \beta_2$	+++	+++	++
Изопротеринол	$\beta_1 \beta_2$	++++	++++	-

# Традиционные инотропы добиваются большей сократимости, но ценой большего риска:

- ▣ Увеличение потребления кислорода, риск развития ишемии
- ▣ Развитие аритмий за счет увеличения концентрации внутриклеточного кальция
- ▣ Ускорение ремоделирования миокарда, апоптоз
- ▣ Снижение эффективности у пациентов, принимающих бета-блокаторы
- ▣ Ухудшение среднесрочного прогноза

# Традиционные инотропы увеличивают концентрацию внутриклеточного кальция



AC- аденилат циклаза; АТФ – аденозинтрифосфат; цАМФ – циклический аденозинмонофосфат; АМФ - аденозинмонофосфат; PDE - фосфодиэтилэстераза; PKA – протеинкиназа A; RyR – рианодин-рецептор; SERCA ATPase – саркоплазматическая эндоплазматическая АТФ-аза; PLB –фосфоламбан(белок-регулятор работы Ca-насосов сердечной и скелетных мышц); SR – саркоплазматический ретикулум

# Поиски новых инотропов...

...не увеличивающих внутриклеточную концентрацию кальция и потребление кислорода миокардом,

привели к разработке левосимендана, который оказался не только инотропом...

# Левосимендан: тройной механизм действия





## Левосимендан

### Левосимендан

**Избирательно связывается с насыщенным кальцием сердечным тропонином «С»**



**Стабилизация конформации тропонина «С», сокращение миофибрилл.**

**Продлевается связь поперечных миозиновых мостиков с актином. Увеличивается количество связей в единицу времени.**



**Усиление силы мышечного сокращения**

Влияние левосимендана обратимо. В диастолу он диссоциирует с сердечного тропонина «С» и не нарушает расслабление миокарда.

Увеличение ударного объема и сердечного выброса не сопровождается увеличением потребления кислорода

Повышает сократительную способность  
ишемизированного миокарда

## Левосимендан

### Левосимендан

Открытие АТФ-зависимых калиевых каналов в  
гладких мышцах сосудистой стенки



Расширение вен и артерий



Снижение пред-  
и постнагрузки



Снижение  
давления в малом  
круге  
кровообращения

**Левосимендан**

**Левосимендан**

**Снижение активности фосфодиэстеразы III типа**



**Повышение содержания цАМФ**



**Положительный  
инотропный эффект**



**Снижение  
постнагрузки левого  
желудочка  
и давления в  
малом круге**

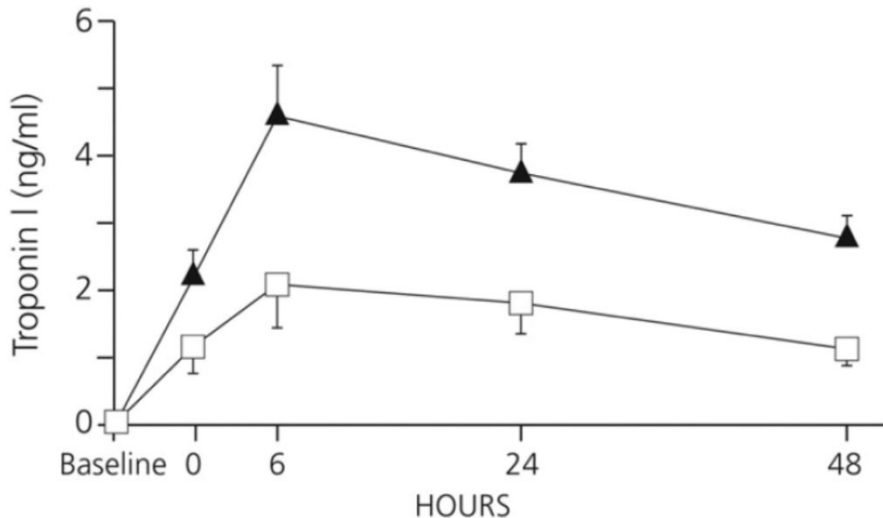
## Левосимендан

### Левосимендан

Открытие АТФ-зависимых калиевых каналов  
в митохондриях.



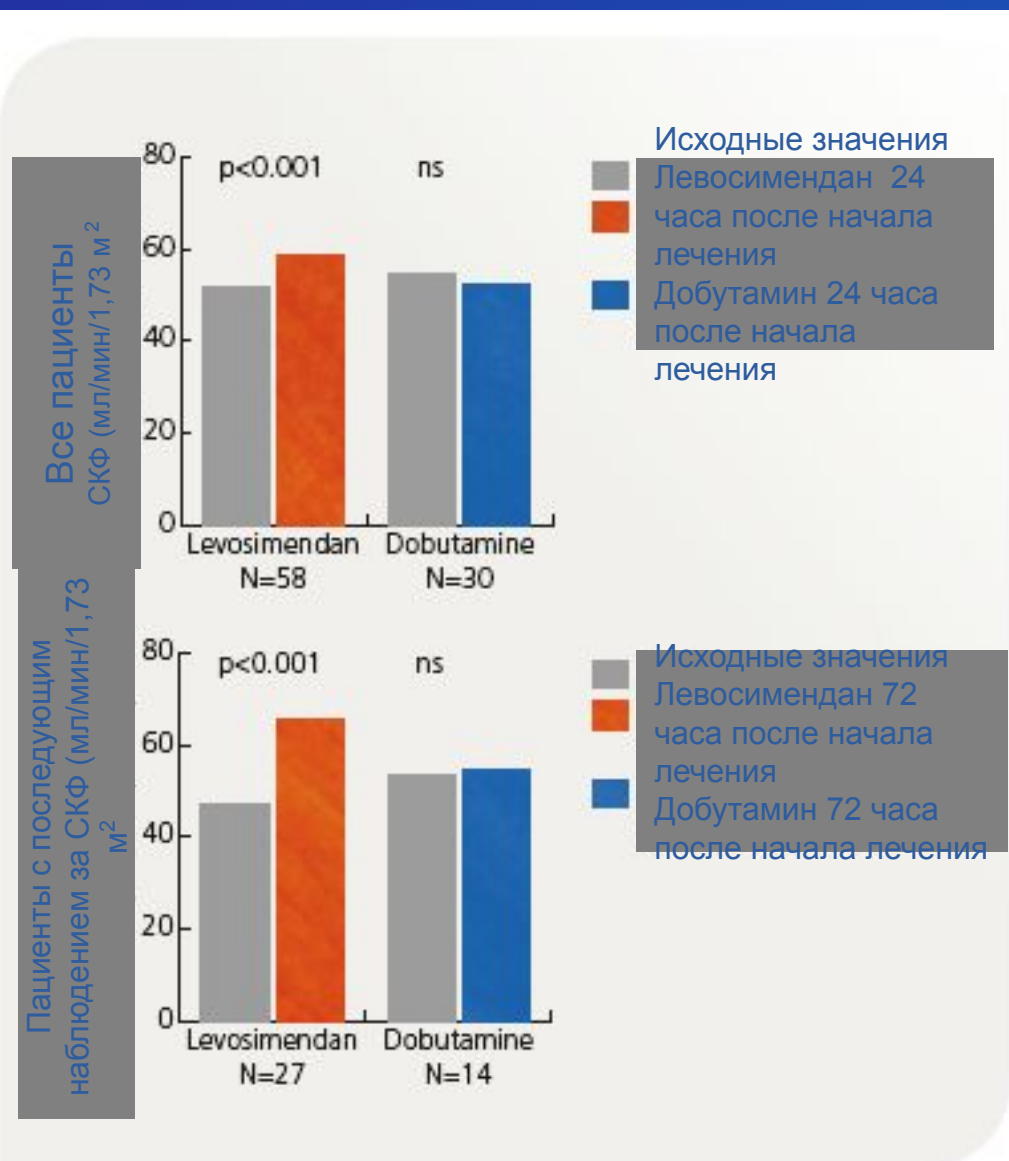
### Кардиопротективный эффект



Tritapepe L., De Santis C., Vitale D. et al. Levosimendan pre-treatment improves outcomes in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery.

