

**ЁШИ КЕКСАЛАРДА ЎТКИР ЮРАК ЕТИШМОВЧИЛИГИ ВА СУРУНКАЛИ  
ЮРАК ЕТИШМОВЧИЛИГИНИНГ ДЕКОМПЕНСАЦИЯСИНИ ДАВОЛАШНИНГ  
ЗАМОНАВИЙ ТАМОЙИЛЛАРИ**

ҚУРБОНОВ А.К., МАХМУДОВ И.Н., РАХИМОВ А.Н., АБДУЛЛАЕВА М.И., ДЖАББАРОВА Д.Х.

*Тошкент давлат тиббиёт университети, Тошкент, Ўзбекистон*

**РЕЗЮМЕ**

**СОВРЕМЕННЫЕ ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ И ДЕКОМПЕНСАЦИИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ЛИЦ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА**

**Курбонов А.К., Махмудов И.Н., Рахимов А.Н., Абдуллаева М.И., Джаббарова Д.Х.**

**Ташкентский государственный медицинский университет, Ташкент, Узбекистан**

Острая сердечная недостаточность или декомпенсация хронической сердечной недостаточности у лиц пожилого возраста является одной из основных причин повторной госпитализации, что приводит к увеличению показателей заболеваемости и смертности, а также снижает качество жизни пациентов [45]. Известно, что в зависимости от фракции выброса левого желудочка различают гемодинамические фенотипы хронической сердечной недостаточности с низкой, умеренно сниженной и сохранённой фракцией выброса, а по клиническому течению – острую и хроническую формы. Для декомпенсации хронической сердечной недостаточности с низкой фракцией выброса характерны резистентность к медикаментозной терапии, частые эпизоды декомпенсации в течении заболевания, снижение функциональной активности и повторные госпитализации [38, 49]. Кроме того, данный гемодинамический фенотип чаще встречается у пациентов пожилого возраста: в частности, около 80 % пациентов данной категории составляют лица в возрасте  $\geq 65$  лет, а уровень заболеваемости достигает 10 случаев на 1000 населения в год. Прогрессирование заболевания сопровождается нарушением гемодинамических показателей и повышением нейрогормональной активности, а также развитием и/или обострением сопутствующих заболеваний, таких как хроническая болезнь почек, хроническая обструктивная болезнь лёгких и анемия. Кроме того, в настоящее время существующие инотропные лекарственные средства обладают узким терапевтическим диапазоном и часто вызывают аритмии, что значительно осложняет лечение данной категории пациентов [49, 48].

**Ключевые слова:** хроническая сердечная недостаточность, лица пожилого возраста, декомпенсация, инотропы, сенсibilизаторы кальция, левосимендан.

**SUMMARY**

**MODERN PRINCIPLES OF TREATMENT OF ACUTE HEART FAILURE AND DECOMPENSATION OF CHRONIC HEART FAILURE IN ELDERLY PATIENTS**

**Kurbonov A.K., Makhmudov I.N., Rakhimov A.N., Abdullaeva M.I., Jabbarova D.Kh.**

**Tashkent State Medical University, Tashkent, Uzbekistan**

Acute heart failure or decompensation of chronic heart failure in elderly patients is one of the main causes of repeated hospitalizations, leading to increased morbidity and mortality rates and a deterioration in patients' quality of life [45]. It is well known that, depending on the left ventricular ejection fraction, chronic heart failure is classified into hemodynamic phenotypes with reduced, mildly reduced, and preserved ejection fraction, while clinically it is divided into acute and chronic forms. Decompensation of chronic heart failure with reduced ejection fraction is often characterized by resistance to pharmacological therapy, frequent episodes of decompensation during the course of the disease, decreased functional capacity, and repeated hospitalizations [38, 49]. In addition, this hemodynamic phenotype is more common among elderly patients; in particular, approximately 80 % of patients in this group are aged  $\geq 65$  years, and the incidence reaches 10 cases per 1,000 population per year. Disease progression is accompanied by impaired hemodynamic parameters and increased neurohormonal activity, as well as the development and/or exacerbation of comorbidities such as chronic kidney disease, chronic obstructive pulmonary disease, and anemia. Furthermore, currently available inotropic agents have a narrow therapeutic window and frequently induce arrhythmias, which further complicates the treatment of this category of patients [49, 48].

**Keywords:** chronic heart failure, elderly patients, decompensation, inotropes, calcium sensitizers, levosimendan.

## ХУЛОСА

### ЁШИ КЕКСАЛАРДА ЎТКИР ЮРАК ЕТИШМОВЧИЛИГИ ВА СУРУНКАЛИ ЮРАК ЕТИШМОВЧИЛИГИНИНГ ДЕКОМПЕНСАЦИЯСИНИ ДАВОЛАШНИНГ ЗАМОНАВИЙ ТАМОЙИЛЛАРИ

Қурбонов А.К., Махмудов И.Н., Рахимов А.Н., Абдуллаева М.И., Джаббарова Д.Х.

