

DOI 10.21292/2078-5658-2016-13-3-74-79

# ПРОФИЛАКТИКА СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ В НЕКАРДИАЛЬНОЙ ХИРУРГИИ У ПАЦИЕНТОВ СО СНИЖЕННОЙ ФРАКЦИЕЙ ИЗГНАНИЯ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА: ЛЕВОСИМЕНДАН ИЛИ АНЕСТЕТИЧЕСКАЯ КАРДИОПРОТЕКЦИЯ? (рандомизированное мультицентровое исследование)

В. В. ЛИХВАНЦЕВ<sup>1,4</sup>, Д. Н. МАРЧЕНКО<sup>2</sup>, О. А. ГРЕБЕНЧИКОВ<sup>1,4</sup>, Ю. В. УБАСЕВ<sup>3</sup>, Т. С. ЗАБЕЛИНА<sup>1</sup>, С. С. ТИМОШИН<sup>2,4</sup>

<sup>1</sup>ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского», Москва

<sup>2</sup>ГБУЗ г. Москвы «Городская клиническая больница им. В. В. Вересаева», Москва

<sup>3</sup>Военно-медицинская организация, г. Голицыно, Московская область

<sup>4</sup>ФГНБУ ФАНО «Институт общей реаниматологии им. В. А. Неговского», Москва

На основании уже имеющихся данных о положительных эффектах применения ингаляционной индукции и поддержания анестезии (ИИПА) и левосимендана в рамках предстоящего исследования планируется изучить и сравнить влияние ИИПА и предоперационной подготовки путем введения левосимендана на показатели сократимости миокарда в интра- и раннем послеоперационном периодах, потребность в применении инотропных препаратов, а также 30-дневную и годовую летальность у пациентов со сниженной фракцией изгнания левого желудочка (ФИЛЖ) при операциях на инфраренальном отделе аорты.

**Ключевые слова:** анестетическая кардиопротекция, левосимендан, сердечная недостаточность, периоперационный период, предоперационная подготовка, некардиальная хирургия.

## PREVENTION OF HEART FAILURE IN NON-CARDIAC SURGERY WITH THE LOWER EJECTION FRACTION OF LEFT VENTRICULAR: LEVOSIMENDAN OR ANESTHETIC CARDIOPROTECTION? (randomized multi-centered trial)

V. V. LIKHVANTSEV<sup>1,4</sup>, D. N. MARCHENKO<sup>2</sup>, O. A. GREBENCHIKOV<sup>1,4</sup>, YU. V. UBASEV<sup>3</sup>, T. S. ZABELINA<sup>1</sup>, S. S. TIMOSHIN<sup>2,4</sup>

<sup>1</sup>M. F. Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute, Moscow, Russia

V. V. Veresaev Municipal Clinical Hospital, Moscow, Russia

<sup>3</sup>Military Medical Organisation, Golytino, Moscow Region, Russia

<sup>4</sup>V. A. Negovsky Institute of General Critical Care, Moscow, Russia

Basing on the existing data about the positive impact of inhalation induction and anesthetic support (IIAS) and levosimendan it is planned to study and compare within framework of the coming study the impact of IIAS and pre-operative preparation through administration of levosimendan on the rates of myocardial contractility during intra and early post-operative periods, the need in inotropic agents, and 30-day and 1 year mortality of the patients with lower ejection fraction of left ventricular during surgery on infrarenal part of aorta.

**Key words:** anesthetic cardioprotection, levosimendan, heart failure, perioperative period, pre-operative preparation, non-cardiac surgery.

Больные с сопутствующими заболеваниями сердечно-сосудистой системы составляют значительную часть пациентов общехирургических стационаров и представляют известные трудности для практикующих анестезиологов. Так, по данным D. Longrois, A. Hoefl и S. de Hert (2014) [14], в Европе ежегодно проводится до 19 000 000 операций в условиях различных вариантов анестезии; у 30% (5,7 млн) пациентов имеются сопутствующие заболевания сердечно-сосудистой системы; осложнения встречаются в 5–7% случаев, летальность достигает 0,8–1,5%. Известно, что одним из наиболее грозных осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы является сердечная недостаточность, наличие которой увеличивает риски неблагоприятных исходов вдвое [18]. Таким образом, сопутствующая сердечная недостаточность у пожилых пациентов в некардиальной хирургии – серьезная проблема, требующая от анестезиолога особого

внимания и, возможно, специальной подготовки пациентов.