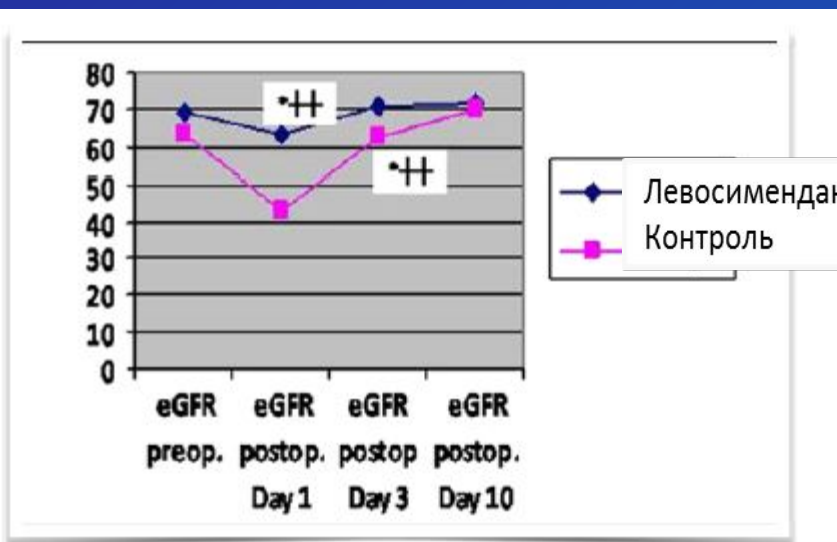
Br. J. Anaesth. 2009, 102: 198–204.

# Левосимендан способствует улучшению клубочковой фильтрации ( в сравнении с добутамином)



Изменение расчетной скорости клубочковой фильтрации у пациентов с тяжелой хронической сердечной недостаточностью, получавших левосимендан или добутамин.

# Левосимендан положительно влияет на функцию почек

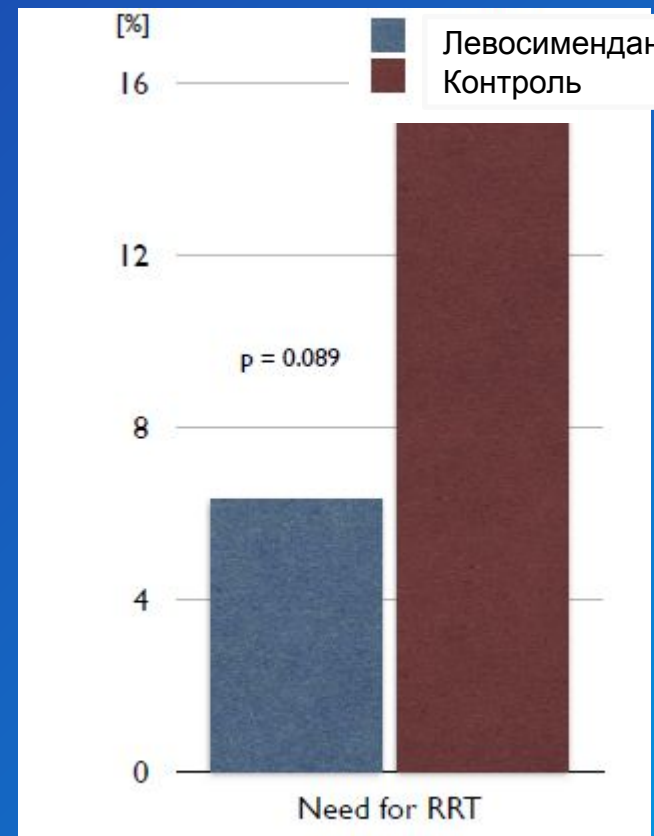


eGFR preop – расчетный уровень гломерулярной фильтрации до операции

eGFR postoper (day 1,2,3)- расчетный уровень гломерулярной фильтрации после операции (на 1, 2 и 3 сутки)

n = 128 pts with LVEF ≤ 45%, mitral valve disease ± CAD

N=128 пациентов с ФВЛЖ ≤45 %, патологией митрального клапана ± ИБС.



Потребность в заместительной почечной терапии

# Влияние левосимендана на прегломерулярный сосудистый резистивный отдел.



Преобладающая афферентная вазодилатация: ПКТ↑, СКФ↑  
Преобладающая эфферентная вазодилатация: ПКТ↑, СКФ↓  
Афферентная и эфферентная вазодилатация: ПКТ ↑↑, СКФ↑↓

Наряду с благоприятным влиянием на центральную гемодинамику – повышение сердечного выброса, снижение давления наполнения левых и правых отделов сердца и постнагрузки – левосимендан оказывает прямое действие на почечный кровоток, вызывая прегломерулярную вазодилатацию.

Влияние левосимендана на прегломерулярное ( афферентная артериола) сосудистое сопротивление.  
АД ср – среднее артериальное давление;  
ПКТ – почечный кровоток  
СКФ – скорость гломерулярной фильтрации.



# Левосимендан применяется и изучается в кардиохирургии.

- ▣ Предоперационно до применения АИК
- ▣ Интраоперационно
- ▣ Послеоперационно для пациентов с синдромом низкого сердечного выброса

# Исследования в кардиохирургии: клинические исследования по 2016 год.

- Более 40 КИ было проведено до 2016 года по применению левосимендана в кардиохирургии
- В этих исследованиях продемонстрированы гемодинамические и органопротективные эффекты Левосимендана
- ... и предположено, что Левосимендан предотвращает развитие синдрома низкого сердечного выброса и эффективен для его лечения в послеоперационном периоде
- Продемонстрирована тенденция к снижению летальности, которая особенно очевидна при применении Левосимендана на фоне тяжелой послеоперационной сердечной недостаточности (ФВЛЖ # 30 %)
- Представлены данные о положительном влиянии на функции почек

# Левосимендан в кардиохирургии

Более пятидесяти рандомизированных контролируемых исследований.

## Клинические исследования, показавшие снижение летальности

- 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. Cardiol. 2008, 61: 471–479.  
**137 пациентов. Летальность в группе левосимендана – 8,7%, в группе контроля – 25%**
- Levin R.L., Degrange M.A. Del Mazo C., et al. 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, 17: 125–130.  
**252 пациента. Летальность в группе левосимендана – 3,9%, в группе контроля – 12,8%**

# Обзор клинических данных по применению Левосимендана в кардиохирургии

Chapter 5.1. of the SPC, paragraph “pharmacodynamic effects”  
<...*Положительный инотропный и вазодилатирующий эффекты Левосимендана у пациентов с сердечной недостаточностью вызывают увеличение силы сокращений, снижение пред- и постнагрузки, при этом не меняя характеристики диастолы. Левосимендан активизирует «оглушенный» миокард пациентов после перенесенной чрезкожной коронарной ангиопластики или тромболитика...*>