Тошкент давлат тиббиёт университети, Тошкент, Ўзбекистон

Ёши кексаларда ўткир юрак етишмовчилиги ёки СЮЕнинг декомпенсацияси шифохонага қайта ётишнинг асосий сабабларидан бири бўлиб, у касалланиш ва ўлим кўрсаткичини оширади, беморларнинг ҳаёт сифатини пасайтиради [45]. Маълумки, ЧҚҚОФга қараб СЮЕнинг паст, бироз пасайган ва сақланган гемодинамик фенотиплари, клиник намоён бўлишида ўткир ва сурункали шакллари фарқланади. ЧҚҚОФ паст СЮЕнинг декомпенсациясига кўпинча медикаментоз давога резистентлик ҳолати, касаллик кечишида тез-тез декомпенсация юзага келиши, функционал фаолликнинг пасайиши ва шифохонага қайта ётиш ҳолатлари хос [45, 38]. Шунингдек, касалликнинг ушбу гемодинамик фенотипи ёши кексаларда кўп учрайди, хусусан, ушбу тоифадаги беморларнинг 80 %га яқинини  $\geq 65$  ёш, касалланиш эса йилига ҳар 1000 аҳолига 10 нафарни ташкил этади. Касалликнинг зўрайиб бориши гемодинамик кўрсаткичлар бузилиши ва нейрогормонал фаоллик ошиши билан кечиб, ёндош касалликлар, сурункали буйрак касаллиги, ўпканинг сурункали обструктив касаллиги ва анемия кабиларни юзага келиши/авж олиши билан тавсифланади. Бундан ташқари ҳозирги вақтда мавжуд инотроп дори воситаларининг терапевтик таъсир доираси тор бўлиб, кўпинча аритмия чақириши ушбу тоифа беморларни даволашни янада мураккаблаштиради [49, 48].

**Калит сўзлар:** сурункали юрак етишмовчилиги, ёши кексалар, декомпенсация, инотроп, кальций сенсбилизаторлари, левосимендан.

**СЮЕ** декомпенсациясини даволашда касаллик белгилари ва гемодинамик бузилишларни ҳисобланади. Замонавий даволаш усуллари шифохонага қайта ётишни 30–50 %га камайтириб, ўлим кўрсаткичи ва касаллик оқибатлари яхшиланишига олиб келди. Бу борада кальций сенситизаторлари адренергик агонистлардан фарқли ўлароқ, миокардни кислородга мухтожлигини оширмасдан ва ҳужайра қувватини сарфламасдан гемодинамик кўрсаткичларнинг ижобий ўзгаришига олиб келади. Ушбу дори воситалари гуруҳига левосимендан киради. Унинг инотроп самараси ҳужайра ичидаги кальций миқдорини оширмасдан тропонин Сни кальцийга сезувчанлигини ошириши [12], вазодилатация самараси томир силлиқ мушакларида калий найларини очиши [34], кардиопротекция (ишемиядан сақланиш) самараси юрак мушакларидаги митохондрияларда калий найларини очиши [41] ҳисобига юзага келади. Шунингдек, у оксидловчи стресс жараёнларини бошқариши ҳисобига аритмия ва юрак ремоделланишини олдини олади [14, 10]. Левосименданни гемодинамик самараси юрак зарб ҳажмини ошириши ва чап қоринча тўлиш босимини пасайтириши билан боғлиқ. Унинг нейрогуморал самараси қон зардобдаги натрийуретик пептид, интерлейкин-6 ва юқори сезувчан С-реактив оқсил (hs-CRP) миқдорларини пасайтириши билан намоён бўлади. Левосимендан Европа ва Жанубий Америкада кенг қўлланилса-да, Америкада рўйхатдан ўтказилмаган. Бошқа инотроп дори воситалари, жумладан добутамин ва милринонни ўлим кўрсаткичини ошириши, касалликни оқибатларига ижобий таъсир кўрсатмаслиги тўғрисидаги ўтказилган тадқиқотлар хулосаларига таяниб, фақат жадал даволаш бўлимларида қисқа муддатларда қўлланилади. Сўнги йилларда ўтказилган тадқиқотларда милринонни ижобий гемодинамик самара бериши таъкидланса-да, шифохонада ётиш кунлари ва 60 кун ичида юзага келган ўлим сонини камайтирмаганлиги қайд этилган [32]. Шу сабабли бугунги кунда олимлар томонидан левосименданга кўпроқ умид боғланмоқда ва СЮЕ декомпенсациясининг оғир шаклларида унинг самараси бир нечта рандомизирланган клиник тадқиқотларда ўрганилмоқда [28, 11, 1].

Сўнги 2 йилда нашр этилган илмий ишлардан Weber С. ва ҳаммуаллифлар (2020) иши алоҳида аҳамиятга молик бўлиб, унда 3198 нафар кардиожарроҳлик амалиёти ўтказган беморлар жалб этилган, жами 27 та рандомизирланган клиник тадқиқотлар маълумотлари мужассамлаштирилган [43]. Шунингдек, ушбу тадқиқотлар маълумотларини умумлаштирган LEVO-CTS, SHEETAN ва LICORN плацебо-назорат тадқиқотларида СЮЕ ўткир декомпенсациясини даволашда левосименданнинг қўлланилишини ўлим кўрсаткичи ва бошқаларга таъсири баҳоланган. Бунда ЧҚҚОФ < 35 % бўлган СЮЕ декомпенсациясида даволаш натижалари ўлим кўрсаткичини пасайтирганлиги (шифохонада бўлган даврда ва 15 та тадқиқотда шифохонадан чиқарилгандан сўнги 30 кун ичида) ( $p=0,0087$ ), юрак зарб ҳажми пастлиги ( $p<0,0001$ ) ва буйракнинг ўткир шикастланишини бартараф этганлиги ( $p=0,0039$ ), буйрак ўринбосар терапияни олдини олганлиги ( $p=0,0332$ )

ва бошқа бир қанча сўнги нуқталарда ижобий самаралар қайд этилганлиги келтирилган. Terbeck S. ва ҳаммуаллифлар (2019) левосименданнинг вазоплегик синдром ривожланиш хавфига таъсирини ўрганган бўлиб, 16 та тадқиқотда левосимендан юрак индексини оширганлиги ва тизимли томир қаршилигини пасайтирувчи таъсир кўрсатмаганлиги қайд этилган [36]. Ўтказилган 2 та метатаҳлилда кардиохирургия амалиётида левосименданнинг қўлланилиши амалиётдан кейинги даврда қон кетиши ёки қон қуйишга эҳтиёж туғилиши билан боғлиқ эмаслиги намойиш этилган [46, 44].