Одним из возможных вариантов такой подготовки является использование метода ингаляционной индукции и поддержания анестезии. Благоприятное действие обсуждаемой методики складывается из стабилизирующего эффекта галогенсодержащих анестетиков на гемодинамику больных в периоперационном периоде и кардиопротекции, развивающейся в результате анестетического preconditionирования [2]. Проблеме анестетического preconditionирования последнее десятилетие было уделено немало внимания [1, 5–7], и рекомендации по предпочтительному использованию ингаляционных методик содержатся в одном из последних руководств по кардиоанестезиологии [10]. Ситуация с некардиальной хирургией сложнее: предыдущая редакция рекомендаций ESA/ECA содержала сходный параграф, однако в 2014 г. экс-

перты исключили его, сочтя доказательства эффективности методики недостаточными [9]. Тем не менее, поскольку наличие эффекта анестетического прекодиционирования сомнению не подвергается, то сама формулировка «недостаточно доказательств» предполагает продолжение поиска в указанном направлении.

Другим вариантом, опять-таки пришедшим из кардиохирургии, является попытка улучшить сократимость миокарда под действием кальциевого сенситайзера – левосимендана (ЛС). Предоперационная подготовка ЛС пациентов с низкой ФИЛЖ увеличивает сердечный индекс (СИ) [8], ФИЛЖ [14] и, возможно, уменьшает количество неблагоприятных событий со стороны сердечно-сосудистой системы в послеоперационном периоде в кардиохирургии [16].

Имеются отдельные свидетельства того, что ЛС может оказаться эффективен у пациентов с низкой ФИЛЖ и в процессе подготовки к общехирургическим вмешательствам [3, 16], однако эти работы немногочисленны, ограничены малым объемом выборки и не всегда основаны на сравнении с контрольной группой.

Совсем особняком стоит сосудистая хирургия: с одной стороны, как правило, это тот же коронарный пациент, у которого, однако, превалирует симптоматика поражения периферических сосудов, с другой – отсутствует такой мощный повреждающий фактор, как искусственное кровообращение с неизбежной ишемией/реперфузией. Поэтому нельзя экстраполировать на пациентов этой группы результаты исследования эффективности анестетической кардиопротекции или подготовки ЛС, полученные как в кардио-, так и в общей хирургии.

ИИПА – методика с недоказанной эффективностью в некардиальной хирургии, не требует дополнительных затрат, так как обеспечивается самим фактом проведения общей анестезии. Предоперационная подготовка ЛС – затратный метод, однако хорошие результаты, полученные при лечении декомпенсации хронической сердечной недостаточности в терапевтических стационарах [10, 15], позволяют надеяться на эффективность методики и в обсуждаемом случае.

В связи с вышеизложенным в рамках настоящей работы предполагается сравнить влияние ИИПА и предоперационной подготовки ЛС на показатели сократимости миокарда в интра- и раннем послеоперационном периодах, потребность в применении инотропных препаратов, сроки пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) и стационаре, летальность при операциях на инфраренальном отделе аорты у пациентов со сниженной ФИЛЖ (менее 50%). На заключительном этапе предполагается оценить эффективность комбинации сравниваемых методик, т. е. влияние предоперационной подготовки ЛС с последующим проведением анестезии методом ИИПА на те же параметры.

Гипотеза: использование одного или обоих методов профилактики СН позволит сократить время пребывания в ОРИТ с 3 до 1 сут.

Конечные точки: первичной конечной точкой планируемого исследования выбрана продолжительность пребывания в ОРИТ, вторичными точками – потребность и максимальная доза инотропных препаратов в периоперационном периоде, динамика СИ, ФИ, содержание NT-proBNP и TnT.

Расчет мощности исследования: на основании данных [16, 17] и собственных результатов применения ИИПА [1] и ЛС [3] в некардиальной хирургии планируется выделить четыре группы по 30 больных в каждой.