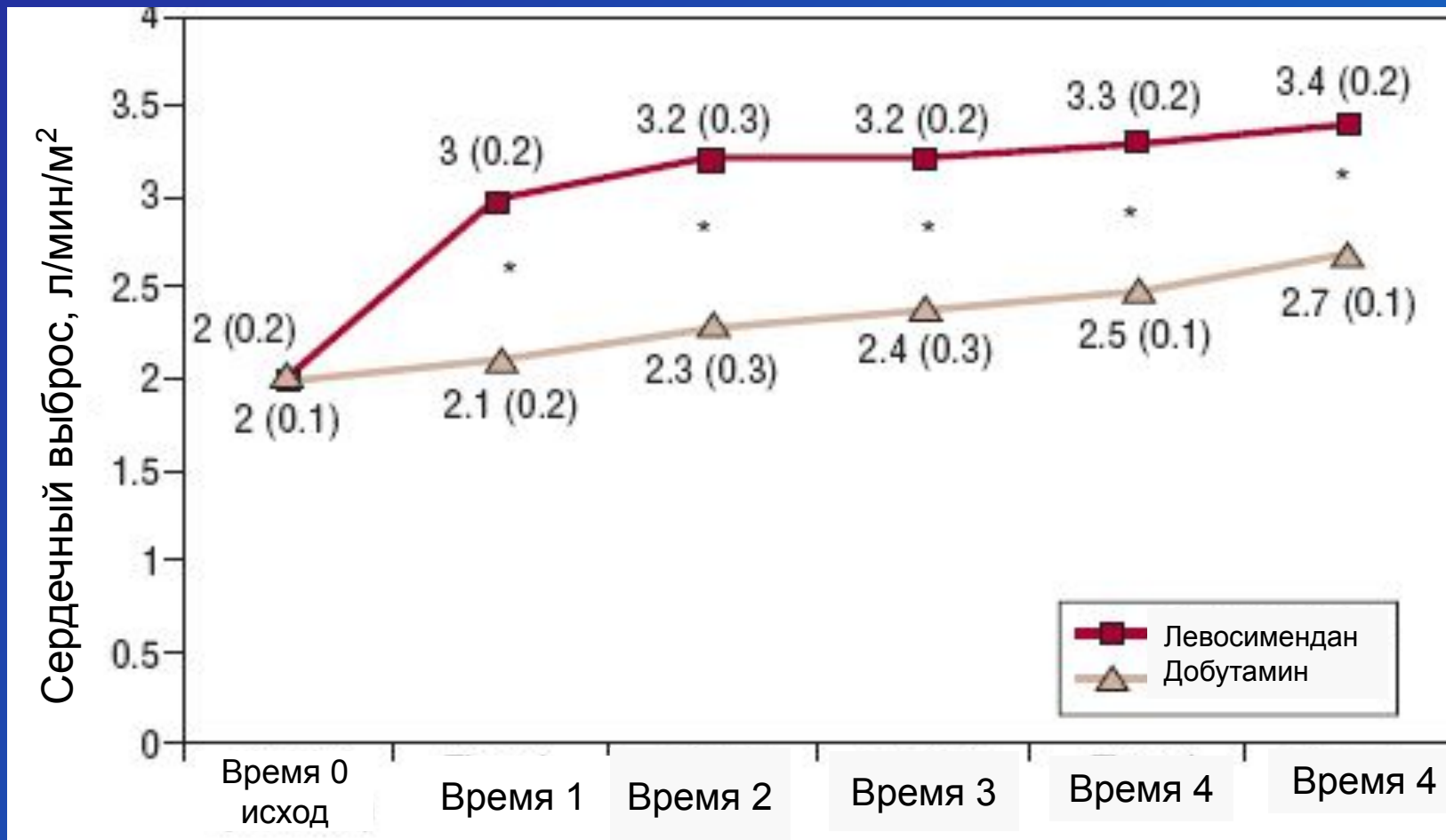
W.Toller, L. Algotsson, F. Guarracino et al  
Perioperative use of levosimendan: best practice in operative settings.  
J Cardiothorac Vasc Anesth 2013, 27: 361-366.

## 45 РКИ, 5478 кардиохирургических пациентов

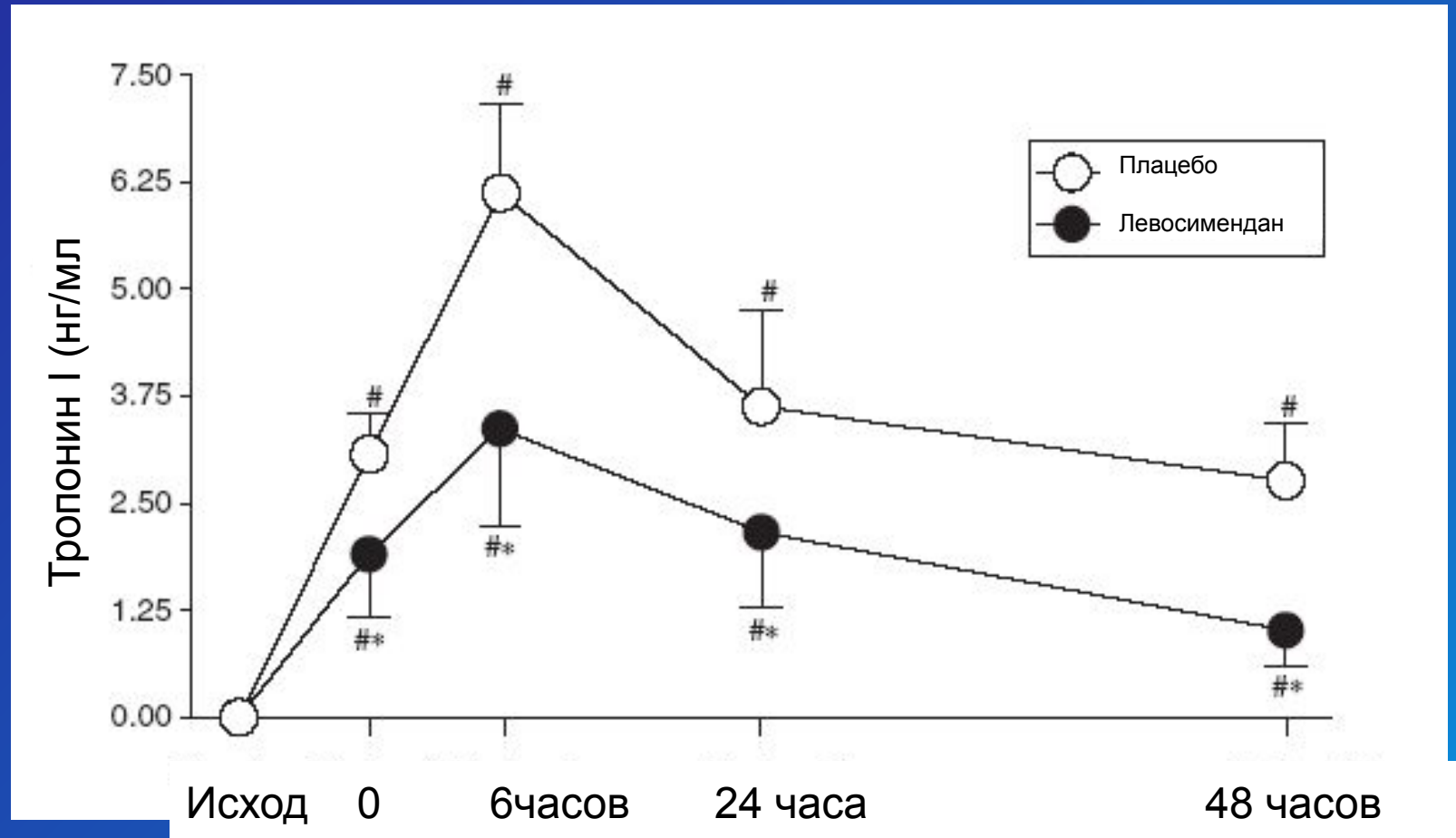
In this regard, evidence-based medicine suggests that levosimendan is the only inotropic agent that might reduce mortality in critically ill patients.<sup>1</sup> A meta-analysis of 45 randomized, controlled trials (levosimendan v any comparator) showed an overall mortality rate of 17.4% (507/2,915) among levosimendan-treated patients and 23.3% (598 of 2,565) in the control group (risk ratio = 0.80 [confidence intervals 0.72, 0.89],  $p < 0.001$ , number needed to treat [NNT] = 17). The reduction in mortality was more impressive in the studies performed in cardiac surgery. Patients undergoing cardiac surgery presu-