Левосименданнинг юрак трансплантациясидаги самараси ўрганилганда, трансплантациядан сўнг 48 соатгача вақтда дори воситасини қўлланилиши 48 соатдан кейин қўлланилганга қараганда самарали эканлиги, хусусан, экстракорпорал мембранали оксигенация вақтини қисқартирганлиги ( $12,6 \pm 9,3$  га қарши  $5,1 \pm 3,5$  кун;  $p < 0,01$ ), қон қуйишга муҳтожлик камайганлиги ( $p < 0,05$ ) ва сунъий нафас олиш аппаратида бўлиш вақтини қисқартирганлиги ( $428 \pm 293$  га қарши  $279 \pm 235$  соат;  $p = 0,03$ ) келтирилган. Шунингдек, левосименданни трансплантациядан сўнг эрта даврларда қўллаш амалиётдан кейинги буйрак етишмовчилигини камайтириши ( $94,4$ га қарши  $69,6$  %;  $p = 0,06$ ) ва яшовчанликни ошириши таъкидланган ( $p = 0,09$ ) [17].

Аортакоронар шунтлаш ва юрак қопқоқларида ўтказилган амалиётлардан сўнг левосименданнинг қўлланилиши амалиётдан кейинги даврларда чап қоринча қисқариш қобилиятини ошириши, аорта ичи балонли контрапульсацияга кўрсатмалар сони ва интенсив терапияга муҳтожлик кунлари ҳамда 90 кун ичида юз берган ўлим ҳолати камайишига сабаб бўлган [40, 33].

Тадқиқотларда левосимендан ва добутаминнинг таъсир самараси қиёсий ўрганилганда, левосимендан  $0,2$ – $2$  мкг/кг/дақиқа ва добутамин  $5$  мкг/кг/дақиқа тезликда 24 соат давомида организмга юборилган бўлиб, бунда левосимендан гуруҳида юрак функцияси нисбатан яхшиланганлиги, қон зардобидаги лактат миқдори ишонарли камайганлиги аниқланган бўлса-да, ҳар иккала дори воситасининг стационар даволаниш даври ва 28 кун ичида ўлим ҳолатини камайтириши қиёсий назорат гуруҳлари кўрсаткичларидан фарқланмаган [23, 47]. Шунингдек, левосимендан ва добутаминнинг юрак ритмига таъсири LEOPARDS тадқиқотида ўрганилган бўлса, бунда левосименданни юқорида кўрсатилган миқдорда қабул қилган беморларда қоринчалар усти аритмиялари тез-тез қайд этилганлиги келтирилган, бироқ атиги 10 % беморлар добутамин қабул қилганлиги учун қиёслаш мақсадга мувофиқ деб топилмаган. Бошқа тадқиқотларда эса добутаминнинг миқдорини  $5$  мкг/кг/дақиқадан оширилганда юрак аритмиялари сони ошганлиги аниқланган [2, 35]. Бироқ кардиохирургия йўналишида амалиётдан кейинги 30 кун ичида ўлим ҳолатини камайтириш бўйича левосименданнинг добутаминга нисбатан афзаллиги Jaguszewski M.J. ва ҳаммуаллифлар (2021) ва Sanfilippo F. ва ҳаммуаллифлар (2021) тадқиқотларида аниқ келтирилган [18, 29].