### **Общая характеристика больных и методы исследования**

Планируется проведение исследования в трех стационарах г. Москвы и области: ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского», ГКБ № 81 и Военном госпитале г. Голицино. Возможно участие иных медицинских учреждений, проявивших заинтересованность в участии в исследовании.

Критерии включения:

1. Возраст: > 45 лет и < 75 лет.

2. ФИЛЖ: ≤ 50%.

3. Предполагаемая операция: операции на инфраренальном отделе аорты.

4. Отсутствие инфаркта или инсульта в предшествующие 6 мес.

5. Отсутствие некорригированной гиповолемии или гиперволемии.

6. АД<sub>ср</sub> в исходе > 65 мм рт. ст. без инотропной поддержки.

Критерии исключения:

1. Повторная операция во время пребывания в стационаре.

2. Отказ подписать информированное согласие об участии в исследовании.

3. Аортальный стеноз.

4. Жизнеопасные нарушения ритма сердца (желудочковая экстрасистолия и т. д.).

В случайном порядке (метод конвертов) пациенты будут разделены на четыре группы:

1. Контрольная (группа сравнения) – специфическая кардиопротекция проводиться не будет, а для интраоперационной защиты будет использована сочетанная анестезия: эпидуральная на основе ропивокаина и ТВА на основе пропофола и фентанила.

2. Основная (исследуемая группа) «анестетическое прекодиционирование» – пациентам указанной группы будет проведена сочетанная (эпидуральная + общая) анестезия, причем ингаляционная анестезия, как предполагается, должна будет обеспечить и анестетическую кардиопротекцию. Разрешается использование как сево-, так и десфлурана, так как по существующим представлениям для инициации процесса анестетического преко-

диционирования имеет значение класс (галоген-содержащие), а не индивидуальные особенности анестетика [12].

3. Исследуемая группа № 2 – «левосимендан» – в данной группе за сутки до операции будет проведена инфузия симдакса (ЛС, Orion Pharma, Финляндия) со скоростью 0,05–0,2 мг · кг<sup>-1</sup> · мин<sup>-1</sup>, а для интраоперационной защиты будет использована сочетанная анестезия: эпидуральная на основе ропивокаина и ТВА на основе пропофола и фентанила.

4. Исследуемая группа № 3 – ЛС + ИИПА – комбинация групп 2 и 3. Т. е. после предоперационной подготовки ЛС (как описано для группы ЛС) интраоперационная защита должна проводиться сочетанной анестезией, включая эпидуральную и ИИПА на основе десфлурана (севофлурана) и фентанила.

### **Предоперационная подготовка**

Все больные, получавшие бета-блокаторы в предоперационном периоде, продолжат прием препаратов до дня операции и возобновят его сразу после снятия ограничений на прием жидкости перорально. Таким же образом планируется поступать и с аспирином.

Алгоритм назначения/отмены блокаторов кальциевых каналов, ингибиторов АПФ и т. д. выбран в соответствии с рекомендациями ЕСА/ESA 2014 [9].

### **Анестезия**

Всем больным будет проведена стандартная премедикация в палате за 0,5 ч до транспортировки в операционную введением 10 мг реланиума.

В операционной до начала индукции будет установлен катетер в эпидуральное пространство на уровне Th<sub>10</sub>–L<sub>1</sub> позвонков. Для получения убедительных данных за нахождение катетера в эпидуральном пространстве необходимо ввести тест-дозу местного анестетика, например лидокаина 30–50 мг в течение 3–5 мин, при отсутствии признаков, характерных для субарахноидального введения, ввести основную (нагрузочную) дозу 1% раствора ропивокаина, составляющую 50–100 мг. В дальнейшем интраоперационная эпидуральная анестезия поддерживается болюсным введением 20–50 мг анестетика каждые 1,5–2 ч.

В 1-й и 3-й группах индукция анестезии будет проведена последовательным введением фентанила (2 мкг · кг<sup>-1</sup>) и пропофола (1,5 ± 0,4 мг · кг<sup>-1</sup>). Интубацию трахеи будут выполнять на фоне тотальной миоплегии (нимбекс – 0,5 мг · кг<sup>-1</sup>) под контролем TOF (TOF-Watch, Organon, Нидерланды) и мониторинга BIS (40–60 отн. ед.). Поддержание анестезии в группах проведут методом ТВА на основе пропофола и фентанила.