**Левосимендан:**  
Летальность 17,4% против  
23,3% в контрольных группах ( $p < 0,001$ )

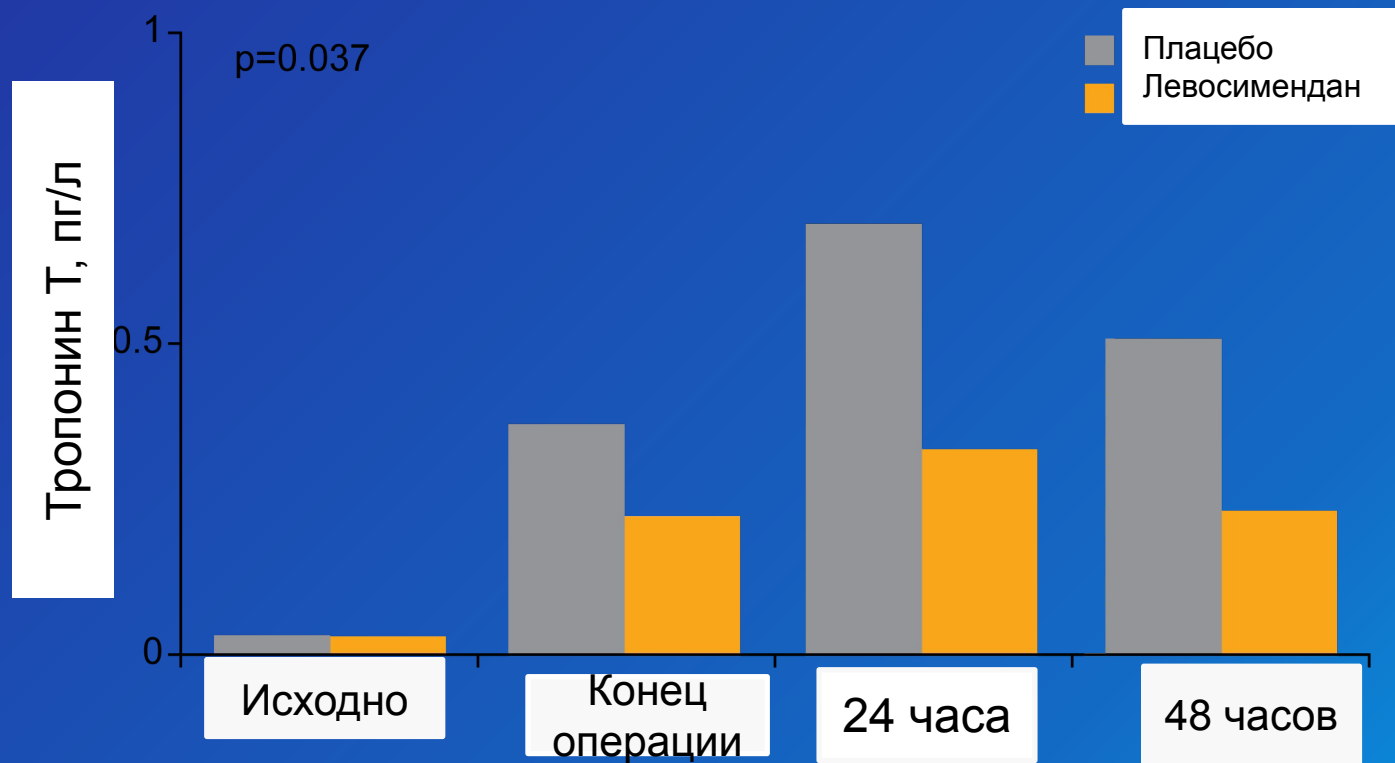
# Лучшие показатели сердечного индекса (vs добутамин)



# Левосимендан: Эффект прекондиционирования при аорто-коронарном шунтировании

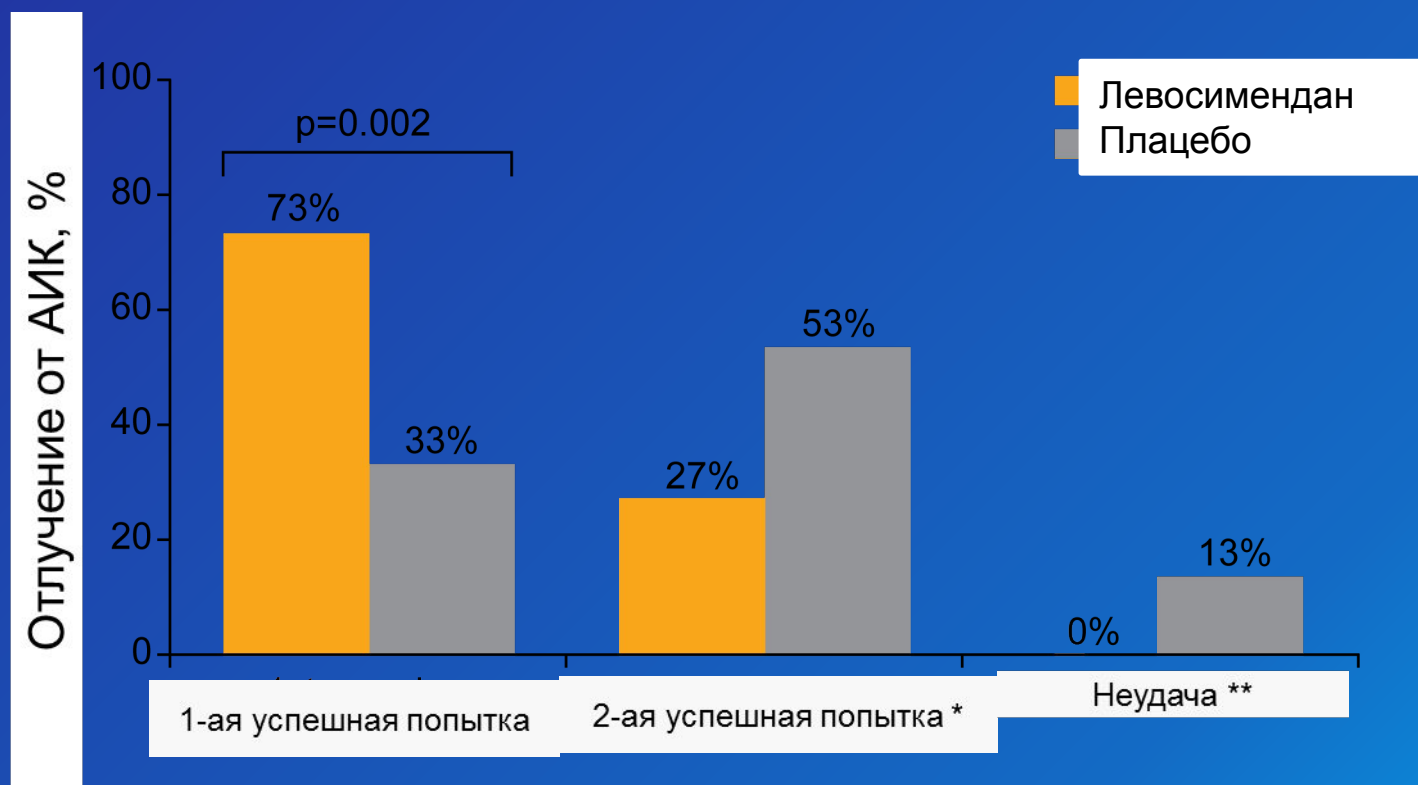


# Левосимендан уменьшает тропонин Т





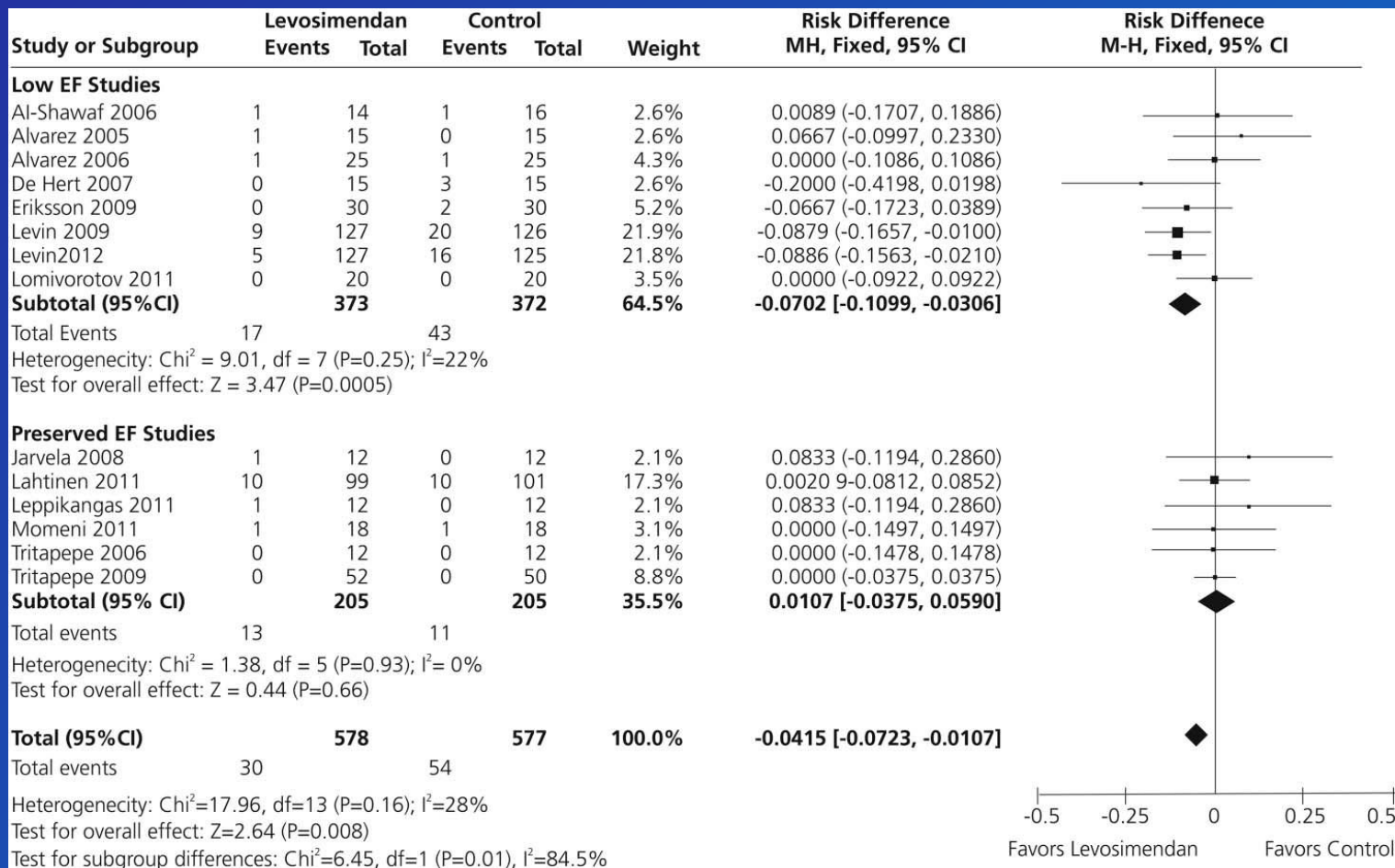
# Левосимендан облегчает отлучение от АИК