Яна бир қатор тадқиқотларда ўпкани сунъий вентиляцияси аппарати (ЎСВА)га уланган беморларни аппаратдан муваффақиятли чиқариш мақсадида левосименданни қўшимча дори воситаси сифатида қўлланилиши кузатилган. Левосимендан олдин 19 нафар беморларни ЎСВАдан чиқарилганда, улардан 8 нафари муваффақиятли чиқарилган, деб баҳоланган, бироқ 11 нафари аппаратга қайта уланган. Ушбу беморларга левосимендан  $0,1$ – $0,2$  мкг/кг/дақиқа тезликда 24 соат давомида вена ичига юборилган. Левосимендан инъекцияси тугагандан сўнг 24 соатдан кейин ЎСВАдан чиқаришга уринилганда, уларни 9 нафари муваффақиятли чиқарилган. Ушбу ижобий натижа беморларда диафрагма мушаклари қисқариш хусусиятини яхшиланганлиги, ЧҚҚОФ ошиши, ЧҚ тўлиш босимининг пасайиши, шунингдек, ЧҚ релаксацияси яхшиланганлиги, яъни ЧҚ систолик ва диастолик дисфункциясини яхшиланиши билан намоён бўлган. Шу билан бир қаторда, тизимли артериал қон босимининг пасайиши ва юрак уриш сонининг ошиши ҳам кузатилган [3, 20]. Тадқиқотларда левосимендан таъсирида симпатoadренал тизим фаоллашиши ҳисобига юзага келган бета-адренергик бошқаришнинг бузилиши яхшиланганлиги, бу эса бета-адрено-блокаторлар таъсирини кучайтирганлиги билан намоён бўлиши асослаб берилган. Юқоридаги тадқиқотлар хулосасига кўра, ножўя таъсирлари талайгина бўлган бошқа инотропларга қараганда левосименданни қўллаш афзал деган хулосага келиш мумкин. Бироқ унинг диафрагма мушаклари қисқарувчанлигига таъсири бўйича хулосалар берилишида келажакда илмий асосларга таяниш мақсадга мувофиқ ҳисобланади. Шу ўринда Европа кардиологлар жамияти (ESC) тавсияномасида «...юрак дисфункцияси мавжуд беморларни ЎСВА ва аорта ичи экстракорпорал мембрана оксигенациясидан чиқаришда ЮЕ стандарт давоси билан биргаликда левосименданни белгиланган миқдорларда қўлланилиши мумкин...» деган хулоса берилган [30, 25]. Бинобарин, 11 та тадқиқотларда левосимендан ва добутамин, эноксимон ҳамда плацебо билан қиёсий самараси ўрганилган. Бунда:

- Левосимен добутаминга қарши: қисқа ва узоқ муддатли ўлим кўрсаткичига таъсири ҳар иккала дори воситасида ҳам статистик ишонарли натижа олинмаган ( $n=1701$  ва  $n=1591$ );
- Левосимендан плацебога қарши: қисқа муддатли ўлим кўрсаткичига таъсири бўйича маълумот йўқ, узоқ муддатли ўлим кўрсаткичига таъсири ҳисобланганлик даражаси паст ( $n=55$ );
- Левосимендан эноксимон билан қиёсланганда: қисқа муддатли ўлим кўрсаткичига таъсири исботланганлик даражаси паст ( $n=32$ ), узоқ муддатли ўлим кўрсаткичига таъсири бўйича маълумот йўқ.

1806 нафар беморларни қамраб олган 28 та тадқиқотларда левосимендан, добутамин, милринон, дофамин, адреналин, норадреналин ва инсон мия натрийуретик пептиди рекомбинанти (RHBNP) таъсир самараси баҳоланган бўлиб, бунда милринон энг афзал дори воситаси, кейинги ўринларда левосимендан ва RHBNP таклиф қилинган [22]. 8 та плацебо – назорат тадқиқотлари мета-таҳлилида ўткир миокард инфаркти ўтказган беморларда левосименданни қисқа ва узоқ муддатли ўлим кўрсаткичини пасайтириши бўйича ижобий самараси қайд этилган [37]. Қон айланиши механик қўллаб-қувватланаётган беморларда левосимендан дастлаб 6–12 мкг/кг/дақиқа 20 дақиқа, сўнгра 0,1 мкг/кг/дақиқа тезликда вена ичига юборилган бўлиб, беморларнинг аксариятида турли даражадаги юрак дисфункцияси, буйрак етишмовчилиги ва лактат ацидозиди ҳолати аниқланган, улар стандартларга мувофиқ нейромодуляторлар қабул қилинган [42].

Левосимендан инфузияси вақтида тизимли артериал қон босими пасаймаган ва юрак уриш сони ошмаган. Бироқ ушбу кўрсаткичлар кичик миқдорларда инотроп ва нейромодуляторлар билан мувофиқлаштирилган ( $p=0,024$ ). Левосимендан самарасида 72 соатдан сўнг суткалик диурез ( $1360\pm 385,4$  мл дан  $2142,4\pm 429,8$  мл га ошган;  $p=0,018$ ) ошган. BNP миқдори ҳам ушбу муддатда ишонарли пасайди ( $p=0,007$ ), шунингдек, айрим жигар фаолияти кўрсаткичлари ҳам бироз ижобий ўзгарганлиги қайд этилди. Шу билан бир қаторда, СЮЕнинг кечишини ижобий ўзгарганлигини тавсифловчи кўрсаткич – ЧҚҚОФ левосимендан инъекциясидан 2 ойдан сўнг аҳамиятли даражада ўзгарди ( $22,4\pm 8,1$  дан  $35,9\pm 13,4$  %;  $p=0,001$ ), ЧҚ ҳажми камайди, соғлиққа боғлиқ ҳаёт сифати Канзас – Сити кардиомиопатия бўйича сўровномаси (KCCQ)га мувофиқ баҳоланганда, ижобий ўзгарганлиги аниқланди ( $p<0,001$ ). Сўнги йилларда левосименданни антиоксидант тизимига таъсири ўрганилмоқда. Бунда оксидант тизимни мувозанатлаши ҳисобига кардиопротектор самара бериши мумкинлигига урғу берилган [15].

Cochrane тизимли маълумотлар базасининг 2020 йилдаги хулосасида ЎЮЕ ва СЮЕ декомпенсациясини даволашда комплекс даво негизида левосименданнинг қўлланилиши гемодинамик кўрсаткичлар турғунлашишига олиб келиши, бироқ касаллик оқибатларига таъсирини келажакда ўрганиш лозимлиги таъкидланган [39]. Ушбу хулосада инотропларни вазопрессорлар билан бирга қўллаш лозимлиги, левосименданни эса яқка тарзда қўллаш мумкинлиги ҳам баён этилган.