Во 2-й группе (ИИПА) и в 4-й группе (комбинированная группа) проведут ингаляционную индукцию анестезии на основе севофлурана.

### **Ингаляционная индукция:**

1) плотно приложив маску к лицу больного, необходимо будет установить поток газовой смеси 8 л/мин, концентрацию севорана на испарителе – 8 об. % и FiO<sub>2</sub> 100%;

2) попросить больного глубоко дышать;

3) после снижения показателя BIS до 60 ввести нимбекс, поток газовой смеси уменьшить до 4 л/мин, а концентрацию севорана на испарителе – до 4 об. %;

4) по достижении BIS, равного 40, ввести фентанил 0,002 мг/кг и через 1 мин интубировать трахею;

5) после замыкания дыхательного контура поток газовой смеси снизить до 0,5 л/мин, FiO<sub>2</sub> – до 60%. Проводить переход на анестезию десфлураном, в целом стараясь поддерживать не менее 1 МАК анестетика на выдохе.

Поддержание анестезии проводить на основе десфлурана (3,5–4,2 об. %) или севофлурана (1,0–1,3 об. %) и фентанилом (1,5 ± 0,3 мкг · кг<sup>-1</sup> · мин<sup>-1</sup>) на фоне тотальной миоплегии (нимбекс – 0,04 ± 0,01 мг · кг<sup>-1</sup> · ч<sup>-1</sup>).

Всем пациентам планируется проведение искусственной вентиляции легких (ИВЛ) в режиме CMV. Мониторинг в режиме онлайн: ЭКГ с подсчетом ЧСС; АД – неинвазивным методом; SpO<sub>2</sub> с пульсоксиметрической кривой; объема вдоха/выдоха; FiO<sub>2</sub>; EtCO<sub>2</sub>; частоты дыхания; герметичности дыхательного контура; содержания севофлурана в свежей газово-наркотической смеси и конце выдоха.

При проведении чреспищеводной эхокардиографии в 4-камерной проекции «методом дисков» (Simpson) будут определяться ФИЛЖ, конечно-диастолический объем левого желудочка (КДОЛЖ) и конечно-систолический объем левого желудочка (КСОЛЖ). Для определения ФИЛЖ<sub>ТТ</sub> визуализируют поперечное сечение ЛЖ на уровне папиллярных мышц при трансгастральном положении датчика. ФИЛЖ<sub>ТТ</sub> вычисляется по формуле:  $ФИЛЖ_{ТТ} = 100\% \times (КДПЛЖ_{ТТ} - КСПЛЖ_{ТТ}) / КДПЛЖ_{ТТ}$ , где КДПЛЖ – конечно-диастолическая площадь ЛЖ, КСПЛЖ – конечно-систолическая площадь ЛЖ. МОК (минутный объем кровообращения) будет определяться по стандартной методике.

### **Алгоритм управления глубиной анестезии и гемодинамикой**

Выбраны следующие целевые показатели:

1. BIS – 40–60 ед. Регулируется болюсами пропофола (20 мг, при превышении порога в 60 ед.) и увеличением или уменьшением ETanesth в зависимости от титруемого метода анестезии.

2. ЧСС – 50–90 уд./мин. При превышении указанных значений и неэффективности инфузионной терапии возможно подключение дозированной инфузии эсмолола; если ЧСС снижается до 50 уд./мин и менее, то применить повторяющиеся

болюсы атропина и (или) временную чреспищеводную ЭКС.

3. АД<sub>ср</sub> – 65–90 мм рт. ст. При превышении указанных значений прежде всего необходимо обратить внимание на BIS (см. пункт 1) и использовать болюсы фентанила (50–100 мкг). Если АД<sub>ср</sub> снижается до уровня менее 65 мм рт. ст., то необходимо провести инфузионную пробу с нагрузкой (болюс стерофундина 4 мл/кг), при отсутствии эффекта подключить инфузию добутамина с начальной скоростью 5 мкг · кг<sup>-1</sup> · мин<sup>-1</sup>.