\*- Два пациента из группы левосимендана были отлучены от АИК с первой попытки, но не продемонстрировали гемодинамических критериев достижения первичной конечной точки

\*\* - Неуспешное отлучение от АИК стало причиной установки ВАБК

# Преимущества применения у пациентов с низкой ФВ



По данным метаанализа 14 рандомизированных КИ по применению Левосимендана у кардиохирургических пациентов (n = 1155) продемонстрировано уменьшение летальности, особенно в группе пациентов со сниженной ФВ ЛЖ.

# Снижение летальности у пациентов с АКШ и высоким риском развития СНСВ

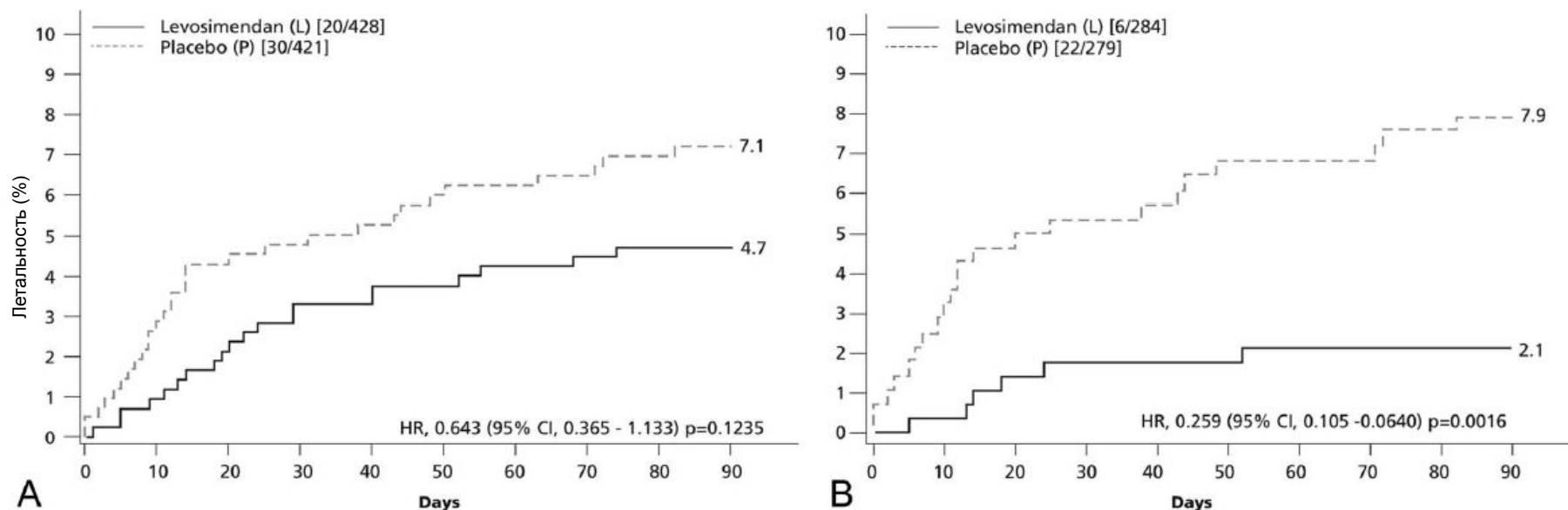


Рис.2 90-дневная летальность у пациентов в исследовании LEVO-CTS в общем n=849 (A) и в группе изолированного АКШ n=563 (B). Летальность была значительно ниже в группе Левосимендана по сравнению с группой плацебо.

# Заключение

По данным, полученным в трех недавних клинических исследованиях :

- Левосимендан является безопасным средством для кардиохирургических пациентов при необходимости инотропной поддержки, несмотря на то, что три крупных мультицентровых исследования не смогли исключить нулевую гипотезу
- Левосимендан является эффективным средством благодаря поддержке гемодинамики
- Статистически значимое снижение летальности ограничено в различных подгруппах , например при изолированном АКШ и у пациентов с низкой фракцией выброса
- Необходимы дополнительные исследования для доказательств преимуществ Левосимендана, проведенных с исключение всех методологических поправок.

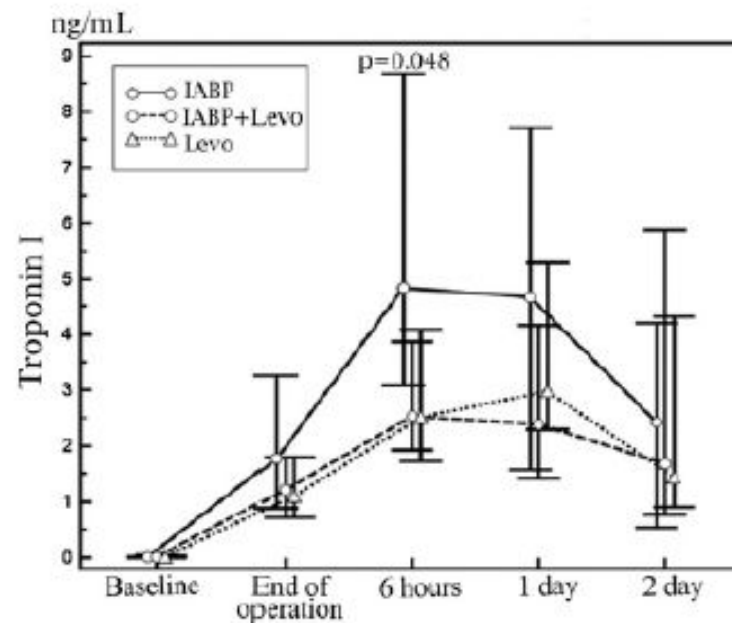
# Ломиворотов: сравнение с ВАБК

90 пациентов с LVEF <35%  
подвергшихся кардиохирургии с АИК

- Группа А : профилактическая ВАБК за день до операции
- Группа В : профилактическая ВАБК за день до операции + Левосимендан 0.1мкг/кг/мин с болюсом (12 мкг/кг 10 минут) после вводной анестезии
- Группа С: Левосимендан 0.1 мкг/кг/мин с с болюсом (12 мкг/кг 10 минут) после вводной анестезии

LVEF = left ventricular ejection fraction; IABP = intra-aortic balloon pump;  
ICU = intensive care unit

## Высвобождение Тропонина I



Послеоперационное нахождение в ОРИТ было короче в группе левосимендана ( $p < 0.001$ )

# Исследования 2017 года по кардиохирургии

В 2017 году были опубликованы результаты трех крупных КИ по применению Левосимендана в кардиохирургии:

- **LICORN**: Левосимендан у пациентов с синдромом низкого сердечного выброса с низкой фракцией выброса при операциях АКШ в условиях АИК Levosimendan on Low Cardiac Output Syndrome in Patients With Low Ejection Fraction Undergoing Coronary Artery Bypass Grafting With Cardiopulmonary Bypass trial (NCT02184819). Продемонстрирована эффективность предоперационной инфузии Левосимендана для уменьшения послеоперационного СНСВ у пациентов с низкой ФВЛЖ при АИК.
- **CHEETAN**: Левосимендан для снижения летальности у пациентов высокого риска при кардиохирургических операциях (NCT00994825). Продемонстрирована эффективность применения у пациентов, развивших в послеоперационном периоде СНСВ.
- **LEVO-CTS**: Левосимендан у пациентов с систолической дисфункцией левого желудочка при кардиохирургических операциях с АИК, III фаза клинического исследования (NCT02025621) Продемонстрирована эффективность применения у пациентов с низкой ФВЛЖ (ФВ, 35 %) при плановых и экстренных операциях.