De Backer D. Ва ҳаммуаллифлар (2021) кардиоген шокни даволашда добутамин биринчи қатор дори воситаси бўлса-да, унга альтернатив дори воситаси сифатида левосименданни таклиф қилган [9]. Shabana A. ва ҳаммуаллифлар (2020) кардиоген шокни даволашда левосимендан ва норадреналинни биргаликда қўлланилишини таклиф қилган [31]. Ушбу хулосаларнинг барчаси левосименданнинг ижобий самараси билан боғлиқ бўлса-да, ЎЮЕ ёки СЮЕ декомпенсациясини даволашда комплекс даво негизида левосимендан буюрилишида индивидуал ёндашиш мақсадга мувофиқ ҳисобланади.

Левосименданнинг буйрак фаолиятига таъсири жами 5069 нафар бемор қатнашган 28 та тадқиқотларда ўрганилган бўлиб, уларнинг метатаҳлилида левосимендан таъсирида буйракнинг фаолиятида қатор ижобий ўзгаришлар рўй берганлиги, хусусан, қон зардобидида креатинин ( $p=0,005$ ), ўткир буйрак етишмовчилиги хавфи ( $p=0,017$ ) камайганлиги, ҳисобланган коптокчалар фильтрацияси тезлиги (хҚФТ) ( $p=0,092$ ) ва диурез ( $p=0,024$ ) ошганлиги қайд этилган [24].

Chen W.C. ва ҳаммуаллифлар (2021) 29 та рандомизирланган клиник тадқиқотлар базасини махсус мезонлар тузиб ўрганиб чиқишганда, 3641 нафар ўлим ҳолати ва 2678 нафар ўткир буйрак етишмовчилиги (ЎБЕ) қайд этилганлиги аниқланган. Хулосаларда левосимендан ўлимни аҳамиятли ва ишончли даражада камайтирганлиги ва плацебо қараганда ЎБЕ камайиши билан ҳамоҳанглиги, добутамин эса плацебога нисбатан ўлимни кучайтириши қайд этилган. Шунингдек, левосимендан қўлланилган беморларни интенсив терапия бўлимида бўлиш вақти плацебога қараганда қисқарганлиги, добутаминда бу кўрсаткич бошқа инотроплар ва плацебога қараганда кўпроқ эканлиги маълум бўлган [7, 6].

Яна бир қатор тадқиқотларда ЧҚҚОФ паст СЮЕ декомпенсациясини комплекс даволашда левосимендан ва добутамин қўлланилиши натижаси қиёсий ўрганилган бўлиб, левосимендан инъекциясидан сўнг 48 соат, 7 ва 30 кун ўтгач, қон зардобдаги креатинин миқдорининг пасайиб бориши ва ҳисобланган коптокчалар филтрацияси тезлиги ишонарли ошганлиги қайд этилган бўлса, добутамин инъекциясидан сўнг креатинин қисқа вақтга пасайган бўлиб, кейинчалик юқоридаги муддатларда ошиб борганлиги, ҳҚФТ пасайиб борганлиги қайд этилган. Левосименданнинг буйрак фаолиятига таъсирига бағишланган тадқиқотлар хулосасига кўра, ҳҚФТ кўрсаткичи < 30 мл/дақиқа/1,73 м<sup>2</sup> бўлиши левосимендан қўлланилишига қарши кўрсатма бўла олмайди [7, 5].

Левосименданни ўпка гипертензияси ва ўнг қоринча дисфункциясига таъсири бир қатор тадқиқотларда баҳоланган. Хусусан, ЧҚҚОФ сақланган СЮЕ ва ўпка гипертензияси мавжуд беморларда жисмоний юкламаларга толерантликни ошириш мақсадида стандарт даво негизда левосимендан ҳафтасига 1 марта, жами 5 марта инъекция қилинган. Даволаш натижаси эхокардиография ва 6 дақиқалик юриш синамасы орқали баҳоланган, бунда даволашдан кейин марказий веноз босим ва ўпка артерияси тикилиш босимининг пасайиши ҳамда 6 дақиқада плацебога нисбатан 29,3 м ортиқча юрилганлиги қайд этилган ( $p=0,033$ ) [4, 27]. Шунингдек, ушбу тадқиқотларда левосименданни самараси бета-блокаторлар қабул қилаётган беморларда яхшироқ намоён бўлиши аниқланган [26]. Ўпка гипертензияси ва ўнг қоринча етишмовчилигини даволашда добутаминга қараганда левосимендан афзаллиги, ушбу ҳолат левосименданни ЧҚ тўлиш босими пасайтириши, томирларнинг силлиқ мушакларидаги калий найларини очиши ҳисобига уларни кенгайтириши ва ўпка артерияси тикилиш босимини камайтириши билан тушунтирилиши бир қатор тадқиқотларда келтирилмоқда [16, 21]. Бироқ, ушбу таклиф экспертлар томонидан дори воситасининг кўплаб ножўя таъсирларини инobatга олган ҳолда маъқулланмаган [8].