По окончании операции всех пациентов необходимо помещать в палату интенсивной терапии (ПИТ). Будет использована идентичная тактика проведения инфузионной терапии в обеих группах: стерофундин с начальной скоростью 2–5 мл · кг<sup>-1</sup> · ч<sup>-1</sup>.

Обезболивание в послеоперационном периоде планируется проводить на базе продленной эпидуральной анальгезии 0,2% раствором ропивакаина в рекомендованной дозе 12–28 мг/ч в комбинации с использованием лорноксикама (Ксефокам, Нусомед; Австрия), который предполагается вводить «по требованию» в дозе 0,1 мг/кг внутримышечно. Оценка по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) во время пребывания в ПИТ не должна превышать 3 баллов. При неэффективности монотерапии нестероидными противовоспалительными препаратами планируется добавлять болюсы морфина 10 мг подкожно.

#### **Оценка готовности пациента для перевода из ПИТ в палату общехирургического отделения**

Для определения времени готовности пациента к переводу из ПИТ в палату общехирургического отделения будет применена модифицированная шкала J. A. Aldrete (1970) [4], основные принципы которой изложены ниже:

1. Больной полностью ориентирован, правильно называет фамилию, адрес, номер домашнего телефона.
2. Больной поднимает голову, руки, самостоятельно поворачивается в постели (может самостоятельно перейти с кровати на каталку).
3. Отсутствует болевой синдром (менее 3 баллов по ВАШ).
4. Нет нарушений дыхания (отсутствует необходимость в проведении ИВЛ или ВИВЛ), кровообращения (отсутствует необходимость в проведении инотропной терапии).
5. Отсутствуют признаки послеоперационного делирия и ажитации.

#### **Критерии выписки из стационара**

Решение о возможности выписки из стационара принимается хирургами без участия врачей анестезиологов-реаниматологов. Минимальный срок пребывания в стационаре определяется внутренни-

ми нормативами лечебных учреждений, проводящими исследование, в соответствии с критериями ФОМС; превышение этого срока будет свидетельствовать о возникновении осложнений. Основными критериями считаются: стабильность гемодинамики и сердечного ритма, отсутствие раневой инфекции, повышения температуры, нормализация перистальтики кишечника, способность к самообслуживанию.

#### **Исследование**

Будет выделено четыре этапа исследования:

1. Исходный: за 24 ч до начала операции.
2. Индукция: после индукции анестезии до начала операции.
3. 1-е сут послеоперационного периода: через 2–4 ч после окончания операции.
4. 2-е сут послеоперационного периода: 26–30 ч после окончания операции.

На указанных этапах будут фиксироваться значения СИ, ФИЛЖ. На тех же этапах планируется сбор проб крови для определения содержания NT-проBNP. Уровень TnT определяется только на 3-м этапе исследования.

В ходе исследования планируется фиксировать время пребывания в ПИТ и стационаре, частоту развития инфарктов и инсультов в ранние (до 30 сут) сроки после перенесенной операции, 30-дневную и годовую летальность.

Inotropes score определяется как максимальное значение скорости инфузии инотропных и вазопрессорных препаратов в течение анестезии и первых 24 ч послеоперационного периода.

#### **Статистический анализ**

Количественные параметры будут проанализированы на нормальность распределения с помощью тестов Лиллиефорса и Шапиро – Уилка. Для сравнения нормально распределенных количественных величин возможно использование t-критерия Стьюдента. Для сравнения количественных величин с ненормальным распределением планируется применить U-критерий Манна – Уитни.

Для сравнения качественных признаков предполагается использовать критерий  $\chi^2$  (хи-квадрат) и точный критерий Фишера.

Для анализа динамики показателей с ненормальным распределением – применить ранговый дисперсионный анализ по Фридмену с апостериорным анализом с использованием парного теста Вилкоксона и поправки Бонферрони.

Средние значения нормально распределенных количественных параметров будут представлены средним арифметическим со стандартным отклонением, а ненормально распределенных – медианой с межквартильным интервалом.

Различия примутся статистически значимыми при уровне  $p < 0,05$ .