**The use of levosimendan in cardiac surgery: an update after the LEVO-CTS, CHEETAH and LICORN trials in the light of clinical practice  
(Berlin, 20.04.2017)**

F. Guarracino, M. Heringlake, B. Cholley, D. Bettex, S. Bouchez, V. Lomivorotov, A. Rajek, M. Kivikko, P. Pollesello



European Association of  
Cardiothoracic Anaesthesiology

**Berlin**

**April 19-21**

**2017**

Принимая во внимание все доступные данные, включая результаты трех недавних исследований, мы пришли к заключению о том, что левосимендан является безопасным и эффективным средством для лечения кардиохирургических пациентов, нуждающихся в инотропной поддержке.

# Роль «Левосимендана» при лечении острой сердечной недостаточности, осложняющей острый коронарный синдром: обзор и согласованное мнение экспертов

Контактная информация:

Марку С. Ниминен – доктор медицины, Центр сердечных и легочных болезней, Центральная больница университета Хельсинки, Haartmaninkatu 4, 00290 Хельсинки, Финляндия, тел.: +3-584-004-430-76. e-mail: markku.nieminen@hus.fi

*Острая сердечная недостаточность и/или кардиогенный шок часто являются следствием ишемических коронарных событий. При этом имеется дефицит рандомизированных данных по лечению пациентов с сердечной недостаточностью как осложнения острого коронарного синдрома, поскольку острый коронарный синдром и кардиогенный шок часто являлись критериями исключения в клинических исследованиях и регистрах. Поэтому, несмотря на то, что именно подобные пациенты характеризуются особенно неблагоприятным прогнозом в сравнении с пациентами, страдающими сердечной недостаточностью без наличия ишемической болезни сердца, клинические рекомендации в основном базируются на данных наблюдательных исследований.*

*При острой сердечной недостаточности и особенно при кардиогенном шоке, обусловленными ишемическими явлениями, используются вазопрессоры и инотропные препараты. Однако как патофизиологические соображения, так и доступные клинические данные свидетельствуют о том, что такие варианты лечения могут иметь неблагоприятные эффекты. Использование инодилататора «Левосимендана» предполагает потенциальное преиму-*



# Роль «Левосимендана» при лечении острой сердечной недостаточности, осложняющей острый коронарный синдром: обзор и согласованное мнение экспертов

## Контактная информация:

Марку С. Ниминен – доктор медицины, Центр сердечных и легочных болезней, Центральная больница университета Хельсинки, Haartmaninkatu 4, 00290 Хельсинки, Финляндия, тел.: +3-584-004-430-76. e-mail: markku.nieminen@hus.fi

*щество в силу наличия сочетания определенных эффектов, включающих положительное инотропное действие, восстановление желудочково-артериального сопряжения, улучшение перфузии тканей, антистаннинг и противовоспалительный эффекты. В клинических исследованиях «Левосимендан» улучшал симптоматику, функцию сердца, гемодинамические показатели и состояние органов. Нежелательные эффекты встречаются, как правило, менее часто в сравнении с другими вариантами инотропной и вазоактивной терапии, за исключением гипотензии. Применение «Левосимендана» в отношении времени назначения и дозировки определяется в зависимости от наличия застоя в легких и данных мониторинга артериального давления. «Левосимендан» более предпочтителен, в сравнении с другими адренергическими инотропными средствами в качестве препарата первой линии терапии у всех пациентов с острым коронарным синдромом и острой сердечной недостаточностью, получающих бета-адреноблокаторы и/или имеющих недостаточный диурез на фоне применения диуретиков. «Левосимендан» можно использовать в качестве монотерапии или в комбинации с другими инотропными или вазопрессорными препаратами, но при условии мониторинга в связи с риском развития гипотензии.*

# Независимые метаанализы

По данным PubMed проведено 30 независимых метаанализов

в различных терапевтических областях  
(кардиология, кардиоанестезиология,  
интенсивная терапия и т.д.)

с использованием различных критериев  
эффективности и безопасности, включая  
критерии долгосрочной выживаемости  
все они свидетельствуют о положительных  
эффектах, значимых в большинстве  
исследований

# Всесторонний анализ Omni

## Цели

Исследовать влияние парентерального назначения Левосимендана на летальность и продолжительность госпитализации взрослых пациентов

## Критерии включения (частично)

- рандомизированное распределение по типам терапии
- Сравнение Левосимендана и группы контроля

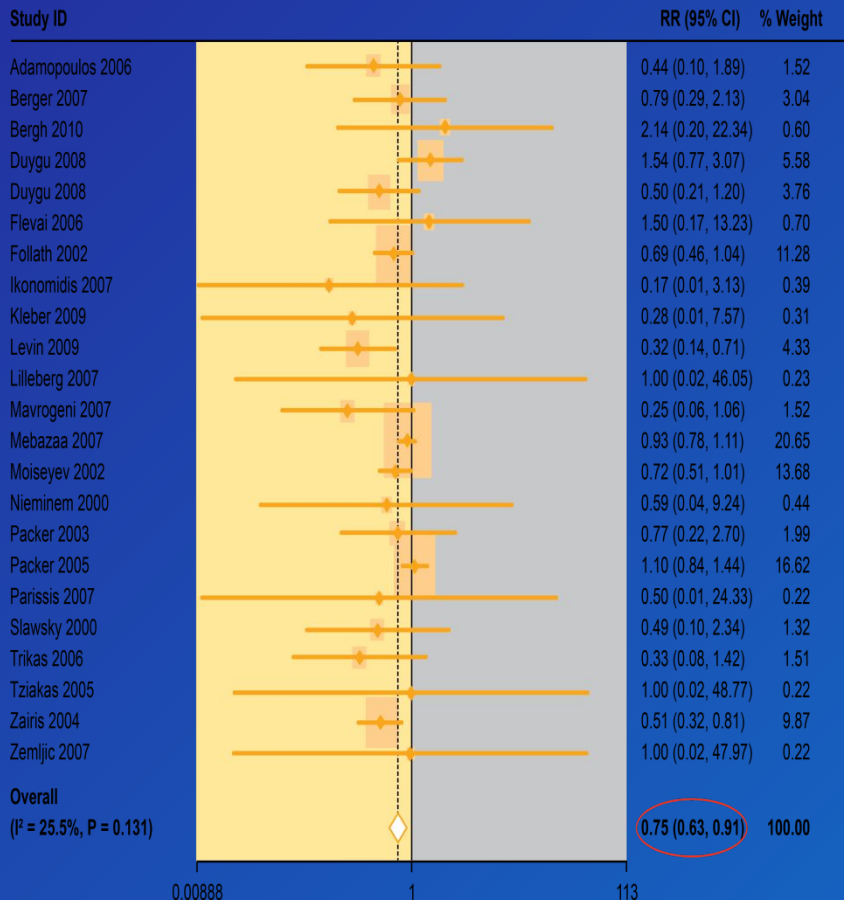
## Анализ выборки

Всего 5480 пациентов в 45 рандомизированных исследованиях, опубликовавших данные по летальности (левосимендан n=2915; контроль n=2565)

## Основной вывод

Применение Левосимендана в кардиохирургии и кардиологии снижает летальность взрослых пациентов