**Хулоса.** Юқоридагилардан хулоса қилсак, Европа интенсив даволаш жамиятининг мавжуд тавсияномаларида левосимендан қўлланилиши бўйича маълумот келтирилмаган [19]. Аммо, биз таҳлил қилган адабиётлардаги маълумотларга кўра, ЎЮЕ ва ЧҚҚОФ паст СЮЕ декомпенсациясини даволашда стандарт даво негизда қўшимча левосимендан фойдаланиш ЧҚҚОФни ошириши, ЧҚ тўлиш босимини пасайтириши, ЧҚнинг систолик ва диастолик функциясини яхшилаши, ўпка гипертензиясини камайтириши, жигар ва буйракда димланишни камайтириши ҳисобига ушбу аъзолар кўрсаткичларини ижобий ўзгартириши, пировард оқибатда ўлим кўрсаткичинини камайтириб, беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилаши мумкин. Шунингдек, бошқа ҳеч бир инотроп ва инодилататорлар левосимендан каби тадқиқотларда ўрганилмаган. Дарвоқе, интенсив терапия бўлими шифокорлари ҳар бир ўткир ҳолатга персоналлаштирилган ҳолда ёндашиши, айниқса, ЎЮЕ ва/ёки СЮЕ декомпенсацияси билан шифохонага ётқизилган кекса ёшдаги беморларни даволашда «исботланган тиббиёт»га асосланиши, ушбу тадқиқотлар хулосаларини инobatга олиши лозим [13]. Келажакда тадқиқот дизайни тўғри танланган ҳолда мазкур патологияларда левосименданнинг таъсир самарасини чуқурлаштирилган ҳолда ўрганилиши ЎЮЕ билан интенсив терапия бўлимига ётқизилган кекса ёшдаги беморларни муқобил даволашда янги истиқболлар очиши мумкин.

## АДАБИЁТЛАР

1. Altenberger J., Parissis J.T., Costard-Jaeckle A., Winter A., Ebner C., Karavidas A. et al. Efficacy and safety of the pulsed infusions of levosimendan in outpatients with advanced heart failure (LevoRep) study: a multicentre randomized trial. // *Eur J Heart Fail.* 2014. Vol. 16. P. 898–906.
2. Antcliffe D.B., Santhakumaran S., Orme R.M.L. et al. Levosimendan in septic shock in patients with biochemical evidence of cardiac dysfunction: a subgroup analysis of the LeoPARDS randomised trial. // *Intensive Care Med.* 2019. Vol. 45(10). P. 1392–1400. <https://doi.org/10.1007/s00134-019-05731-w>.
3. Beesley S.J., Weber G., Sarge T., Nikravan S., Grissom C.K., Lanspa M.J., Shahul S., Brown S.M. Septic cardiomyopathy. // *Crit Care Med.* 2018. Vol. 46(4). P. 625–634. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000002851>.
4. Burkhoff D., Borlaug B.A., Shah S.J. et al. Levosimendan improves hemodynamics and exercise tolerance in PH-HFpEF. // *J Am Coll Cardiol Heart Fail.* 2021. Vol. 9(5). P. 360–370. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2021.01.015>.

- 
- 
5. Chan C-C., Lee K-T., Ho W-J., Chan Y-H., Chu P-H. Levosimendan use in patients with acute heart failure and reduced ejection fraction with or without severe renal dysfunction in critical cardiac care units: a multi-institution database study. // *Ann Intens Care*. 2021. Vol. 11(1). P.27. <https://doi.org/10.1186/s13613-021-00810-y>.
  6. Chen W.C., Lin M.H., Chen C.L., Chen Y.C., Chen C.Y., Lin Y.C., Hung C.C. Comprehensive comparisons among inotropic agents on mortality and risk of renal dysfunction in patients who underwent cardiac surgery: a network meta-analysis of randomized controlled trials. // *J Clin Med*. 2021. Vol. 10(5). P. 1032. <https://doi.org/10.3390/jcm10051032>.
  7. Chen W-C., Lin M-H., Chen C-L. et al. Comprehensive comparison of the effect of inotropes on cardiorenal syndrome in patients with advanced heart failure: a network meta-analysis of randomized controlled trials. // *J Clin Med*. 2021. Vol. 10(18). P. 4120. <https://doi.org/10.3390/jcm10184120>.
  8. Cholley B., Levy B., Fellahi J-L. et al. Levosimendan in the light of the results of the recent randomized controlled trials: an expert opinion paper. // *Crit Care*. 2019. Vol. 23(1). P. 385. <https://doi.org/10.1186/s13054-019-2674-4>.
  9. De Backer D., Arias Ortiz J., Levy B. The medical treatment of cardiogenic shock: cardiovascular drugs. // *Curr Opin Crit Care*. 2021. Vol. 27(4). P. 426–432. <https://doi.org/10.1097/MCC.0000000000000822>.
  10. Francis G.S., Bartos J.A., Adatya S. Inotropes. // *J Am Coll Cardiol*. 2014. Vol. 63. P. 2069–2078.
  11. García-González. Efficacy and safety of intermittent repeated levosimendan infusions in advanced heart failure patients: the LAICA study–García-González–2021–ESC heart failure–Wiley Online Library. 2023. <https://doi.org/10.1002/ehf2.13670>.
  12. GBD 2017 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. // *Lancet*. 2018. Vol. 392. P. 1789–1858.
  13. Greco T., Calabrò M.G., Covello R.D., Greco M., Pasin L., Morelli A., Landoni G., Zangrillo A. A Bayesian network meta-analysis on the effect of inodilatory agents on mortality. // *Br J Anaesth*. 2015. Vol. 114(5). P. 746–756. <https://doi.org/10.1093/bja/aeu446>.
  14. Grossini E., Farruggio S., Pierelli D., Bolzani V., Rossi L., Pollesello P. et al. Levosimendan improves oxidative balance in cardiogenic shock / low cardiac output patients. // *J Clin Med*. 2020. Vol. 9. P. 373.
  15. Grossini E., Farruggio S., Pierelli D., Bolzani V., Rossi L., Pollesello P., Monaco C. Levosimendan improves oxidative balance in cardiogenic shock/low cardiac output patients. // *J Clin Med*. 2020. Vol. 9(2). P. 373. <https://doi.org/10.3390/jcm9020373>.
  16. Hoepfer M.M., Benza R.L., Corris P. et al. Intensive care, right ventricular support and lung transplantation in patients with pulmonary hypertension. // *Eur Respir J*. 2019. Vol. 53(1). P. 1801906. <https://doi.org/10.1183/13993003.01906-2018>.
  17. Immohr M.B., Akhyari P., Boettger C. et al. Levosimendan for treatment of primary graft dysfunction after heart transplantation: optimal timing of application. // *Exp Clin Transplant*. 2021. Vol. 19(5). P. 473–480. <https://doi.org/10.6002/ect.2020.0342>.
  18. Jaguszewski M.J., Gasecka A., Filipiak K.J., Szarpak L. Levosimendan or dobutamine in patients with low cardiac output syndrome: results from meta-analysis. // *Int J Cardiol*. 2021. Vol. 333. P. 145. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2021.02.050>.
  19. Joannidis M., Druml W., Forni L.G. et al. Prevention of acute kidney injury and protection of renal function in the intensive care unit: update 2017: expert opinion of the working group on prevention, AKI section, European Society of Intensive Care Medicine. // *Intens Care Med*. 2017. Vol. 43(6). P. 730–749. <https://doi.org/10.1007/s00134-017-4832-y>.
  20. Kaltsi I., Angelopoulos E., Tzanis G., Sideris A., Tyrovolas K., Kokkoris S., Gratziou C., Nanas S., Routsis C. Contribution of levosimendan in weaning from mechanical ventilation in patients with left ventricular dysfunction: a pilot study. // *Crit Care Res Pract*. 2019. P. 1–8. <https://doi.org/10.1155/2019/7169492>.
  21. Konstam M.A., Kiernan M.S., Bernstein D. et al. Evaluation and management of right-sided heart failure: a scientific statement from the American Heart Association. // *Circulation*. 2018. Vol. 137(20). e578–e622. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000560>.