Для расчетов будут использованы программы Statistica 8.0 (StatSoft, Inc.) и MedCalc 12.5.0.0 (MedCalc Software bvba).

### Конфликт интересов

В. В. Лихванцев является приглашенным лектором компании Orion-Pharma (Финляндия) и получает гонорары за свои выступления.

### ЛИТЕРАТУРА

- Ингаляционная индукция и поддержание анестезии / Под ред. Лихванцева В. В. – М.: МИА, 2013. – 313 с.
- Лихванцев В. В., Гребенчиков О. А., Шмельёва Е. А. и др. Анестетическое preconditionирование: почему данные, полученные в эксперименте, не всегда подтверждаются в клинике? // Вестн. анестезиол. и реаниматол. – 2013. – № 4. – С. 9–16.
- Убасев Ю. В., Скрипкин Ю. В., Забелина Т. С. и др. Инфузия левосимендана пожилым пациентам (60–75 лет) со сниженной ФИЛЖ (< 50%) улучшает течение периоперационного периода в некардиальной хирургии // Вестн. анестезиол. и реаниматол. – 2016. – № 2. – С. 29–37.
- Aldrete J. A., Kroulik D. A. Postanesthetic Recovery Score // *Anesth. Analg.* – 1970. – Vol. 49, № 6. – P. 924–934.
- Belhomme D., Peynet J., Louzy M. et al. Evidence for preconditioning by isoflurane in coronary artery bypass graft surgery // *Circulation.* – 1999. – Vol. 100, № 19. – P. 340–344.
- Cromheecke S., Pepermans V., Hendrickx E. et al. Cardioprotective properties of sevoflurane in patients undergoing aortic valve replacement with cardiopulmonary bypass // *Anesth. Analg.* – 2006. – Vol. 103, № 2. – P. 289–296.
- de Hert S. et al. A comparison of volatile and non-volatile agents for cardioprotection during on-pump coronary surgery // *Anaesthesia.* – 2009. – Vol. 64. – P. 953–960.
- Follath F., Cleland J. G., Just H. et al. Efficacy and safety of intravenous levosimendan compared with dobutamine in severe low-output heart failure (the LIDO study): a randomized double-blind trial // *Lancet.* – 2002. – Vol. 360 (9328). – P. 196–202.
- Kristensen S. D., Knuuti J., Saraste A. et al. ESC/ESA Guidelines on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management: The Joint Task Force on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Anaesthesiology (ESA) // *Eur. J. Anaesthesiol.* – 2014. – Vol. 31, № 10. – P. 517–573.
- Landoni G., Augoustides J. G., Guarracino F. et al. Mortality reduction in cardiac anesthesia and intensive care: results of the first International Consensus Conference // *Acta Anaesth. Scand.* – 2011. – Vol. 55. – P. 259–266.
- Landoni G., Biondi-Zoccai G., Greco M. et al. Effects of levosimendan on mortality and hospitalization. A meta-analysis of randomized controlled studies // *Crit. Care Med.* – 2012. – Vol. 40, № 2. – P. 634–646.
- Landoni G., Biondi-Zoccai G., Zangrillo A. et al. Desflurane and sevoflurane in cardiac surgery: a meta-analysis of randomized clinical trials // *J. Cardiothor. Vascular Anesthesia.* – 2007. – Vol. 21, № 4. – P. 502–511.
- Lim J. Y., Deo S. V., Rababa'h A. et al. Levosimendan reduces mortality in adults with left ventricular dysfunction undergoing cardiac surgery: A systematic review and meta-analysis // *J. Card. Surg.* – 2015. – Vol. 30, № 7. – P. 547–554.
- Longrois D., Hoeft A., de Hert S. 2014 European Society of Cardiology/European Society of Anaesthesiology guidelines on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management: A short explanatory statement from the European Society of Anaesthesiology members who participated in the European Task Force // *Eur. J. Anaesthesiology.* – 2014. – Vol. 31, № 10. – P. 513–516.
- Moiseyev V. S., Poder P., Andrejevs N. et al. Safety and efficacy of a novel calcium sensitizer, levosimendan, in patients with left ventricular failure due to an acute myocardial infarction. A randomized, placebo-controlled, double-blind study (RUSSLAN) // *Eur. Heart J.* – 2002. – Vol. 23, № 18. – P. 1422–1432.
- Morelli A., Ertmer C., Pietropaoli P. et al. Reducing the risk of major elective non-cardiac surgery: is there a role for levosimendan in the preoperative optimization of cardiac function? // *Curr. Drug. Targets.* – 2009. – Vol. 10, № 9. – P. 863–871.
- Ponschab M., Hochmair N., Ghazwinian N. et al. Levosimendan infusion improves haemodynamics in elderly heart failure patients undergoing urgent hip fracture repair // *Eur. J. Anaesthesiol.* – 2008. – Vol. 25, № 8. – P. 627–633.
- Pearse R. M., Moreno R. P., Bauer P. et al. Mortality after surgery in Europe: a 7 day cohort study // *Lancet.* – 2012. – Vol. 380 (9847). – P. 1059–1065.