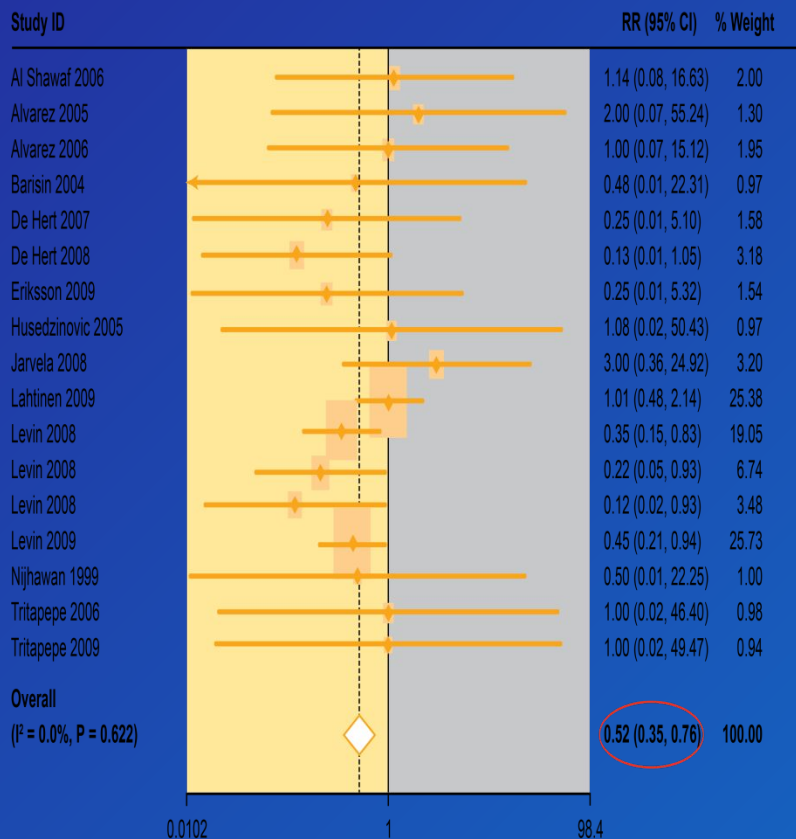
# Влияние на летальность в кардиологии



- Общая летальность, Левосимендан: 441/2207 (20.0%)
- Общая летальность, контроль: 484/1893 (25.6%)
- RR=0.75 (95% CI 0.63, 0.91)
- p эффектов: 0.003
- P гетерогенности: 0.131
- NNT=18
- 23 исследования

NNT = number-needed-to-treat

# Влияние на летальность в кардиохирургии



- Общая летальность, Левосимендан : 37/635 (5.8%)
- Общая летальность, контроль: 77/598 (12.9%)
- RR=0.52 (95% CI 0.35, 0.76)
- p эффектов: 0.001
- p гетерогенности: 0.622
- NNT=14
- 17 исследований

NNT = number-needed-to-treat

# Летальность значительно снижается, когда ...

Доза  $\leq 0.1$  мкг/кг/мин

NNT=11 (18 исследований)

Доза  $>0.1$  мкг/кг/мин

– NNT=30 (22 исследования)

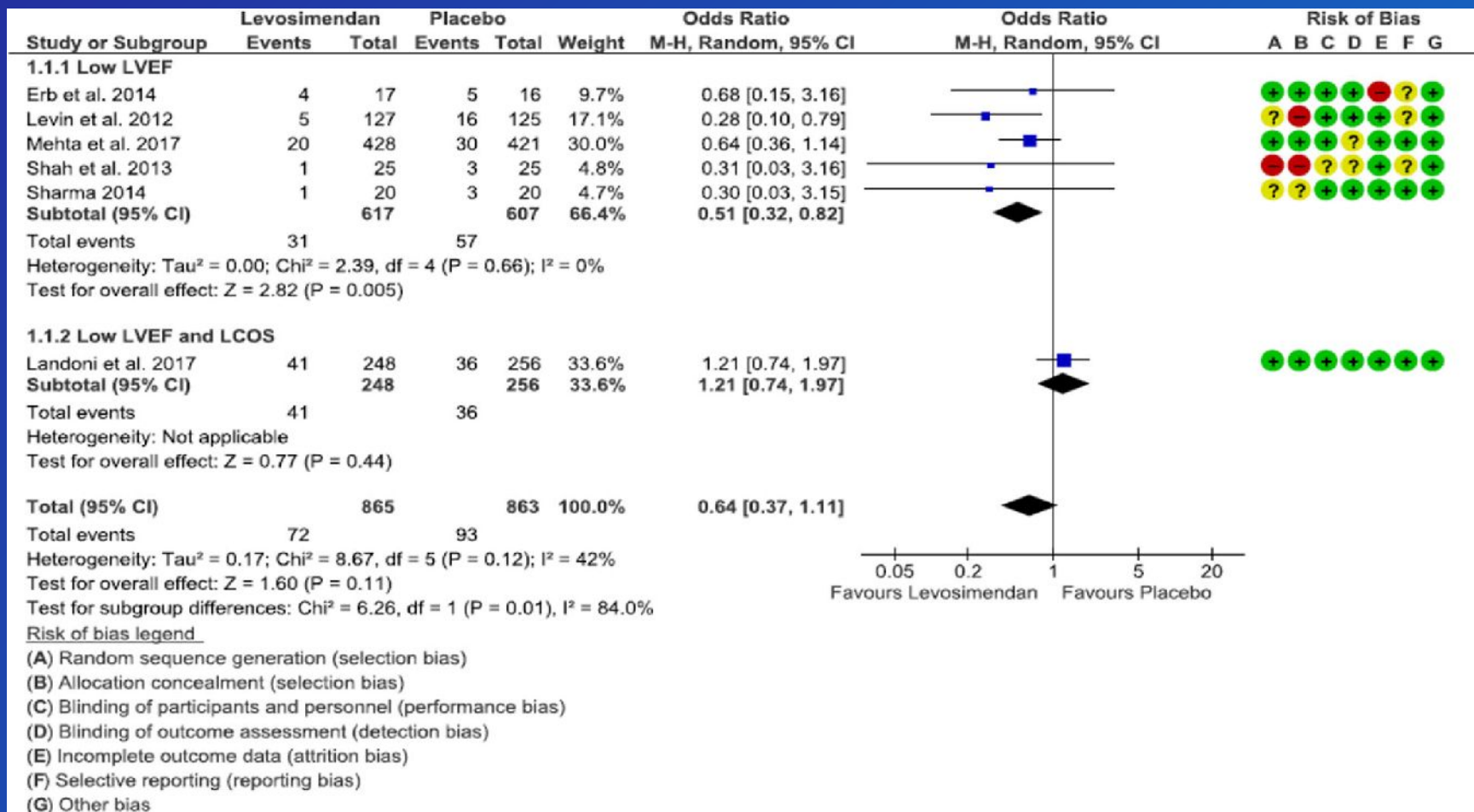
Статистически значимое снижение летальности при любой скорости инфузии

Тенденция к более значимому снижению летальности при низкой скорости введения ( $p=0.065$  vs. высокая скорость)

- Назначение без болюса
  - NNT=6 (10 исследований)
- Назначение с болюсом
  - NNT=25 (35 исследований)
- Статистически значимое снижение летальности при назначении с и без болюса
- Тенденция к более значимому снижению летальности при назначении без болюса ( $p=0.2$ )

NNT = number-needed-to-treat

# Наиболее частые преимущества назначения Левосимендана при низкой ФВ, по данным метаанализа



Графическое изображение анализа риска долгосрочной летальности у пациентов, получавших Левосимендан vs плацебо.

LVEF – фракция выброса левого желудочка, LCOS- синдром низкого сердечного выброса, M-H - Mantel-Haenszel

# Согласованные рекомендации по повторному применению Левосимендана при лечении декомпенсированной сердечной недостаточности

- Левосимендан назначается пациентам с декомпенсированной хронической сердечной недостаточностью при:
  - Тяжелой систолической дисфункции (ФВЛЖ <35 %)
  - NYHA IIIb-IV и/или INTERMACS уровня 4,5,6
  - повторных госпитализациях и/или неотложных мероприятиях ( $\geq 2$  за последний год)
  - Сохранении всего вышеперечисленного , несмотря на оптимальную терапию СН



# Согласованные рекомендации по применению Левосимендана при лечении острой сердечной недостаточности

Назначение Левосимендана при острой декомпенсированной сердечной недостаточности.