- 
22. Liao X., Qian L., Zhang S., Chen X., Lei J. Network meta-analysis of the safety of drug therapy for cardiogenic shock. // *J Healthc Eng.* 8862256. <https://doi.org/10.1155/2020/8862256>.
  23. Liu D-H., Ning Y-L., Lei Y-Y. et al. Levosimendan versus dobutamine for sepsis-induced cardiac dysfunction: a systematic review and meta-analysis. // *Sci Rep.* 2021. Vol. 11(1). P. 20333. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-99716-9>.
  24. Long Y-X., Cui D-Y., Kuang X., Hu Y., Hu S., Wang C-P., Liu Z-Z. Effect of levosimendan on renal function in background of left ventricular dysfunction: a meta-analysis of randomized trials. // *Expert Opin Drug Saf.* 2021. Vol. 20(11). P. 1411–1420. <https://doi.org/10.1080/14740338.2021.1951700>.
  25. McDonagh T.A., Metra M., Adamo M. et al. 2021 ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. // *Eur Heart J.* 2021. Vol. 42(36). P. 3599–3726. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab368>.
  26. Mebazaa A., Nieminen M.S., Filippatos G.S. et al. Levosimendan vs. dobutamine: outcomes for acute heart failure patients on  $\beta$ -blockers in SURVIVE. // *Eur J Heart Fail.* 2009. Vol. 11(3). P. 304–311. <https://doi.org/10.1093/eurjhf/hfn045>.
  27. Ponikowski P., Voors A.A., Anker S.D. et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: the task force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. // *Eur Heart J.* 2016. Vol. 37(27). P. 2129–2200. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw128>.
  28. Repetitive Levosimendan infusions for patients with advanced chronic heart failure in the vulnerable post-discharge period: the multinational randomized LeoDOR trial. // *Eur Heart J.* 2023. – Oxford Academic Internet]. <https://academic.oup.com/eurheartj/article/44/Supplement2/ehad655.798/7391695>.
  29. Sanfilippo F., La Via L., Merola F., Astuto M. Mortality reduction with levosimendan in patients with heart failure: current evidence is underpowered. // *Cardiol J.* 2021. Vol. 28(5). P. 798–799. <https://doi.org/10.5603/CJ.a.2021.0078>.
  30. Sangalli F., Bellani G., Affronti A. et al. Levosimendan to facilitate weaning from cardiorespiratory support in critically ill patients: current evidence and future directions. // *Minerva Anesthesiol.* 2020. Vol. 86(6). P. 645–651. <https://doi.org/10.23736/S0375-9393.20.14219-6>.
  31. Shabana A., Dholoo F., Banerjee P. Inotropic agents and vasopressors in the treatment of cardiogenic shock. // *Curr Heart Fail Rep.* 2020. Vol. 17(6). P. 438–448. <https://doi.org/10.1007/s11897-020-00493-9>.
  32. Short-term intravenous milrinone for acute exacerbation of chronic heart failure: a randomized controlled trial. // *Cardiology.* – JAMA. 2024. <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/194768>.
  33. Stefanelli G., Bellisario A., Meli M., Chiurlia E. Outcomes after surgical ventricular restoration for ischemic cardiomyopathy. // *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2020. S0022522320312368. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2020.04.167>.
  34. Sterling M.R., Ringel J.B., Pinheiro L.C. et al. Social determinants of health and 90-day mortality after hospitalization for heart failure in the regards study. // *J Am Heart Assoc.* 2020. Vol. 9.
  35. Tan K., Harazim M., Simpson A. et al. Association between pre-morbid beta-blocker exposure and sepsis outcomes—the Beta-Blockers in European and Australian / American Septic Patients (BEAST) Study. // *Crit Care Med.* 2021. Vol. 49(9). P. 1493–1503. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000005034>.
  36. Terbeck S., Heinisch P.P., Lenz A., Friess J.O., Guensch D., Carrel T., Eberle B., Erdoes G. Levosimendan and systemic vascular resistance in cardiac surgery patients: a systematic review and meta-analysis. // *Sci Rep.* 2019. Vol. 9(1). P. 20343. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-56831-y>.
  37. Tumminello G., Cereda A., Barbieri L., Biondi-Zoccai G., Lucreziotti S., Mafri A., Carugo S. Meta-analysis of placebo-controlled trials of levosimendan in acute myocardial infarction. // *J Cardiovasc Dev Dis.* 2021. Vol. 8(10). P. 129. <https://doi.org/10.3390/jcdd8100129>.
  38. Uchmanowicz I., Nessler J., Gobbens R., Gackowski A., Kurpas D., Straburzynska-Migaj E., Kaluzna-Oleksy M., Jankowska E.A. Coexisting Frailty with Heart Failure. // *Front. Physiol.* 2019. Vol. 10. P. 791. doi: 10.3389/fphys.2019.00791.

- 
- 
39. Uhlig K., Efremov L., Tongers J. et al. Inotropic agents and vasodilator strategies for the treatment of cardiogenic shock or low cardiac output syndrome. // *Cochrane Database Syst Rev*. 2020. Vol. 11(11). CD009669. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009669.pub4>.
  40. van Diepen S., Mehta R.H., Leimberger J.D. et al. Levosimendan in patients with reduced left ventricular function undergoing isolated coronary or valve surgery. // *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2020. Vol. 159(6). P. 2302–2309. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2019.06.020>.
  41. Virani S.S., Alonso A., Aparicio H.J., Benjamin E.J., Bittencourt M.S., Callaway C.W. et al. Heart disease and stroke statistics-2021 update: a report from the American Heart Association. // *Circulation*. 2021. Vol. 143. e254–743.
  42. Wang Y.H., Chen J.L., Tsai C.S. et al. Effects of levosimendan on systemic perfusion in patients with low Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support (INTERMACS) score: experience from a single center in Taiwan. // *Acta. Cardiol Sin*. 2021. Vol. 37(5). P. 512–521. [https://doi.org/10.6515/ACS.202109\\_37\(5\).20210310B](https://doi.org/10.6515/ACS.202109_37(5).20210310B).
  43. Weber C., Esser M., Eghbalzadeh K., Sabashnikov A., Djordjevic I., Maier J., Merkle J., Choi Y-H., Madershahian N., Liakopoulos O., Deppe A.C., Wahlers TCW. Levosimendan reduces mortality and low cardiac output syndrome in cardiac surgery. // *Thorac Cardiovasc Surg*. 2020. Vol. 68(05). P. 401–409. <https://doi.org/10.1055/s-0039-3400496>.
  44. Yan S., Wang X., Shang G., Wang Z., Deng Q., Song J., Sai W., Song M., Zhong M., Zhang W. Impact of perioperative levosimendan administration on risk of bleeding after cardiac surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. // *Am J Cardiovasc Drugs*. 2020. Vol. 20(2). P. 149–160.
  45. Yancy C.W., Jessup M., Bozkurt B. et al. 2013 ACCF/AHA Guidelines for the Treatment of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology Foundation / American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. // *J Am Coll Cardiol*. 2013. Vol. 62. P. 147–239. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2013.05.019>.
  46. Yao Y-T., He L-X., Zhao Y-Y. The effect of levosimendan on postoperative bleeding and blood transfusion in cardiac surgical patients: a PRISMA-compliant systematic review and meta-analysis. // *Perfusion*. 2021. Vol. 36(7). P. 694–703. <https://doi.org/10.1177/0267659120963909>.
  47. Zangrillo A., Putzu A., Monaco F. et al. Levosimendan reduces mortality in patients with severe sepsis and septic shock: a meta-analysis of randomized trials. // *J Crit Care*. 2015. Vol. 30(5). P. 908–913. <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2015.05.017>.
  48. Zhang D., Yao Y., Qian J., Huang J. Levosimendan Improves Clinical Outcomes of Refractory Heart Failure in Elderly Chinese Patients. *Med. Sci. Monit. Int. Med. // J. Exp. Clin. Res*. 2015. Vol. 21. P. 2439–2445. doi: 10.12659/MSM.893580.
  49. Zhou S., Li D., Zhang L., Li J. The Anti-Inflammatory and Haemodynamic Effects of Levosimendan on Advanced Heart Failure Patients: A Meta-Analysis of Published Studies. // *J. Int. Med. Res*. 2023. Vol. 51. 3000605221148402. doi: 10.1177/03000605221148402.