### REFERENCES

- Ingalyatsionnaya induktsiya i podderzhanie anestezii.* [Inhalation induction and anesthetic support]. Ed. by V.V. Likhvantsev, Moscow, MIA Publ., 2013, 313 p.
- Likhvantsev V.V., Grebenchikov O.A., Shmelyova E.A. et al. Anesthetic pre-conditioning: why are the data received in the experiment not always confirmed in the clinic? *Vestnik Anesteziol. i Reanimatol.*, 2013, no. 4, pp. 9-16. (In Russ.)
- Ubasev Yu.V., Skripkin Yu.V., Zabelina T.S. et al. Infusion with levosimendan in the elder patients (60-75 years old) with lower ejection fraction of the left ventricle (< 50%) improves the course in the peri-operative period in non-cardiac surgery. *Vestnik Anesteziol. i Reanimatol.*, 2016, no. 2, pp. 29-37. (In Russ.)
- Aldrete J.A., Kroulik D.A. Postanesthetic Recovery Score. *Anesth. Analg.*, 1970, vol. 49, no. 6, pp. 924-934.
- Belhomme D., Peynet J., Louzy M. et al. Evidence for preconditioning by isoflurane in coronary artery bypass graft surgery. *Circulation*, 1999, vol. 100, no. 19, pp. 340-344.
- Cromheecke S., Pepermans V., Hendrickx E. et al. Cardioprotective properties of sevoflurane in patients undergoing aortic valve replacement with cardiopulmonary bypass. *Anesth. Analg.*, 2006, vol. 103, no. 2, pp. 289-296.
- de Hert S. et al. A comparison of volatile and non-volatile agents for cardioprotection during on-pump coronary surgery. *Anaesthesia*, 2009, vol. 64, pp. 953-960.
- Follath F., Cleland J.G., Just H. et al. Efficacy and safety of intravenous levosimendan compared with dobutamine in severe low-output heart failure (the LIDO study): a randomized double-blind trial. *Lancet*, 2002, vol. 360(9328), pp. 196-202.
- Kristensen S.D., Knuuti J., Saraste A. et al. ESC/ESA Guidelines on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management: The Joint Task Force on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Anaesthesiology (ESA). *Eur. J. Anaesthesiol.*, 2014, vol. 31, no. 10, pp. 517-573.
- Landoni G., Augoustides J.G., Guarracino F. et al. Mortality reduction in cardiac anesthesia and intensive care: results of the first International Consensus Conference. *Acta Anaesth. Scand.*, 2011, vol. 55, pp. 259-266.
- Landoni G., Biondi-Zoccai G., Greco M. et al. Effects of levosimendan on mortality and hospitalization. A meta-analysis of randomized controlled studies. *Crit. Care Med.*, 2012, vol. 40, no. 2, pp. 634-646.
- Landoni G., Biondi-Zoccai G., Zangrillo A. et al. Desflurane and sevoflurane in cardiac surgery: a meta-analysis of randomized clinical trials. *J. Cardiothor. Vascular Anesthesia*, 2007, vol. 21, no. 4, pp. 502-511.
- Lim J.Y., Deo S.V., Rababa'h A. et al. Levosimendan reduces mortality in adults with left ventricular dysfunction undergoing cardiac surgery: A systematic review and meta-analysis. *J. Card. Surg.*, 2015, vol. 30, no. 7, pp. 547-554.
- Longrois D., Hoeft A., de Hert S. 2014 European Society of Cardiology/European Society of Anaesthesiology guidelines on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management: A short explanatory statement from the European Society of Anaesthesiology members who participated in the European Task Force. *Eur. J. Anaesthesiology*, 2014, vol. 31, no. 10, pp. 513-516.
- Moiseyev V.S., Poder P., Andrejevs N. et al. Safety and efficacy of a novel calcium sensitizer, levosimendan, in patients with left ventricular failure due to an acute myocardial infarction. A randomized, placebo-controlled, double-blind study (RUSSLAN). *Eur. Heart J.*, 2002, vol. 23, no. 18, pp. 1422-1432.
- Morelli A., Ertmer C., Pietropaoli P. et al. Reducing the risk of major elective non-cardiac surgery: is there a role for levosimendan in the preoperative optimization of cardiac function? *Curr. Drug. Targets*, 2009, vol. 10, no. 9, pp. 863-871.
- Ponschab M., Hochmair N., Ghazwinian N. et al. Levosimendan infusion improves haemodynamics in elderly heart failure patients undergoing urgent hip fracture repair. *Eur. J. Anaesthesiol.*, 2008, vol. 25, no. 8, pp. 627-633.
- Pearse R. M., Moreno R. P., Bauer P. et al. Mortality after surgery in Europe: a 7 day cohort study. *Lancet*, 2012, vol. 380(9847), pp. 1059-1065.

**ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:**

ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского»,  
129110, г. Москва, ул. Щепкина, д. 61/2.

**Лихванцев Валерий Владимирович**

доктор медицинских наук, профессор, руководитель  
отделения реаниматологии.  
Тел.: 8 (495) 681-52-92.  
E-mail: lik0704@gmail.com

**Гребенчиков Олег Александрович**

кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник  
отделения реаниматологии.  
E-mail: oleg.grebenchikov@yandex.ru

**Забелина Татьяна Сергеевна**

научный сотрудник отделения реаниматологии.  
E-mail: tatazabelina@mail.ru

ГБУЗ г. Москвы «Городская клиническая больница  
им. В. В. Вересаева Департамента здравоохранения города  
Москвы»  
127644, г. Москва, ул. Лобненская, д. 10.

**Марченко Денис Николаевич**

врач отделения анестезиологии и реаниматологии.  
E-mail: 3niten0@mail.ru

**Тимошин Сергей Сергеевич**

кандидат медицинских наук, заведующий отделением  
анестезиологии и реанимации № 1.

**Убасев Юрий Витальевич**

Военно-медицинская организация,  
ординатор ОРИТ № 2 госпиталя г. Голицыно.  
г. Голицыно, Московская область.  
E-mail: urrygeler13@gmail.com

**FOR CORRESPONDENCE:**

M.F. Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute,  
61/2, Schepkina St., Moscow, 129110.

**Valery V. Likhvantsev**

Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of Intensive Care  
Department.  
Phone: +7 (495) 681-52-92.  
E-mail: lik0704@gmail.com

**Oleg A. Grebenchikov**

Candidate of Medical Sciences, Senior Researcher  
of Microbiological Department.  
E-mail: oleg.grebenchikov@yandex.ru

**Tatiana S. Zabelina**

Researcher of Intensive Care Department.  
E-mail: tatazabelina@mail.ru

V.V. Veresaev Municipal Clinical Hospital, Moscow Health  
Department.  
10, Lobnenskaya St., Moscow, 127644.

**Denis N. Marchenko**

Doctor of Anesthesiology and Intensive Care Department.  
E-mail: 3niten0@mail.ru

**Sergey S. Timoshin**

Candidate of Medical Sciences, Head of Anesthesiology  
and Intensive Care Department no. 1.

**Yury V. Ubasev**

Military Medical Organisation, Resident Physician  
of Anesthesiology and Intensive Care Department no. 2,  
Golytsino.  
Golytsino, Moscow Region.  
E-mail: urrygeler13@gmail.com