- Нагрузочная доза (6-12 мкг/кг в течение 10 мин) только при необходимости немедленного эффекта и при систололическом давлении  $>100$  мм Hg
- Поддержание инфузии по индивидуальному режиму 0,05-0,2 мкг/кг/мин
- Продолжительность инфузии до 24 часов
- Следует избегать гиповолемии до и во время лечения (инфузионная терапия по необходимости, в/в диуретики – с осторожностью)
- Избегать гипокалиемии

# Согласованные рекомендации по применению Левосимендана при сердечной недостаточности в кардиохирургии

## Рекомендации по применению Левосимендана в кардиохирургии

### Характеристики пациентов

Низкий предоперационный уровень ФВЛЖ (<35 %)  
Пациенты высокого риска ( экстренная операция, декомпенсированная СН)  
Неудача отлучения от АИК  
Необходимость механической поддержки кровообращения ( АТВР/LVAD)  
Послеоперационный СНСВ

### Необходимые условия для оптимальной эффективности и безопасности

Оптимизация волюмического и электролитного статуса

- Кристаллоиды/коллоиды для достижения нормоволемии
- $K^+ > 4$  ммоль/л
- Строгий мониторинг артериального давления, особенно в первые часы
- Назначение норадреналина при АИК 90 мм Hg при нормоволемии

### Оптимизация диуретической терапии

Уменьшение дозы или отмена с последующим повторным подбором

### Применение $\beta$ -блокаторов

Продолжайте по необходимости

### Схема назначения

Обычно без болюса  
Рутинно начинают с инфузии:

- Начально 0,1 мкг/кг/мин
- Обычно время до наступления эффекта – 2 часа
- После 2-4 часов адаптация дозы (0,05-0,2 мкг/кг/мин)

Болюс может понадобиться если:

- необходим немедленный эффект ( интраоперационно)
- У пациента высокое артериальное давление
- Пациент гиперволемичен

# Левосимендан

## снижение выраженности побочных эффектов

### Артериальная гипотония

- При исходном АДсис менее 100 мм рт. ст. необходимо избегать нагрузочной дозы.
- Коррекция гиповолемии.
- Инфузия норадреналина при АДсис менее 90 мм рт. ст.

### Тахикардия, эктопическая активность

- Концентрация  $K^+$  выше 4 ммоль/л.
- Избегать нагрузочной дозы при ЧСС более 100/мин и аритмиях.
- Возможна комбинация с  $\beta$ -блокаторами.

# Количество и анализ осложнений в отделении А-Р №4

Лечилось всего 1031 пациентов после кардиохирургических вмешательств.

Из них изолированное АКШ – 470 (45,6%).

Средняя длительность пребывания больного на койке 2,0 суток . У 92% пациентов средняя длительность пребывания составляет 22 часа.

Осложнения 01.01.-31.12. 2014

ОНМК	15	1,45%
ОПН с диализом	13	1,26%
СПОН	15	1,45%
СМВ с применением (ВАБК)	15	1,45%

Летальность общая — 15 из 1268 (1,18%).

Летальность оперативная при операциях с ЭКК+АКШ off pump — 14 из 1031 (1,36%).

В настоящее время все большее внимание клиницистов и исследователей уделяется функциональному состоянию правого желудочка как фактору, обуславливающему тяжесть состояния и прогноз в ближайшем послеоперационном периоде у пациентов после кардиохирургических вмешательств.

(Hines R., Varash P., 1993, Хандюков СБ., 2003).

**Сократительная способность правого  
желудочка в ближайшем послеоперационном  
периоде, у пациентов перенесших коронарное  
шунтирование в условиях искусственного  
кровообращения**

**ФГБУ «Северо-Западный Федеральный медицинский  
исследовательский центр»**

**Лалетин Д.А., Рубинчик В.Е., Баутин А.Е., Михайлов А.П.**

# ПУТИ ОПТИМИЗАЦИИ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ И РЕСПИРАТОРНОЙ ТЕРАПИИ ПАЦИЕНТОВ В РАННЕМ ПЕРИОДЕ ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ СЕРДЦА

**Рубинчик В.Е.**, Кашерининов И.Ю., Баутин А.Е.,  
Гордеев М.Л., Николаев Г.В., Сазонова Ю.В.,  
Симоненко М.А., Федотов П.А.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский  
центр» Минздрава России, Санкт-Петербург, 2018

- Дисфункция правого желудочка донорского сердца, способная приводить к тяжелой недостаточности кровообращения, является ведущей причиной осложнений и послеоперационной смертности у больных после трансплантации сердца.

(Stobierska-Dzierzek B, Awad H, Michler E (2001). The evolving management of acute right-sided heart failure in cardiac transplant recipients. J Am Coll Cardiol 38: 923-931)



В настоящее время все рекомендации по лечению правожелудочковой недостаточности у пациентов после трансплантации сердца разделены на симптоматические разделы:

- Оптимизация преднагрузки ПЖ
- Снижение постнагрузки на ПЖ
- Увеличение контрактильности ПЖ
- Улучшение коронарной перфузии

# Терапия выраженной правожелудочковой недостаточности

- Снижение легочного сосудистого сопротивления – ингаляция NO
- Поддержание адекватного АД сист(не менее 130 мм.рт.ст., АДср (не менее 70 мм.рт.ст. Препарат выбора – норадреналин.
- Инотропная поддержка для поддержания нормодинамии или гипердинамии ЛЖ. Препарат выбора – добутамин, при необходимости адреналин, допамин.
- Инфузия левосимендана
- ЦВД не выше 15 мм.рт.ст., диурез не менее 1,5-2 мл/кг/час, при необходимости ультрафильтрация
- ЧСС не менее 90-110/мин, если менее – предсердная ВЭКС

# Послеоперационный период

Левосимендан применяется у пациентов с выраженной и декомпенсированной правожелудочковой недостаточностью, в т. ч. у пациентов на фоне ЭКМО. В ряде случаев левосимендан применялся повторно.

# Пациент потребовавший механическую поддержку кровообращения



# Применение левосимендана в кардиохирургической клинике НМИЦ им. В.А. Алмазова

- **Превентивное** применение за 24 часа до операции коронарного шунтирования (КШ) при снижении ФВ ЛЖ <25%, при ФВ <35% на фоне митральной регургитации 3-4 ст. при планируемом КШ в сочетании с пластикой митрального клапана.
- Применение до индукции в анестезию при операциях КШ на фоне острого ИМ с ФВ ЛЖ <30% вместо или в сочетании с ВАБК.
- Опыт превентивного применения демонстрирует эффективность такого подхода к терапии.

# Применение левосимендана в кардиохирургической клинике НМИЦ им. В. А. Алмазова.

- При повторной попытке отключения от аппарата искусственного кровообращения на фоне инфузии инотропных препаратов в высоких дозах (**адреналин  $\geq 0.1$  мкг/кг/мин**), при выраженной правожелудочковой и (или) бивентрикулярной сердечной недостаточности, потребности в **ВАБК**.
- Синдром низкого сердечного выброса в ближайшем послеоперационном периоде на этапе стабилизации с целью отмены инотропных препаратов. Возможно использование на фоне системной **вазоплегии** в сочетании с **норадреналином**.

# Применение левосимендана в кардиохирургической клинике НМИЦ им. В. А. Алмазова.

- Синдром низкого сердечного выброса в раннем послеоперационном периоде на фоне проводимой механической поддержки кровообращения для снижения доз инотропных препаратов и последующим отлучением от ЭКМО или ВАБК. Может сочетаться с дигитализацией. Возможно **повторное** введение через 7 суток.
- При трансплантации сердца на фоне выраженной правожелудочковой или бивентрикулярной сердечной недостаточности в составе многокомпонентной терапии.

# Методика использования левосимендана в кардиохирургической клинике НМИЦ им. В.А. Алмазова

- Препарат по любым показаниям вводится **только** в виде инфузии 1 флакона в течение 24 часов. Болюсное введение не проводится.
- При таком способе степень системной вазоплегии незначительна и при необходимости легко корректируется небольшой дозой норадреналина, показанного в любом случае при правожелудочковой недостаточности.



# Методика использования левосимендана в кардиохирургической клинике НМИЦ им. В.А. Алмазова

- При декомпенсации хронической сердечной недостаточности у пациентов, входящих в лист ожидания на трансплантацию сердца: нарастание доз инотропной поддержки, явлений полиорганной недостаточности.



Пациентка Б., 21 г.  
Состояние после  
имплантации вено-  
артериального ЭКМО  
на фоне  
декомпенсированной  
бивентрикулярной  
СН



**Пациентка Б., 21 г.  
1-е сутки после  
удаления ЭКМО на  
фоне введения  
Левосимендана**



Спасибо  
за внимание!

**ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации**