

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение  
«Научно-исследовательский институт комплексных проблем  
сердечно-сосудистых заболеваний»

*На правах рукописи*

**Корнелюк Роман Александрович**

**ОРГАНОПРОТЕКТИВНЫЕ ЭФФЕКТЫ  
ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЙ МЕМБРАННОЙ ОКСИГЕНАЦИИ  
ПРИ ЧРЕСКОЖНОМ КРОНАРНОМ ВМЕШАТЕЛЬСТВЕ  
ВЫСОКОГО РИСКА**

**14.01.20 – анестезиология и реаниматология**

**Диссертация**

на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

**Научный руководитель:**

доктор медицинских наук

Шукевич Дмитрий Леонидович

Кемерово – 2021

## ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ .....	5
ГЛАВА 1 МЕХАНИЧЕСКАЯ ПОДДЕРЖКА КРОВООБРАЩЕНИЯ ПРИ ЧРЕСКОЖНОМ КОРОНАРНОМ ВМЕШАТЕЛЬСТВЕ ВЫСОКОГО РИСКА ...	11
1.1 Эпидемиология ишемической болезни сердца.....	11
1.2 Чрескожное коронарное вмешательство высокого риска в структуре ишемической болезни сердца.....	12
1.3 Механизмы и особенности формирования полиорганной недостаточности у кардиологических пациентов .....	14
1.4 Методы механической поддержки кровообращения при чрескожном коронарном вмешательстве высокого риска.....	17
1.4.1 История развития методов механической поддержки кровообращения	17
1.4.2 Внутриаортальная баллонная контрпульсация .....	21
1.4.3 ThandemHeart.....	22
1.4.4 Impella.....	23
1.4.5 Вено-артериальная экстракорпоральная мембранная оксигенация.....	25
1.4.6 PulseCath iVAC 2L.....	27
1.5 Сравнительный анализ методов вспомогательного кровообращения при чрескожном коронарном вмешательстве высокого риска.....	28
ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ .....	34
2.1 Организация исследования, характеристика больных и выполненных операций .....	34
2.2 Характеристика и методология проведения анестезиологического обеспечения и механической поддержки кровообращения .....	37
2.2.1 Методика общей анестезии .....	37
2.2.2 Методика механической поддержки кровообращения .....	38
2.2.2.1 Методика проведения вено-артериальной экстракорпоральной мембранной оксигенации .....	38

2.2.2.2 Методика проведения внутриаортальной баллонной контрпульсации.....	39
2.3 Методы исследования .....	40
2.3.1 Инструментальные методы исследования.....	40
2.3.2 Мониторинг биохимических показателей и газотранспортной функции крови.....	42
2.3.3 Комплексные клинико-лабораторные методы исследования, осложнения и исходы .....	43
2.4 Статистический анализ .....	43
ГЛАВА 3 РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ.....	44
3.1 Оценка миокардиальной функции у пациентов, которым выполнено чрескожное коронарное вмешательство высокого риска в условиях механической поддержки кровообращения.....	44
3.1.1 Сравнительная характеристика центральной гемодинамики .....	44
3.1.2 Сравнительная характеристика маркеров ишемии и повреждения миокарда.....	49
3.1.3 Сравнительная характеристика транспорта кислорода.....	51
3.2 Оценка почечной дисфункции .....	52
3.2.1 Сравнительная характеристика почечной дисфункции по шкале RIFLE .....	52
3.2.2 Сравнительная характеристика маркеров почечного повреждения .....	53
3.2.3 Оценка объема использованного рентгенконтрастного препарата.....	53
3.3 Оценка и сравнительная характеристика полиорганной недостаточности у пациентов, которым выполнено чрескожное коронарное вмешательство высокого риска в условиях механической поддержки кровообращения.....	54
3.4 Оценка эффективности и безопасности чрескожного коронарного вмешательства в условиях механической поддержки кровообращения.....	55
3.4.1 Сравнительная характеристика длительности и успешности чрескожного коронарного вмешательства.....	55

3.4.2 Сравнительная характеристика длительности и эффективности механической поддержки кровообращения во время основного этапа чрескожного коронарного вмешательства .....	56
3.4.3 Сравнительная характеристика осложнений и исходов.....	57
3.4.4 Особенности послеоперационного периода у пациентов наибольшего риска чрескожного коронарного вмешательства.....	58
ГЛАВА 4 ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ .....	59
4.1 Оценка миокардиальной функции у пациентов, которым выполнено чрескожное коронарное вмешательство высокого риска в условиях механической поддержки кровообращения.....	59
4.1.1 Сравнительная характеристика центральной гемодинамики .....	59
4.1.2 Сравнительная характеристика маркеров ишемии и повреждения миокарда.....	61
4.1.3 Сравнительная характеристика транспорта кислорода.....	61
4.2 Оценка и сравнительная характеристика почечной дисфункции .....	62
4.3 Оценка и сравнительная характеристика полиорганной недостаточности .....	63
4.4 Оценка эффективности и безопасности чрескожного коронарного вмешательства в условиях механической поддержки кровообращения.....	64
4.4.1 Сравнительная характеристика эффективности чрескожного коронарного вмешательства и механической поддержки кровообращения... ..	64
4.4.2 Сравнительная характеристика осложнений и исходов.....	65
4.4.3 Особенности послеоперационного периода у пациентов наибольшего риска чрескожного коронарного вмешательства.....	66
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	68
ВЫВОДЫ .....	75
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ .....	76
ПРИЛОЖЕНИЕ 1 .....	77
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ .....	78
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ .....	80

## ВВЕДЕНИЕ

### Актуальность темы исследования

Чрескожное коронарное вмешательство высокого риска (ЧКВ ВР) – это собирательный термин, объединяющий под собой целую группу факторов, наличие или сочетание которых определяют высокий риск технических и гемодинамических осложнений чрескожной реваскуляризации. Одним из ведущих критериев высокого риска является многососудистое поражение коронарных артерий (КА) [27, 40, 115]. При этом оптимальная тактика реваскуляризации является предметом дискуссии, и при многососудистом поражении КА предпочтение отдается операции коронарного шунтирования [25]. Однако существуют клинические ситуации, когда операция коронарного шунтирования не проводится в силу высокого риска неблагоприятного исхода по шкале STS или EuroScore II. При этом ведущими критериями, определяющими риск, являются острый коронарный синдром (ОКС), низкая фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ), коморбидный фон, ожирение, высокая вероятность геморрагических осложнений на фоне двойной антиагрегантной терапии [153]. Консервативная тактика в случае отказа от реваскуляризации при остром коронарном синдроме (ОКС) сопровождается высокой (28 %) госпитальной летальностью [4, 121]. Таким образом, ЧКВ, выполняемое по жизненным показаниям, несет высокий риск гемодинамических осложнений, что влечет за собой нарушение доставки кислорода к органам. Гипоксия является одним из ключевых механизмов развития критических состояний и полиорганной недостаточности (ПОН) [29]. В связи с этим применение устройств механической поддержки кровообращения (МПК) во время ЧКВ ВР является патогенетически обоснованным.

Среди существующих методов МПК наиболее распространёнными и изучаемыми являются внутриаортальная баллонная контрпульсация (ВАБК), вено-артериальная экстракорпоральная мембранная оксигенация (ВА ЭКМО), Impella (Abiomed Inc, Денверс, Массачусетс), TandemHeart (CardiacAssist, Inc., Питтсбург, Пенсильвания). Кроме этого, арсенал методов МПК за последние несколько лет

пополнился устройством iVAC 2L (PulseCath BV, Нидерланды), опыт использования которого на данный момент представлен клиническими случаями [33]. Каждый из этих методов имеет свои преимущества и недостатки. Так, например, TandemHeart, имея достаточно высокую производительность насоса, оказывает лишь одножелудочковую поддержку и требует достаточного опыта атриосептостомии при установке устройства. Impella также имеет хорошую производительность, однако при необходимости двухжелудочковой поддержки требуется имплантация двух устройств, что создает существенные ограничения ввиду крайне высокой стоимости устройства. ВАБК на протяжении нескольких десятков лет была «золотым стандартом» МПК при кардиогенном шоке на фоне ишемической болезни сердца, однако уровень доказательности эффективности метода продолжает снижаться в новых редакциях клинических рекомендаций. ВА ЭКМО, помимо высокой производительности и двухжелудочковой поддержки, имеет возможность обеспечения экстракорпорального газообмена, но при всем этом ЭКМО – самая инвазивная методика среди МПК, что может быть связано с большей частотой осложнений [19]. iVAC 2L сочетает в себе свойства Impella и ВАБК, оказывая одножелудочковую поддержку пульсирующим потоком и перемещая кровь из полости левого желудочка в аорту. Однако это устройство не обладает высокой производительностью.

### **Степень разработанности темы исследования**

Анализ научной литературы выявил ограниченное количество исследований, посвященных оценке органопротективных эффектов различных методов МПК как в целом, так и в группе пациентов, подвергающихся ЧКВ ВР. Большинство публикаций посвящено вопросам выживаемости, осложнений, отдаленных результатов, а также качеству реваскуляризации, а выраженность органных повреждений в условиях того или иного вида МПК при ЧКВ ВР является малоизученной темой. При этом и ближайший послеоперационный период, требующий контроля органной функции и интенсивной терапии, зачастую выпадает из поля зрения исследователей. Поэтому представляется актуальной необходимость изучения органопротективных эффектов ВА ЭКМО с целью обоснования ее применения у пациентов, подвергающихся ЧКВ ВР.

## **Цель исследования**

Улучшить результаты чрескожного коронарного вмешательства высокого риска у пациентов с острым коронарным синдромом путем обоснования и внедрения в практику вено-артериальной экстракорпоральной мембранной оксигенации как способа системной органопротекции.

## **Задачи исследования**

1. Изучить системную гемодинамику, кислородный транспорт, а также выраженность клинико-лабораторных и инструментальных признаков повреждения миокарда у пациентов с острым коронарным синдромом, подвергшихся чрескожному коронарному вмешательству высокого риска в условиях вено-артериальной экстракорпоральной мембранной оксигенации или внутриаортальной баллонной контрпульсации.

2. Проанализировать выраженность клинико-лабораторных и инструментальных признаков нарушений органных функций у пациентов, подвергшихся чрескожному коронарному вмешательству высокого риска, при использовании указанных методов поддержки кровообращения.

3. Выполнить сравнительный анализ осложнений и госпитальной летальности у пациентов, подвергшихся чрескожному коронарному вмешательству высокого риска в условиях вено-артериальной экстракорпоральной мембранной оксигенации или внутриаортальной баллонной контрпульсации.

4. Обосновать и разработать критерии дифференцированного выбора вено-артериальной экстракорпоральной мембранной оксигенации или внутриаортальной баллонной контрпульсации как способов системной органопротекции при чрескожном коронарном вмешательстве высокого риска.

## **Научная новизна**

Впервые установлено, что применение вено-артериальной экстракорпоральной мембранной оксигенации по сравнению с внутриаортальной баллонной контрпульсацией у пациентов, которым выполнялось чрескожное коронарное вмешательство высокого риска, сопровождается меньшими клиническими, инструментальными и клинико-лабораторными проявлениями

органного повреждения, меньшей частотой развития синдрома полиорганной недостаточности.

Впервые показано, что вено-артериальная экстракорпоральная мембранная оксигенация при чрескожном коронарном вмешательстве высокого риска позволяет сохранить баланс доставки/потребления кислорода внутренними органами и предупредить развитие циркуляторной гипоксии, реализуя органопротективные эффекты.

Впервые разработаны и обоснованы критерии дифференцированного выбора вено-артериальной экстракорпоральной мембранной оксигенации и внутриаортальной баллонной контрпульсации как способа механической поддержки кровообращения при чрескожном коронарном вмешательстве высокого риска.

### **Практическая значимость**

Показано, что применение вено-артериальной экстракорпоральной мембранной оксигенации, по сравнению с внутриаортальной баллонной контрпульсацией, сопровождается лучшим качеством реваскуляризации за счет обеспечения лучшей гемодинамической стабильности во время чрескожного коронарного вмешательства.

Доказано, что применение вено-артериальной экстракорпоральной мембранной оксигенации, по сравнению с внутриаортальной баллонной контрпульсацией, при чрескожном коронарном вмешательстве высокого риска обеспечивает предупреждение полиорганной недостаточности, что уменьшает сроки респираторной поддержки, сроки пребывания пациентов в отделении реанимации и в стационаре.

Предложены критерии дифференцированного выбора вено-артериальной экстракорпоральной мембранной оксигенации и внутриаортальной баллонной контрпульсации как способов механической поддержки кровообращения при чрескожном коронарном вмешательстве высокого риска.

### **Положения, выносимые на защиту**

1. Чрескожное коронарное вмешательство высокого риска в условиях вено-артериальной экстракорпоральной мембранной оксигенации, по сравнению с



внутриаортальной баллонной контрпульсацией, на протяжении интра- и послеоперационного периода характеризуется достоверно более стабильными параметрами системной и внутрисердечной гемодинамики, а также показателями кислородного транспорта.

2. Использование вено-артериальной экстракорпоральной мембранной оксигенации при чрескожном коронарном вмешательстве высокого риска, по сравнению с внутриаортальной баллонной контрпульсацией, сопровождается достоверно меньшей частотой развития органной дисфункции и полиорганной недостаточности, что подтверждает у данного метода органопротективные механизмы.

3. Выполнение чрескожного коронарного вмешательства высокого риска в условиях вено-артериальной экстракорпоральной мембранной оксигенации, по сравнению с внутриаортальной баллонной контрпульсацией, сопровождается более полной реваскуляризацией, но в то же время большей частотой геморрагических осложнений.

4. Вено-артериальная экстракорпоральная мембранная оксигенация обеспечивает системную органопротекцию и является оптимальным методом механической поддержки кровообращения при выполнении чрескожного коронарного вмешательства высокого риска для пациентов, имеющих сочетание тяжелого поражения коронарных артерий и выраженного снижения сократимости миокарда левого желудочка.

### **Апробация работы**

Основные положения и результаты исследования доложены и обсуждены на Инновационном конвенте «Кузбасс: образование, наука, инновации», 5–6 декабря 2013 г., Кемерово; 14-ой Всероссийской конференции «Жизнеобеспечение при критических состояниях», 19–20 ноября 2015 г., Москва; Межрегиональной научно-практической конференции «Проблемы медицины и биологии», 13–14 апреля 2017 г., Кемерово; «XXI Ежегодной сессии ННПЦССХ им. А. Н. Бакулева», 21–23 мая 2017 г., Москва; «2 международном медико-биологическом конгрессе критических состояний», 13–14 ноября 2017 г., Москва;

XV Всероссийской конференции «Рекомендации и индивидуальные подходы в анестезиологии и реаниматологии», 18–20 мая 2018 г., Геленджик; «17 съезде федерации анестезиологов и реаниматологов», 28–30 сентября 2018 г., Санкт-Петербург; «EuroELSO 2018 Congress», 23–26 мая 2018., Прага; «8th EuroELSO Congress», 10–13 апреля 2019 г., Барселона; «19 съезде федерации анестезиологов и реаниматологов», 25–27 октября 2020 г., Москва (онлайн).

По теме диссертации опубликовано 8 работ. Среди них 4 статьи в журналах, рекомендованных ВАК для публикации результатов диссертационных работ, 2 из которых также входят в библиографическую базу данных Scopus. Кроме того, опубликовано 2 тезиса и 1 статья в зарубежных научных изданиях, входящих в библиографические базы Web of Science и Scopus, а также 1 глава в монографии зарубежного научного издательства. Аprobация диссертационной работы проводилась на заседании Проблемной комиссии НИИ КПССЗ 27.05.2020 г.

### **Обзор и структура диссертации**

Диссертационная работа изложена на 98 страницах машинописного текста, состоит из введения, 4 глав (литературного обзора, описания материалов и методов исследования, результатов собственных исследований и обсуждения), заключения, выводов, практических рекомендаций, списка условных сокращений, списка используемой литературы и приложения. Указатель литературы содержит 37 отечественных и 119 зарубежных источников. В работе представлено 13 таблиц и 5 рисунков.

### **Личный вклад автора**

Автор участвовал в разработке дизайна исследования и реализовывал все этапы: непосредственно участвовал в процедурах чрескожного коронарного вмешательства высокого риска; лично выполнял регистрацию и интерпретацию интраоперационных, клинических и инструментальных данных; участвовал в статистической обработке полученных данных и публикации результатов в научных изданиях.

# ГЛАВА 1 МЕХАНИЧЕСКАЯ ПОДДЕРЖКА КРОВООБРАЩЕНИЯ ПРИ ЧРЕСКОЖНОМ КРОНАРНОМ ВМЕШАТЕЛЬСТВЕ ВЫСОКОГО РИСКА

## 1.1 Эпидемиология ишемической болезни сердца

Болезни системы кровообращения уверенно сохраняют лидирующие позиции в структуре ведущих причин смерти. Высокая летальность от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) обусловлена большим распространением в популяции таких факторов риска, как артериальная гипертензия, курение, сахарный диабет, дислипидемия, ожирение, малоподвижный образ жизни, отягощенный по сердечно-сосудистой патологии семейный анамнез. Наличие и сочетание таких факторов риска определяет не только заболеваемость, но и осложнения со стороны сердечно-сосудистой системы [28]. Вместе с тем это формирует остросоциальную проблему убыли трудоспособного населения. Так, Российская Федерация теряет каждый год 100 000–120 000 лет жизни трудоспособного населения, что существенно влияет на экономику и благосостояние страны [36].

В структуре летальных исходов от ССЗ ишемическая болезнь сердца (ИБС) занимает первое место [136]. Несмотря на достаточно эффективные современные консервативные меры, направленные на профилактику и лечение атеросклероза как основной причины ИБС, по-прежнему встречается большое количество пациентов с тяжелым атеросклеротическим поражением как коронарных артерий, так и других сосудистых бассейнов, требующих активной хирургической тактики [21, 84, 121]. При этом наличие тяжелого коморбидного фона значительно повышает прогрессирование ИБС [5, 16]. Например, известно, что атеросклероз КА у пациентов с сахарным диабетом развивается на 10–15 лет раньше, чем у лиц с нормальной гликемией. Причем поражение КА имеет многососудистый характер с вовлечением дистального русла, частым развитием окклюзий, нестабильностью и кальцинозом атеросклеротических бляшек [15, 53].

ОКС как наиболее тяжелое проявление ИБС включает в себя группу клинических признаков и симптомов, объединяющих под собой острый инфаркт миокарда (ИМ) и нестабильную стенокардию. Было доказано, что и ИМ, и нестабильная стенокардия, несмотря на различную клиническую картину, являются проявлениями одного патофизиологического процесса [14]. Стоит отметить, что острая коронарная патология в Российской Федерации встречается существенно чаще, чем в большинстве стран Европы и США и составляет 142–147 на 100 тысяч взрослого населения в год [30]. Эпидемиологические исследования свидетельствуют о том, что пациенты с ОКС требуют интенсивного и своевременного лечения в остром периоде, причем главным методом лечения является коронарная реваскуляризация [47, 49, 156].

## **1.2 Чрескожное коронарное вмешательство высокого риска в структуре ишемической болезни сердца**

Своевременная реваскуляризация при ОКС является ключевым фактором, определяющим выживаемость [24, 51, 60, 92]. При этом необходимость полной реваскуляризации в настоящее время уже не является предметом дискуссии [4, 39, 125, 126, 151].

В свою очередь, и хирургическая тактика имеет ряд ограничений. Так, противопоказанием для операции коронарного шунтирования может стать высокий балл по шкалам EuroSCORE II и STS Score, который отражает риск неблагоприятного исхода [117, 142]. Наиболее значимые факторы, повышающие летальность в послеоперационном периоде, – низкая ФВ ЛЖ, ОКС, двойная дезагрегантная терапия и риск геморрагических осложнений, коморбидный фон (СД, ХОБЛ, почечная дисфункция) и ожирение [63, 153]. В то же время противопоказанием для чрескожного коронарного вмешательства может стать высокий балл по шкале SYNTAX, который отражает тяжесть поражения

коронарного русла и указывает на прогнозируемые технические трудности во время вмешательства [3, 4, 27].

Помимо технических трудностей, которые определяются анатомическими особенностями (многососудистое поражение, стеноз ствола левой КА), высокий риск неблагоприятных событий во время ЧКВ могут создавать все те же клинические факторы риска, что и при операции коронарного шунтирования: низкая ФВ ЛЖ, дисфункция или недостаточность внутренних органов. В литературе такие клинические ситуации описываются собирательным термином чрескожное коронарное вмешательство высокого риска (ЧКВ ВР). Муат А. и соавторы предприняли попытку группировать наиболее часто встречающиеся критерии ЧКВ ВР по анатомическим (многососудистое поражение КА, единственная проходимая КА, предшествующая операция коронарного шунтирования, вмешательство на незащищенной левой КА, оценка по Jeopardy score  $\geq 8/12$  и SYNTAX score  $\geq 33$ ), клиническим (низкая ФВ ЛЖ, острый инфаркт миокарда (ИМ), кардиогенный шок (КШ), старческий возраст, тяжелый коморбидный фон) и гемодинамическим признакам (сердечный индекс  $< 2,2$  л/мин/м<sup>2</sup>, давление заклинивания легочных капилляров  $> 15$  mmHg) [40].

Клинический экспертный консенсус во главе с Rihal C. S. в 2015 г. для определения ЧКВ ВР предложил использовать переменные, наличие или комбинация которых повышают риск ЧКВ: специфические для пациента, специфические для поражения и клинические. Специфические для пациента переменные включают в себя старческий возраст, нарушение функции ЛЖ, сердечную недостаточность, сахарный диабет, хроническую болезнь почек, ИМ и периферический атеросклероз. Специфические для поражения переменные: стеноз ствола левой КА, стенозы устья или бифуркации КА, аутовенозные графты, выраженный кальциноз и хронические тотальные окклюзии КА. Клинические переменные подразумевают под собой острый коронарный синдром и КШ.

Таким образом, наличие или сочетание существующих критериев может указывать на технические и клинические трудности во время вмешательства. Стоит отметить, что пациенты, попадающие под критерии ЧКВ ВР, являются

гетерогенной выборкой. Эти пациенты представлены такими состояниями, как острый коронарный синдром с подъемом сегмента ST, острый коронарный синдром без подъема сегмента ST, КШ, пациенты со стабильной стенокардией, но имеющие критерии ЧКВ ВР [25, 40]. В такой клинической ситуации выбор оптимальной хирургической тактики затруднителен.

Если у пациентов, попадающих под критерии высокого риска, избрана тактика ЧКВ, то с целью профилактики фатальных осложнений, которые могут сопровождаться нарушением гемодинамики, системной гипоперфузией и формированием полиорганной недостаточности, Американским колледжем кардиологии (American College of Cardiology), Американской кардиологической ассоциацией (American Heart Association), Обществом сердечно-сосудистой ангиографии и интервенции (Society for Cardiovascular Angiography and Intervention) рекомендованы к использованию устройства механической поддержки кровообращения (МПК) [40, 102, 146].

### **1.3 Механизмы и особенности формирования полиорганной недостаточности у кардиологических пациентов**

Полиорганная недостаточность является одной из ведущих причин смерти пациентов, находящихся в отделении интенсивной терапии, причем смертность при данном состоянии может достигать 80 % [6]. Анализ национального регистра США за 15 лет показал, что ПОН при ИМ с недостаточностью кровообращения развивается в 31,9 % случаев и имеет устойчивую тенденцию к увеличению [46].

При остром инфаркте миокарда развивается целый каскад патофизиологических реакций, пусковым фактором для которых является систолическая и диастолическая дисфункция миокарда. Если проявления этой дисфункции выраженные, развивается КШ, патогенез которого был описан Hochman J. S. и Zeumer U. в виде модели трех порочных кругов [45, 66, 135, 152].

Первый порочный круг – это усугубление коронарной перфузии и нарастание ишемии миокарда на фоне систолической дисфункции. Сниженный сердечный выброс приводит к снижению диастолического артериального давления и, как следствие, снижению коронарного перфузионного давления. Это, в свою очередь, углубляет кровоток по уже скомпрометированным коронарным артериям. Таким образом в миокарде наблюдается расширение зоны инфаркта [32, 45].

Второй порочный круг реализуется через систоло-диастолическую дисфункцию ЛЖ. На фоне сниженной сократимости, снижения комплаенса и недостаточной релаксации миокарда повышается давление в ЛЖ (КДДЛЖ). В результате этого наблюдается снижение коронарного перфузионного давления, являющегося разницей между диастолическим АД и КДДЛЖ [32, 130]. Помимо этого, повышение КДДЛЖ приводит и к повышению давления в левом предсердии и в легочной артерии. При фульминантном развитии КШ, а также при несвоевременном и неадекватном лечении развивается отек легких. Это состояние, в свою очередь, сопровождается формированием дыхательной гипоксии, что усугубляет и поддерживает повреждение не только миокарда, но и других органов [11].

Третий порочный круг реализуется системно через снижение сердечного выброса и развитие циркуляторной гипоксии [145]. Известно, что в основе формирования органных дисфункций и полиорганной недостаточности лежат процессы ишемии-реперфузии, запускающие неспецифические иммунные процессы [80]. Следует отметить, что повреждение сосудов микроциркуляторного русла, их нейро-гуморальная регуляции, а также изменение физико-химических свойств протекающей по сосудам крови возникают при шоке всегда и не зависят от его этиологических причин, таких как острая сердечная недостаточность, сепсис, острая массивная кровопотеря [13]. В результате повреждения ткани в системный кровоток попадают так называемые *damage-associated molecular pattern (DAMP)*, или, другими словами, факторы повреждения ткани. Эти факторы запускают каскадную иммунную реакцию с последующим выбросом провоспалительных цитокинов (IL 1, IL 6, IL 12, TNF-а), что приводит к

формированию так называемого синдрома системного воспалительного ответа (ССВО) [54, 138, 141, 147]. Если не начать превентивную интенсивную терапию как состояния, которое привело к формированию такой реакции, так и ССВО, развивается ПОН. Патогенез органной дисфункции при системном воспалительном ответе включает следующие этапы [31, 44, 59, 76]:

1. Активация системного воспаления.
2. Активация инициирующих факторов (белков свертывания, тромбоцитов, тучных клеток, брадикинины, системы комплемента).
3. Изменения в системе микроциркуляции из-за расширения сосудов и повышения проницаемости сосудов. Этот этап в случае локального воспаления способствует проникновению фагоцитов к месту повреждения.
4. Синтез цитокинов. Высвобождение провоспалительных цитокинов из моноцитов и лимфоцитов.
5. Адгезия нейтрофилов к эндотелию. В случае локального воспаления градиент хемоаттрактанта ориентирует нейтрофилы в центр участка поражения, в то время как при развитии ССВО активированные нейтрофилы диффузно инфильтрируют периваскулярное пространство в различных органах и тканях.
6. Системная активация макрофагов.
7. Повреждение капилляров. Начало ССВО сочетается с активацией процессов свободнорадикального окисления и повреждением эндотелия с локальной активацией тромбоцитов в месте повреждения.
8. Нарушение тканевой перфузии. В результате повреждения эндотелия, снижения перфузии и микротромбозов в некоторых участках микроциркуляции кровотоков может полностью прекратиться.
9. Очаговый некроз. Полная остановка кровотока в некоторых участках микроциркуляции является причиной очагового некроза. Особенно уязвимы внутренние органы.
10. Реактивация инициирующих факторов воспаления.

Некроз тканей, возникающий на фоне ССВО, в свою очередь, является стимулом для его реактивации [31]. Течение ССВО приобретает



аутокаталитический характер даже тогда, когда основной повреждающий фактор уже устранен. При тяжелом и длительном ССВО поражаются все органы и ткани. Хроническая патология, предшествующая развитию критического состояния (сердечно-сосудистая, почечная, печеночная, легочная), играет важную роль в развитии острой органной дисфункции [103].

Кроме того, процессы ишемии-реперфузии запускают активацию миелоидных супрессорных клеток, что в дальнейшем определяет изменение иммунологического фона пациента от системного воспаления до подавления иммунитета, и к седьмым суткам на фоне продолжающейся интенсивной терапии у пациента развивается стойкая ПОН [7]. Таким образом, гипоксия, патологически сильный иммунный ответ на повреждение тканей и дальнейший иммунный паралич являются фундаментальными механизмами развития ПОН [134].

Следовательно, стратегия лечения, направленная на разрыв трех порочных кругов, а именно: поддержание или замещение сердечного выброса и профилактику циркуляторной гипоксии, снижение пред- и постнагрузки, а также поддержание среднего перфузионного давления – является одной из основных у пациентов с прогнозируемой острой сердечной недостаточностью [11]. В связи с этим использование устройств МПК является патогенетически обоснованным подходом [12, 35].

## **1.4 Методы механической поддержки кровообращения при чрескожном коронарном вмешательстве высокого риска**

### **1.4.1 История развития методов механической поддержки кровообращения**

Идеи использования экстракорпоральных устройств для обеспечения жизнедеятельности берут начало в XIX веке, когда Le Gallois высказал

предположение, что использование искусственной перфузии может восстановить функции частей тела, отделенных от организма [78]. Это смелое для тех лет предположение было реализовано Gruber M. и Von Frey M. в эксперименте в 1885 году. Тогда изобретение, представлявшее из себя металлический цилиндр, по стенкам которого текла тонкая пленка крови, использовалось лишь для изучения метаболизма в отдельных органах. Впервые концепция искусственного кровообращения была сформулирована в 1920 году выдающимся отечественным физиологом С. С. Брюхоненко, а уже в 1925 году был представлен первый в мире аппарат искусственного кровообращения. Дальнейшие научные изыскания позволили провести первое успешное искусственное кровообращение в эксперименте на животных (1926 г.), а также создать и запатентовать первый в мире пузырьковый оксигенатор (1936 г.). Несмотря на новаторство, искусственное кровообращение и МПК еще долгое время не входили в клиническую практику в отечественной медицине [1].

Параллельно с С. С. Брюхоненко в 30–40-е годы XX века американский исследователь Gibbon J. H. Jr. провел серию успешных экспериментов с применением искусственного кровообращения на животных, а в 1937 году выполнил демонстрацию тромбэктомии из ствола легочной артерии у кошки. Отправной точкой для развития всех методов МПК считается 16 мая 1953 года, когда Gibbon J. H. Jr. выполнил первую в мире успешную кардиохирургическую операцию у человека с использованием созданного им аппарата [78, 93, 139]. Это событие дало мощный толчок к развитию кардиологии, кардиохирургии и интенсивной терапии во всем мире. Последующие десятилетия ознаменовались изобретением мембранного оксигенатора, уменьшением экстракорпорального контура, однако искусственное кровообращение было все еще крайне агрессивным вмешательством в гомеостаз, что вызывало волну критики и ограничивало применение этого метода. Следующим важным этапом стал период 1974–1976 годов. В 1974 году Hill J. D. осуществил первую внелегочную оксигенацию взрослому пациенту с острым респираторным дистресс-синдромом на фоне политравмы. Затем в 1976 году Bartlett R. H. выполнил первую внелегочную

оксигенацию ребенку с острым респираторным дистресс-синдром на фоне аспирации мекония. С этого момента в клиническую практику был введен термин ЭКМО и экстракорпоральная поддержка жизни. Следует отметить, что ЭКМО еще долгое время не показывала высокой клинической эффективности вплоть до начала XX века, когда на фоне научно-технического прогресса стало возможным использование современных оксигенаторов, биосовместимых и малообъемных контуров, а также центрифужных насосов [1]. Тем не менее, несмотря на техническое совершенство современных насосов, продолжаются исследования, направленные на минимизацию травматизации крови [9, 10]. Дальнейший перенос технологии ЭКМО с кардиохирургических пациентов на терапевтических с кардиогенным шоком, а также на пациентов с тяжелой дыхательной недостаточностью, чему способствовало несколько пандемий H1N1, прочно закрепил этот метод в интенсивной терапии критических состояний [56].

Параллельно с развитием технологий искусственного кровообращения развивалось и направление по разработке искусственного сердца, пионерами которого были DeBakey M. E. и Cooley D. A. В 1966 году DeBakey M. E. первым выполнил обход левого желудочка. А в 1969 году Cooley D. A. выполнил первую имплантацию экспериментального искусственного сердца человеку, как «моста» к трансплантации сердца [78]. Эти события стали поводом для конфликта двух выдающихся хирургов, а также дали мощный старт развития устройств, объединенных термином ventricular assist devices (VAD) – устройства поддержки желудочка [99]. Несмотря на то, что первое применение VAD было у пациента с посткардиотомной острой сердечной недостаточностью, в настоящее время основная ниша для этих устройств – это терминальная хроническая сердечная недостаточность и «мост» к трансплантации сердца [100]. Более чем за 60 лет истории развития VAD было создано и введено в практику большое количество различных модификаций этих устройств [20]. Современные VAD позволяют имплантировать их в организм пациента минимально инвазивно, оказывать селективную поддержку поврежденного желудочка и безопасно использовать их годами [93, 143, 148].

В период 1960–1970 годов также был интересен первым применением и вводом в клиническую практику ВАБК. В 1967 году Kantrowitz А. впервые успешно применил ВАБК у пациентки с острым инфарктом миокарда, осложненным КШ, анурией и коматозным состоянием [82]. В дальнейшем отмечался явный положительный тренд применения этого метода МПК при КШ самого различного генеза, однако рандомизированное исследование SHOCK2 не показало явных преимуществ применения ВАБК при этом критическом состоянии [97]. Тем не менее ВАБК долгое время была самым распространенным и доступным методом МПК, что возможно связано с относительно низкой стоимостью расходных материалов и простотой имплантации. Несмотря на снижение интереса к ВАБК при КШ, этот метод продолжает активно применяться при нестабильных формах стенокардии, как «мост» к операции коронарного шунтирования, а также как метод МПК при ЧКВ ВР [78, 87].

Таким образом, существующий в данный момент арсенал методов МПК является плодом более чем полувековой исследовательской и конструкторской деятельности. Некоторые технологии, например, такие как ВАБК, не претерпели существенных конструктивных изменений, другие же, например, Impella и iVAC 2L – это принципиально новые устройства, объединившие под собой свойства других предшествующих устройств.

Все методы МПК объединяет их способность перемещать кровь по артериальному руслу к тканям. Однако различное техническое устройство, принцип действия и степень инвазии придают каждому методу МПК уникальные свойства.

В последнее время в развитых странах число процедур ЧКВ, выполняемых в условиях МПК, значительно возросло. Наиболее часто используемые устройства – это внутриаортальная баллонная контрпульсация (ВАБК), перкутанный аксиллярный насос (Impella®), насосы центрифужного типа (вено-артериальная экстракорпоральная мембранная оксигенация (ВА ЭКМО), TandemHeart®, перкутанный мембранный насос (iVAC 2L) [19, 150].

### 1.4.2 Внутриаортальная баллонная контрпульсация

ВАБК – самый распространенный метод МПК. Гемодинамическая поддержка реализуется за счет увеличения диастолического артериального давления в аорте, усиления коронарной перфузии, умеренного увеличения СВ. Эти эффекты достигаются раздуванием баллона в аорте в фазу диастолы сердечного ритма. Данные ЭКГ или прямой тензиометрии используются для синхронизации в автоматическом режиме. Исходя из этого, ВАБК имеет некоторые ограничения. Так, например, низкое качество сигнала ЭКГ или аритмии могут привести к неустойчивому триггированию и работе ВАБК, что сводит пользу метода к минимуму [51, 101]. Для эффективной работы ВАБК, помимо вышеперечисленного, необходимо наличие ударного объема сердца и электрическая стабильность. Следует понимать, что увеличение СВ достигается только при условии работы самого сердца [110] и составляет 0,3–0,5 л/мин, а в условиях остановки кровообращения данный метод бесполезен [19].

Основным противопоказанием к использованию ВАБК является недостаточность аортального клапана. Это связано с тем, что основой принцип работы контрпульсатора – создание дополнительной волны пульсации в фазу диастолы, что может усугубить регургитацию на аортальном клапане. Существенным ограничением к ВАБК является атеросклеротическое поражение артерий нижних конечностей, так как через них осуществляется введение баллона в аорту. Среди осложнений ВАБК наиболее часто встречающиеся – острое нарушение мозгового кровообращения, ишемия нижних конечностей, ишемия почек и кишечника в результате атероэмболии в висцеральные артерии [19, 43, 155].

Данные не рандомизированных контролируемых исследований показали довольно противоречивые результаты. Так, встречаются сообщения об эффективности ВАБК в виде снижения внутрибольничной смертности и неблагоприятных событий во время ЧКВ [43, 132]. Ряд других исследований не продемонстрировал каких-либо преимуществ от этого метода МПК [62, 87, 140], а некоторые показали отрицательные результаты [19, 144, 149].

Исследование BCIS-1 – первое проспективное многоцентровое РКИ, в котором изучались преимущества профилактического запланированного использования ВАБК при плановых ЧКВ ВР по сравнению с незапланированным, когда клиническая ситуация оправдывала использование ВАБК. Высокий риск определялся баллом по шкале Jeopardy  $\geq 8/12$ , ФВ ЛЖ  $\leq 30$  %. Первичная конечная точка показала, что частота неблагоприятных кардио- и цереброваскулярных событий значимо не отличалась в обеих группах (15,2 % в группе запланированной ВАБК против 16,0 % не запланированной,  $p = 0,85$ ). Также не было и существенной разницы во вторичной конечной точке спустя 6 месяцев [72]. Профилактическое использование ВАБК позволило лишь значимо снизить частоту осложнений во время ЧКВ (1,3 % против 10,7 %,  $p < 0,001$ ), в том числе и гипотензию. Таким образом, исследование не показало преимуществ профилактического использования ВАБК при ЧКВ ВР [19].

Проспективное открытое многоцентровое РКИ CRISP-AMI, изучавшее уменьшение зоны ИМ в случае использования ВАБК для первичного ЧКВ при остром коронарном синдроме с подъемом сегмента ST без КШ, также не показало существенных преимуществ профилактического использования этого метода МПК [88]. РКИ IABP-SHOCK II также не показало достоверно лучших результатов в случае использования ВАБК при кардиогенном шоке (летальность в исследуемой группе 39,7 % против 41,3 % в контрольной группе,  $p = 0,69$ ). Кроме того, не было существенных различий в клинических и лабораторных показателях. Частота осложнений (кровотечение, сепсис и инсульт) также не отличалась между группами [19, 91, 144].

### 1.4.3 TandemHeart

TandemHeart (CardiacAssist, Inc., Питтсбург, Пенсильвания) – устройство, осуществляющее обход ЛЖ путем дренирования крови из левого предсердия в подвздошно-бедренный артериальный сегмент. Дренажная канюля устанавливается в бедренную вену, далее канюля продвигается до полости правого

предсердия, где через атриосептостомию выполняется непосредственная канюляция левого предсердия. Возвратная артериальная канюля устанавливается в бедренную артерию ретроградно физиологическому току крови. Помимо дренажной венозной и возвратной артериальной канюли в состав устройства входит и насос центрифужного типа, осуществляющий перемещение крови по системе. В зависимости от размеров используемых канюль скорость кровотока по системе может достигать  $\approx 4$  л/мин. Гемодинамические эффекты TandemHeart реализуются путем снижения давления в левом предсердии, снижения давления заклинивания легочных капилляров, снижения давления в обоих желудочках сердца, и, таким образом, уменьшается нагрузка на миокард и снижается его потребность в кислороде. Существенным ограничением этого метода является изолированная поддержка функции ЛЖ, что при недостаточности правого желудочка (ПЖ) либо в случае развития жизнеугрожающих аритмий создаст условия для полного отсутствия эффекта от МПК [19, 40, 52, 115].

Противопоказаниями являются недостаточность ПЖ, недостаточность аортального клапана, наличие септальных дефектов сердца, атеросклероз артерий нижних конечностей, коагулопатия, гепарин-индуцированная тромбоцитопения [40, 120]. Осложнения, связанные с использованием TandemHeart, идентичны другим устройствам для МПК, и наиболее частые из них – сосудистая травма и кровотечение, ишемия нижней конечности [52].

В нескольких РКИ сравнивались ВАБК и TandemHeart у пациентов с ИМ, осложненным КШ. В результате TandemHeart в большей степени улучшал гемодинамические и метаболические переменные, однако такие осложнения, как кровотечение и ишемия конечности, происходили чаще именно в группе TandemHeart при равной выживаемости в дальнейших наблюдениях [19, 128].

#### **1.4.4 Impella**

Impella (Abiomed Inc, Денверс, Массачусетс) – устройство, осуществляющее перенос крови из полости ЛЖ в корень и восходящий отдел аорты

непульсирующим потоком. Устанавливается в условиях рентгеноскопии или эхокардиографии путем пункции периферической артерии. Дистальный конец устройства представляет собой гибкий осевой насос, имеющий изогнутую форму «пигтейл», который устанавливается поперек аортального клапана. Такая форма дистального конца препятствует присасыванию эндокарда и перфорации стенки ЛЖ, улучшает его позиционирование. Проксимальный конец устройства обеспечивает электропитание насоса и мониторинг давления и подключается к внешнему модулю управления. Существует целый ряд модификаций устройства, позволяющих устанавливать Impella пункционно (12F, Impella 2.5; 14F, Impella CP) и через хирургический разрез (21F, Impella 5.0) и обеспечивающих максимальный поток крови 2,5 л/мин, 4 л/мин и 5 л/мин соответственно. Основным вариантом доступа для установки устройства является бедренная артерия, но для обеспечения долгосрочной поддержки возможна установка и через плечевую артерию [52, 63]. Кроме того, для работы Impella не требуется триггирование с ЭКГ или артериальным давлением [19].

Гемодинамические эффекты реализуются в виде снижения конечного диастолического давления ЛЖ, повышения внутриаортального и внутрикоронарного давления. Вместе с тем Impella, протезируя насосную функцию сердца с производительностью до 5 л/мин, уменьшает работу ЛЖ и тем самым снижает потребность миокарда в кислороде [69, 85, 127].

Абсолютными противопоказаниями к применению устройства Impella являются: механический протез аортального клапана, тромбоз ЛЖ. Аортальный стеноз и аортальная регургитация являются относительными противопоказаниями. Также к противопоказаниям относятся и прочие, свойственные для других устройств МПК, такие как атеросклероз периферических артерий, гемофилии [119]. Наиболее часто встречающиеся осложнения – ишемия конечности, кровотечение и гемолиз [19, 118].

Большое обсервационное исследование, основанное на регистре USpella, изучило возможности Impella 2.5 при ЧКВ ВР у пациентов с тяжелой сердечной недостаточностью, снижением сократительной способности сердца, а также



выраженным коморбидным фоном. Несмотря на высокие факторы риска, успешная реваскуляризация была достигнута в 90 % случаев, а 6-месячная выживаемость составила 91 % [129]. Исследование PROTECT II – крупнейшее проспективное РКИ, в котором сравнивались Impella 2.5 (n=226) и ВАБК (n=226) при ЧКВ ВР. Несмотря на то, что в группе Impella отмечалась лучшая гемодинамическая стабильность, 30-дневная летальность не показала значимых отличий (Impella 35,1 % против IABP 40,1 %,  $p = 0,277$ ), в связи с чем исследование было прекращено. Однако спустя 90 дней в группе Impella отмечалось значимое снижение неблагоприятных событий [42, 113]. Cohen и соавторы отмечают, что потенциальный механизм отсроченного положительного эффекта Impella заключается в лучшем обеспечении поддержки гемодинамики во время ЧКВ, что позволяет добиться более полной реваскуляризации [19, 105].

#### **1.4.5 Вено-артериальная экстракорпоральная мембранная оксигенация**

Вено-артериальная экстракорпоральная мембранная оксигенация (ВА ЭКМО) – модифицированный контур для искусственного кровообращения, который представляет из себя замкнутую систему трубок, насоса, и оксигенатора и обеспечивает перемещение крови из венозной системы в артериальную не пульсирующим потоком. Для поддержки во время ЧКВ используется периферическая канюляция через бедренные артерии и вены [67, 115]. Сама канюляция возможна как пункционным способом, так и хирургическим. Максимально возможная поддержка – до 7 л/мин в зависимости от размера используемых канюль и насоса. Наиболее часто используются размеры венозных канюль – 20–24 Fr, артериальных – 17–19 Fr. ЭКМО – это единственное устройство для МПК, которое может оказывать респираторную поддержку помимо гемодинамической [19, 115].

Гемодинамические эффекты реализуются за счет частичного обхода сердца, снижения преднагрузки. Вместе с тем ряд авторов отмечает, что существуют и отрицательные эффекты в виде повышения постнагрузки, что влечет за собой

повышение напряжения стенки ЛЖ в фазу систолы. Это, в свою очередь, если и не повышает потребность миокарда в кислороде, то, как минимум, и не снижает, что, по мнению авторов, ставит под сомнение кардиопротективный эффект [86, 97, 115]. Но стоит отметить, что ВА ЭКМО – единственное устройство, которое может обеспечить гемодинамическую поддержку в условиях острой бивентрикулярной сердечной недостаточности без комбинации с другими устройствами [19, 95].

Противопоказаниями для ВА ЭКМО являются аортальная регургитация, атеросклероз артерий нижних конечностей, нарушения в системе гемостаза, острый период инсульта [95]. Наиболее часто описанные осложнения – кровотечения из мест канюляции, ишемия нижней конечности, венозный тромбоз, гемолиз [19, 40].

ВА ЭКМО, как правило, рассматривается как крайняя мера механической поддержки кровообращения при ЧКВ ВР и применяется при таких состояниях, как КШ, остановка сердца [107, 109, 112]. Вместе с тем все чаще встречаются публикации о «профилактическом» использовании ВА ЭКМО при ЧКВ ВР [4, 123]. Это в большей степени связано с преимуществом перед другими методами МПК в виде полного протезирования насосной функции сердца и газообменной функции легких, а также выраженной инвазивностью процедуры, высоким риском осложнений. Кроме того, ВА ЭКМО требует привлечения и слаженной работы большого количества персонала: рентгенохирурга, сосудистого хирурга, кардиолога, анестезиолога, перфузиолога, сестер [55, 115]. РКИ, посвященных такому методу МПК, на данный момент нет. Достаточное количество многоцентровых наблюдательных исследований и отдельных сообщений указывают на достаточно высокую эффективность метода, однако отмечают и высокую частоту осложнений [8, 48, 65, 67, 114, 116]. Первое упоминание о применении ВА ЭКМО при ЧКВ ВР в России датируется 2013 годом, когда отечественные авторы описали методику и первичные результаты, а также зарегистрировали объект интеллектуальной собственности [23, 26, 34].

### 1.4.6 PulseCath iVAC 2L

iVAC 2L («PulseCath BV», Нидерланды) – устройство, осуществляющее перенос крови из полости ЛЖ в нисходящий отдел аорты пульсирующим потоком. Состоит из двухпросветного катетера 17 Fr и соединенного с ним внешнего мембранного насоса. Двухпросветный катетер устанавливается чрескожно в бедренную артерию и продвигается до полости ЛЖ, откуда дренирует кровь и возвращает ее через клапан в проксимальной части катетера на уровне нисходящей аорты. Движение крови по катетеру обеспечивается насосом, состоящим из двух камер, разделенных гибкой мембраной. С одной стороны мембраны находится воздух, который приводится в движение блоком управления устройства для ВАБК, по другую сторону мембраны – кровь, которая перемещается за счет попеременного изменения давления в воздушной камере и, как следствие, движения мембраны между камерами [74, 124].

Гемодинамические эффекты реализуются за счет того, что мембранный насос во время фазы диастолы переносит кровь в аорту из ЛЖ и таким образом осуществляется прямая разгрузка левых отделов сердца. Производительность iVAC 2L может быть вариабельна, и ее максимальное значение может достигать до 2 л/мин. Это напрямую зависит от ЧСС и диастолического наполнения ЛЖ. Наилучший эффект достигается при ЧСС 70–80 уд/мин., при которой производительность iVAC 2L составляет 1,4 (1,1–2,0) л/мин. Применение этого устройства показало статистически значимое увеличение среднего АД, сердечного выброса, индекса мощности сердца (cardiac power index) и насыщения смешанной венозной крови кислородом. Характерных для МПК осложнений в виде гемолиза или кровотечения при применении этого устройства в литературе не описано [124].

Показания для iVAC 2L: ЧКВ высокого риска, острый инфаркт миокарда, кардиогенный шок, сердечная недостаточность с фракцией выброса <30 %. Противопоказания к использованию iVAC 2L: порок аортального клапана, механический протез аортального клапана, тромбоз левого желудочка, дефект межжелудочковой перегородки, аневризма восходящего отдела аорты,

выраженный кальциноз аорты, ОНМК в течение последних 6 мес., диаметр бедренной артерии менее 6 мм [22, 124].

Опыт применения iVAC 2L в данный момент представлен преимущественно ЧКВ высокого риска: вмешательства на единственной проходимой артерии либо на незащищенном стволе ЛКА, а также реваскуляризация трехсосудистых поражений у пациентов с фракцией выброса ЛЖ  $\leq 35$  %. Пилотное проспективное исследование показало успех в установке этого устройства в большинстве наблюдений. Это позволяло оказывать эффективную поддержку кровообращения в среднем 67 мин, что позволило успешно провести ЧКВ у всех пациентов группы высокого риска (медиана возраста 74 года, средняя фракция выброса ЛЖ 30 %, медиана оценки по шкале SYNTAX 28,5). В 2016 г. начато международное исследование PULSE (номер NCT03200990 ClinicalTrials.gov), цель которого – сравнить безопасность и эффективность iVAC 2L и Impella CP при ЧКВ ВР. Существует мнение [50, 57], что пульсирующий кровоток более физиологичен, чем ламинарный, и в большей степени увеличивает перфузионное давление в коронарных артериях и улучшает микроциркуляцию. Таким образом, в исследовании PULSE будет изучено, как устройства с пульсирующим и ламинарным потоком влияют на гемодинамику и органную перфузию [2, 33].

### **1.5 Сравнительный анализ методов вспомогательного кровообращения при чрескожном коронарном вмешательстве высокого риска**

Рассматривая различные варианты МПК, нельзя с уверенностью сказать, что один метод однозначно хуже или лучше другого. Более того, с учетом накопления клинического опыта применения устройств выделяются ниши для использования каждого из них. Вместе с тем необходимо понимать, что ЧКВ ВР – это крайне гетерогенная выборка, в которой рассматриваются как пациенты со стабильной стенокардией, но имеющие тяжелое многососудистое поражение КА,

сочетающееся с низкой ФВ ЛЖ и тяжелым коморбидным фоном, так и пациенты, находящиеся в КШ. Этот факт значительно осложняет рассмотрение вопроса МПК и группы ЧКВ ВР в целом [18, 19]. Сравнительная характеристика устройств МПК представлена в таблице № 1.

Таблица 1 – Сравнительная характеристика устройств механической поддержки кровообращения

	ВАБК	Tandem Heart	Impella	ВА ЭКМО	iVAC 2L
Степень вклада / замещения СВ	0,3–0,5 л/мин	2,5–5 л/мин	1–5 л/мин (Impella 2.5, Impella CP, Impella 5.0)	1–7 л/мин	1,0–2,0 л/мин
Механизм	Аортальная пульсация	ЛП→Ао	ЛЖ→Ао	ПП→Ао	ЛЖ→Ао
Максимальная длительность использования	Недели	14 дней	7 дней	Недели	24 часа
Размер имплантируемого устройства	7–8 Fr	15–17 Fr артерия 21 Fr Вена	13–14 Fr Imp.2.5 21 Fr Imp.5.0	15–17 Fr Артерия 21 Fr Вена	17 Fr Артерия
Необходимость синхронизации с сердечным ритмом	Да	Нет	Нет	Нет	Да
Преднагрузка	--	-	-	-	-
Постнагрузка	--	+	-	+	-
АДср	+	++	++	++	++
Коронарная перфузия	+	--	+	--	+
Потребность миокарда в O <sub>2</sub>	-	+/-	-	+/-	-

Примечание: «+» – увеличивает; «-» – уменьшает; «--» – не влияет.

Так, ВАБК является самым изученным и длительно применяющимся методом МПК. По ВАБК накоплен достаточный опыт в виде исследований BCIS-1, CRISP-AMI, IABP-SHOCK II, которые не показали значимых преимуществ ВАБК при ЧКВ ВР. Тем не менее ВАБК сохраняет свое место в рекомендациях по острому коронарному синдрому, хотя уровень доказательности этого метода и имеет тенденцию к понижению [38, 73]. Такое повсеместное активное распространение метода обусловлено его относительно низкой стоимостью, простотой установки и использования. Однако такие особенности, как полная зависимость от сердечного ритма, практически полное отсутствие увеличения/замещения СВ, отсутствие влияния на пред- и постнагрузку, возможно, и определяют столь низкую эффективность ВАБК у пациентов с нестабильной гемодинамикой. Тем не менее нельзя игнорировать тот факт, что ВАБК увеличивает коронарный резерв и увеличивает доставку кислорода к кардиомиоцитам в момент раздувания баллона в фазу диастолы [19].

TandemHeart, напротив, лишен недостатков ВАБК, однако также имеет некоторые особенности. Этот метод осуществляет изолированную поддержку ЛЖ, значимо снижая его преднагрузку. В то же время это является неблагоприятной особенностью в случае развития остановки сердца или недостаточности ПЖ. Кроме того, установка данного устройства требует сравнительно больших временных затрат и наличия специальных навыков. Так, по данным Rihal C. S. и соавторов [40], существует относительно небольшое количество интервенционных кардиологов, регулярно выполняющих транссептальную пункцию в своей практике, что, в свою очередь, является важным барьером для распространения TandemHeart. Также присутствуют риски, характерные для транссептальной пункции, такие как тампонада сердца, что особо опасно в условиях антикоагуляции, и такие как миграция дренажной части устройства в легочную вену, что может привести к гемолизу [19, 81].

Impella не только не нуждается в триггировании сердечным ритмом, но и обладает целым рядом преимуществ перед вышеописанными методами: снижает

преднагрузку, не оказывает существенного влияния на пострезультативную нагрузку, улучшает коронарную перфузию и снижает потребность миокарда в кислороде. Причем в зависимости от модификации возможна разная степень поддержки. К ограничениям можно отнести клинические ситуации с бивентрикулярной острой сердечной недостаточностью, остановкой сердца, фибрилляцией желудочков, что потребует использования нескольких устройств для поддержки каждого желудочка по отдельности [75, 79]. Кроме того, существенным ограничением активного использования Impella является высокая стоимость устройства.

ВА ЭКМО является наиболее инвазивным методом поддержки, и сообщения об использовании часто сопровождаются описанием осложнений. Однако данный метод лишен зависимости от сердечного ритма, а в условиях остановки сердца или жизнеугрожающих аритмий способен полностью протезировать насосную функцию сердца [109, 112]. Также особенностью метода является наличие в контуре оксигенатора, что может быть полезной опцией при наличии дыхательной недостаточности. К ограничениям метода можно отнести повышение пострезультативной нагрузки, что может быть критичным в условиях сниженной сократимости ЛЖ, например, при КШ. Этот недостаток можно нивелировать оптимизацией степени поддержки кровообращения, регулируя объемную скорость перфузии ЭКМО, а также более инвазивно – атриосептостомией с целью разгрузки левого предсердия. Также перегрузку ЛЖ можно устранить комбинацией ВА ЭКМО с ВАБК [68, 104], Impella [58, 86, 97, 98] или iVAC [96]. Но это, в свою очередь, повышает риск осложнений, и предъявляет высокие требования к работе кардиокоманды, и, помимо всего прочего, увеличивает стоимость процедуры [19].

iVAC 2L на первый взгляд кажется оптимальным методом МПК для ЛЖ, так как имеет достаточную производительность (до 2 л/мин), осуществляет прямую разгрузку левых отделов сердца, снижает потребность миокарда в кислороде, повышает среднее АД и сердечный выброс, а также улучшает периферическую перфузию за счет пульсирующего характера кровотока [33, 124]. Таким образом, наблюдается комбинация методов ВАБК и Impella. Но, в свою очередь, метод не

лишен и недостатка ВАБК: пульсирующий кровоток требует синхронизации с сердечным ритмом и ЧСС в пределах физиологической нормы (до 80 уд/мин). В противном случае и это устройство не будет способно обеспечить эффективную гемодинамическую поддержку в условиях нарушения ритма.

Учитывая вышеизложенное, очевидно, что для каждого метода существует определенная ниша и пределы эффективности и безопасности. С целью систематизации знаний и в попытке создать методологию применения МПК некоторые авторы предлагают клинические алгоритмы. В них выбор метода поддержки зависит от множества факторов и в итоге определяется кардиокомандой.

Так, например, в консенсусе Общества сердечно-сосудистой ангиографии и интервенций (SCAI), Ассоциации сердечно-сосудистых хирургов (STS), Американской кардиологической ассоциации, (АНА) и Американского колледжа кардиологии (ACC) от 2015 года [40] выделены ключевые факторы, на которых основан выбор метода МПК: сократимость ЛЖ, техническая сложность и длительность ЧКВ. Таким образом, выделены руководящие принципы: при условии сохранной ФВ ЛЖ и ожидаемого технически не сложного ЧКВ МПК не требуется; при условии ФВ ЛЖ  $\leq 35$  % или недавней декомпенсации сердечной недостаточности и ожидаемого технически не сложного ЧКВ – рассмотреть возможность использования ВАБК или Impella; при условии сохранной ФВ ЛЖ и ожидаемого длительного и технически сложного ЧКВ – рассмотреть возможность использования ВАБК или Impella; при условии ФВ ЛЖ  $\leq 35$  % или недавней декомпенсации сердечной недостаточности и ожидаемого длительного и технически сложного ЧКВ – рассмотреть возможность использования TandemHeart или Impella либо ВА ЭКМО при сопутствующей гипоксемии и недостаточности ПЖ. Тем не менее, рекомендации консенсуса не совсем ясны по ряду причин: во-первых, не определены критерии технической сложности ЧКВ, во-вторых, не определены критерии длительности ЧКВ, тогда как это может сыграть решающую роль при выборе тактики [19].



Atkinson T. M. и коллеги в своей работе попытались построить алгоритм [41] выбора метода МПК на основании первичной нозологической формы: кардиогенный шок, остановка сердца с восстановлением кровообращения и без его восстановления и ЧКВ ВР. И, в зависимости от таких критериев, как наличие или отсутствие гипоксемии, недостаточности ПЖ, анатомических особенностей бедренных сосудов, мультидисциплинарная кардиокоманда определяет предпочтительный метод МПК. Интересным является тот факт, что при ЧКВ ВР без нарушений гемодинамики, авторы рекомендуют превентивное использование одного из таких устройств как, Impella, ВАБК, TandemHeart. Этот факт подвергся критике E. Shlofmitz и R. Shlofmitz в ответном письме [133] в редакцию журнала с указанием на то, что далеко не все пациенты, даже при наличии клинических и анатомических критериев ЧКВ ВР, нуждаются в МПК. Однако подчеркивается важность создания подобных клинических алгоритмов [19].

## ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### 2.1 Организация исследования, характеристика больных и выполненных операций

В проспективное наблюдательное исследование включен 51 пациент с ОКС, каждому из которых в клинике НИИ КПССЗ в 2015–2019 гг. выполнено ЧКВ ВР. Пациенты оперировались как в экстренном, так и в срочном порядке. Исследование проводилось в соответствии с требованиями Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации об этических принципах проведения медицинских исследований с участием людей в качестве субъектов (2013 г.). Исследование одобрено локальным этическим комитетом НИИ КПССЗ.

Перед оперативным вмешательством все пациенты подписывали «Информированное согласие», в котором указывали возможность использования инвазивных манипуляций для исследования.

Критериями включения в исследование было сочетание двух и более из нижеперечисленных признаков:

- ОКС, включая инфаркт миокарда,
- тяжесть поражения коронарных артерий по Syntax Score  $\geq 23$ ,
- ФВ ЛЖ  $\leq 45$  %,
- невозможность экстренной операции коронарного шунтирования (высокий риск неблагоприятного исхода на основании шкал STS или EuroScore II).

Эти критерии согласуются с критериями ЧКВ ВР, утвержденными международным клиническим экспертным консенсусом во главе с Society for Cardiovascular Angiography and Interventions (SCAI) в 2015 году [40].

Критерии исключения были следующие:

- гемодинамически значимые нарушения ритма,
- систолическое артериальное давление  $< 90$  mmHg,

- любая острая органная дисфункция, либо же  $2 \geq$  баллов по шкале органной дисфункции SOFA,
- клиническая смерть до начала интервенции,
- противопоказания для назначения антикоагулянтов и антиагрегантов,
- наличие стенозирующего атеросклероза нисходящей аорты, подвздошных и бедренных артерий.

После учета критериев включения и исключения для выполнения основной цели исследования пациенты были разделены случайным образом на две группы в зависимости от используемого метода механической поддержки кровообращения:

- исследуемая группа 1 (ВА ЭКМО) – ЧКВ в условиях механической поддержки кровообращения ВА ЭКМО – 29 человек;
- исследуемая группа 2 (ВАБК) – ЧКВ в условиях механической поддержки кровообращения ВАБК – 22 человека.

Исследуемая группа ВАБК использовалась в качестве группы сравнения по причине того, что ВАБК долгое время была «золотым стандартом» МПК при кардиогенном шоке, являющимся самым тяжелым проявлением острой сердечной недостаточности на фоне инфаркта миокарда.

Данные распределения больных в зависимости от пола, возраста, характера поражения коронарного русла и коморбидного фона представлены в таблице № 2. При сравнении не было выявлено статистически значимых отличий в зависимости от возраста, пола, площади тела пациентов.

Из таблицы 2 видно, что согласно критериям включения и исключения в исследование отобрали 51 пациента, из них 33 мужчины (64,7 %) и 18 женщин (35,3 %). Медиана возраста пациентов всей генеральной совокупности составила 64,5 (57,5; 74). По основным клинико-демографическим параметрам, таким как возраст, сопутствующая хроническая патология, тяжесть и характер поражения коронарных артерий, сократительная способность миокарда, представленные группы не имели статистически значимых различий. Коморбидный фон в группах ВА ЭКМО и ВАБК определялся наличием и сочетанием следующей хронической патологии: сахарный диабет в 27,5 % и 22,7 % случаев соответственно, предшествующий ИМ

в 44,8 % и 63,6 % случаев соответственно, ХОБЛ в 13,8 % и 9 % случаев соответственно, предшествующее ОНМК в 17,2 % и 18,1 % случаев соответственно, ХПН в 27,5 % и 22,2 % случаев соответственно, выраженное сниженная ФВ ЛЖ <35 % в 13,8 % и 27,2 % случаев соответственно. Совокупный коморбидный фон формировал достаточно высокий балл по шкале EuroSCORE II [131], который определялся как умеренный и высокий риск послеоперационных осложнений при выполнении открытой хирургической реваскуляризации. Таким образом, выполнение операции коронарного шунтирования у этих пациентов было сопряжено с высоким риском неблагоприятного исхода.

Таблица 2 – Клинико-демографическая характеристика пациентов

	ВА ЭКМО (n=29)	ВАБК (n=22)	p
Возраст, лет, Me [Q25; Q75]	64 [57; 74]	66 [58,5; 78]	0,91
Мужской пол, n (%)	20 (68,9 %)	13 (59 %)	0,46
Индекс массы тела, Me [Q25; Q75]	31 [28; 36]	27,5 [25; 32]	0,09
Сахарный диабет, n (%)	8 (27,5 %)	5 (22,7 %)	0,69
ИМ в анамнезе, n (%)	13 (44,8 %)	14 (63,6 %)	0,18
ОНМК в анамнезе, n (%)	5 (17,2 %)	4 (18,1 %)	0,93
ХОБЛ в анамнезе, n (%)	4 (13,8 %)	2 (9 %)	0,54
ХПН в анамнезе, n (%)	8 (27,5 %)	6 (27,2 %)	0,98
ФВ ЛЖ, %, Me [Q25; Q75]	45 [31; 59]	38,5 [34; 50]	0,71
ФВ ЛЖ <35 %, n (%)	4 (13,8 %)	6 (27,2 %)	0,23
EuroSCORE II, Me [Q25; Q75]	4,81 [2,66; 7,62]	4,4 [1,79; 6,23]	0,65
Стеноз СтЛКА >50 %, n (%)	16 (55,1 %)	11 (50 %)	0,71
SYNTAX Score, Me [Q25; Q75]	28 [26; 35]	31,5 [27; 32]	0,63

Все пациенты имели многососудистое поражение КА с исходным баллом по Syntax Score  $\geq 23$ : стенозы двух и более крупных эпикардальных артерий и/или их ветвей диаметром не менее 2,5 мм со степенью стеноза не менее 70 % и/или стеноз ствола левой КА (СтЛКА) не менее 50 %, что соответствовало промежуточному и тяжелому поражению КА.

Таким образом, исследуемые пациенты имели высокую тяжесть коронарного атеросклероза и крайне высокий риск неблагоприятных исходов как в случае естественного течения заболевания, так и в случае реваскуляризации.

## **2.2 Характеристика и методология проведения анестезиологического обеспечения и механической поддержки кровообращения**

### **2.2.1 Методика общей анестезии**

Все пациенты были оперированы в условиях многокомпонентной анестезии с использованием ИВЛ. Премедикация не применялась. При поступлении в операционную всем пациентам под местной анестезией проводили катетеризацию периферической вены, лучевой артерии и начинали инфузию сбалансированного полиионного раствора со скоростью 5–7 мл/кг/ч. Введение в анестезию осуществляли болюсным введением мидазолама (0,05–0,15 мг/кг), фентанила (5–7 мкг/кг). В качестве миорелаксанта у всех пациентов применяли атракурий (0,7 мг/кг). После индукции анестезии выполнялась оротрахеальная интубация трахеи и катетеризация внутренней яремной вены по методике Сельдингера. Поддержание анестезии проводили инфузией фентанила (3–5 мкг/кг/ч) с помощью шприцевого насоса В. Braun perfusor compact и ингаляцией севофлюрана в концентрации 0,5–1,7 МАК в течение всего оперативного вмешательства. Поддержание миорелаксации осуществляли постоянной

инфузией атракурия (0,5–0,7 мг/кг/ч) с помощью шприцевого насоса В. Braun perfusor compact.

ИВЛ проводили аппаратом Primus (Dräger, Германия) по полужакрытому контуру в режиме IPPV в условиях нормовентиляции  $FiO_2$  0,4–0,5, дыхательным объемом 6–8 мл/кг, с уровнем положительного давления в конце выдоха 3–5 см вод. ст. и ( $p_aCO_2$  35–36 мм рт. ст.) с контролем концентрации газов ( $O_2$ ,  $E_tCO_2$ , анестетиков) на вдохе и на выдохе. Поток свежего газа при ингаляции севофлурана – 2,0 л/мин.

## **2.2.2 Методика механической поддержки кровообращения**

### **2.2.2.1 Методика проведения вено-артериальной экстракорпоральной мембранной оксигенации**

В группе ВА ЭКМО канюляцию выполняли через открытый хирургический доступ или пункционным способом с использованием эндоваскулярного сшивающего устройства Prostar XL (Abbott, США) в области бедренной артерии и бедренной вены. Артериальную канюлю устанавливали через общую бедренную артерию, и в одном случае через правую подключичную артерию ввиду выраженного атеросклероза илеофemorального артериального сегмента. Венозную канюляцию во всех случаях выполняли через общую бедренную вену. Канюли позиционировали в условиях рентгеноскопии так, чтобы конец венозной канюли был на уровне правого предсердия, а конец артериальной – на уровне бифуркации аорты. Для артериальной канюляции использовали армированные канюли 15–17 Fr, для венозной – 21–23 Fr (Medos, Германия) в зависимости от антропометрических данных, диаметра бедренных и подвздошных артерий пациентов. Для проведения процедуры ВА ЭКМО использовалось устройство Rotaflow (Maquet, Германия) с экстракорпоральными контурами PLS (Maquet, Германия). Целевым показателем производительности ВА ЭКМО было достижение перфузионного индекса – 2,0–2,5 л/мин/м<sup>2</sup>. Экстракорпоральный

газообмен осуществлялся путем подачи в оксигенатор кислородно-воздушной смеси с  $\text{FiO}_2$  50 %. Газоток регулировался таким образом, чтобы поддерживать значения  $\text{PaCO}_2$  в лучевой артерии на уровне 35–36 мм рт. ст. При технических трудностях, манипуляциях на стволе ЛКА в сочетании с окклюзией ПКА, эпизодах снижения сократимости миокарда, нарушениях ритма объемная скорость перфузии увеличивалась до достижения перфузионного индекса 2,5–2,7 л/мин/м<sup>2</sup> для профилактики гипоперфузии, ишемии миокарда и других внутренних органов. Антикоагуляцию поддерживали болюсным введением нефракционированного гепарина для поддержания активированного времени свертывания крови (АСТ) более 300 секунд (целевое значение для выполнения ЧКВ). Для контроля температуры тела использовался терморегулятор MEDOS DELTASTREAM HC (Medos, Германия), поддерживавший в экстракорпоральном контуре нормотермию с целевым значением 37 °С. При удалении венозных канюль на место установки накладывалась герметичная давящая повязка. При удалении артериальных канюль накладывался сосудистый шов на стенку артерии в месте ее пункции или же использовалась система эндоваскулярного сшивающего устройства Prostar XL (Abbott, США). Отлучение от ВА ЭКМО производили при условии наличия следующих критериев: стабильность гемодинамики и сердечного ритма с использованием не более чем одного кардиотонического препарата в терапевтических дозировках, среднее артериальное давление >65 mmHg, сердечный индекс >2,2 л/мин/м<sup>2</sup> на фоне объемной скорости перфузии 0,8–1 л/мин в течение 15–20 минут.

#### **2.2.2.2 Методика проведения внутриаортальной баллонной контрпульсации**

В группе ВАБК баллонное устройство 8 Fr 30 или 40 см<sup>3</sup> Arrow (Tereflex, США), в зависимости от антропометрии и рекомендаций производителя баллонного устройства, устанавливали пункционно по методике Сельдингера через общую бедренную артерию. Процедуру ВАБК обеспечивали устройством

AutoCAT2WAVE (Tereflex, США). Синхронизацию ВАБК во всех случаях выполняли в автоматическом режиме через тензиометрический порт баллонного устройства в аорте в соотношении с частотой сердечных сокращений 1:1. Антикоагуляцию поддерживали болюсным введением нефракционированного гепарина для поддержания АСТ более 300 секунд (целевое значение для выполнения ЧКВ). При завершении ВАБК на место пункции артериального сосуда и стояния баллонного устройства накладывалось устройство Femostop (Abbott, США) на 3 часа с последующей сменой на давящую повязку на 24 часа. Отлучение от ВАБК производили при условии наличия следующих критериев: стабильность гемодинамики и сердечного ритма с использованием не более чем одного кардиотонического препарата в терапевтических дозировках, среднее артериальное давление  $>65$  mmHg, сердечный индекс  $>2,2$  л/мин/м<sup>2</sup> на фоне уменьшения поддержки ВАБК до 1:2 и 1:4.

## **2.3 Методы исследования**

### **2.3.1 Инструментальные методы исследования**

У всех больных для проведения мониторингового наблюдения использовали многофункциональный стационарный монитор Nihon-Kohden MU 651RK (Nihon-Kohden, Япония). С помощью данного монитора проводили регистрацию показателей: ЭКГ, контроль температуры в ротоглотке, пульсоксиметрию, инвазивные артериальные давления (АД), давление в легочной артерии.

ЭКГ-мониторинг в периоперационный период проводили в трёх стандартных отведениях. Дополнительно после окончания операции регистрировали электрокардиограмму в двенадцати отведениях (стандартных, усиленных и грудных).



Инвазивное АД в подавляющем большинстве случаев регистрировалось через катетер, установленный в левой лучевой артерии, так как правая лучевая артерия использовалась рентгенэндоваскулярными хирургами в качестве операционного доступа. В ситуациях, когда измерение АД в лучевой артерии слева было невозможно, измерение проводилось в лучевой артерии справа, а операционным доступом была бедренная артерия справа.

Для исследования параметров центральной гемодинамики использовали термодилуционный катетер типа Swan-Ganz 7,0 Fr., который устанавливали в лёгочную артерию через интрадьюссер 8 Fr во внутренней яремной вене справа. С помощью катетера Swan-Ganz регистрировали давление в легочной артерии, а также давление заклинивания легочной артерии (ДЗЛА). Методом болюсной термодилуции с помощью монитора Nihon-Kohden MU 651 RK измеряли сердечный выброс (СВ). Далее, используя программное обеспечение монитора, предварительно определив площадь поверхности тела (ППТ, м<sup>2</sup>), вычисляли сердечный индекс (СИ):

$$\text{СИ (л/мин/м}^2\text{)} = \text{СВ} / \text{площадь поверхности тела.}$$

Для исследования параметров центральной гемодинамики проводилась выборка гемодинамических параметров и лабораторных анализов в следующих контрольных точках:

T1 – до МПК;

T2 – начало МПК;

T3 – основной этап ЧКВ;

T4 – окончание операции;

T5 – через 6 часов после операции;

T6 – через сутки после операции.

СИ не измерялся на этапах T2 и T3 в группе ВА ЭКМО по причине частичного протезирования насосной функции сердца устройством ВА ЭКМО и высоким риском недостоверных данных, полученных методом термодилуции.

При проведении ЭХО-КГ аппаратом GE Vivid Q (General Electric, США) регистрировали следующие показатели: фракция выброса левого желудочка (ФВ

ЛЖ), ударный объем (УО), конечный диастолический объем (КДО). Данные показатели исследовались на этапах: Т1 – до МПК и Т6 – через сутки после операции.

### 2.3.2 Мониторинг биохимических показателей и газотранспортной функции крови

В периоперационный период параметры КЩС и клинического анализа крови регистрировали согласно принятому в клинике стандарту.

Электролитный состав ( $K^+$ ,  $Na^+$ ) плазмы крови во время операции оценивали с помощью биохимического анализатора Easy Lyte (Medica Corporation, США), а КЩС и уровень глюкозы в крови – прибором Easy Blood Gas той же фирмы-производителя.

Дополнительно рассчитывали следующие показатели кислородного транспорта [17]:

1.  $C_aO_2$  – содержание кислорода в артериальной крови:

$$C_aO_2 = Sat_aO_2 \times Hb \times 1,34 + P_aO_2 \times 0,0031$$

2.  $C_vO_2$  – содержание кислорода в венозной крови из ВЯВ

$$C_vO_2 = Sat_vO_2 \times Hb \times 1,34 + P_vO_2 \times 0,0031$$

3.  $KЭO_2$  – коэффициент экстракции кислорода, %,

$$KЭO_2 = 100 \times (C_aO_2 - C_vO_2) / C_aO_2$$

Для оценки органопротективных свойств исследуемых методов МПК определяли маркеры повреждения миокарда и почек. Тропонин I и NGAL (Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin – липокаин, ассоциированный с желатиназой нейтрофилов) из системного кровотока до операции и на следующие сутки после операции. Определение проводилось методом иммуноферментного анализа на полуавтоматическом спектрофотометре Униплан (ЗАО «Пикон» Россия) наборами фирмы Biomerica (США) для Тропонин I и Abscam (Великобритания) для NGAL в соответствии с инструкциями.

### **2.3.3 Комплексные клинико-лабораторные методы исследования, осложнения и исходы**

Для оценки степени выраженности органной дисфункции использовались шкалы оценки, включающие в себя клинические данные, данные лабораторных и инструментальных методов исследования и показавшие свою валидность на крупных когортах пациентов. Так, для оценки почечной дисфункции использовалась шкала RIFLE (стадии R, I, F), а для оценки полиорганной недостаточности использовалась шкала SOFA (2 и более баллов). Для оценки геморрагических осложнений использовалась шкала BARC [137] (Bleeding Academic Research Consortium), причем значимой принималась стадия 3а (явное кровотечение со снижением гемоглобина на 30–40 г/л либо любая гемотрансфузия) [25].

## **2.4 Статистический анализ**

Результаты исследования проанализированы и обработаны методами вариационной статистики с помощью программного обеспечения STATISTICA 10 StatSoft, Inc (лицензионный номер BXR210F562022FA-A). Для проверки характера распределения признака использовался критерий Шапиро-Уилка. Ввиду того что более 80 % признаков не подчинялись закону нормального распределения, количественные данные представлены медианой с интерквартильным интервалом (Me [25 %; 75 %]). Качественные данные указаны в процентах (%). Для межгруппового сравнения количественных данных использовался U-критерий Манна-Уитни для независимых выборок и критерий Вилкоксона с поправкой Бонферрони для зависимых выборок. Для сравнения качественных данных – Хи-квадрат Пирсона для независимых выборок и критерий Мак-Немара для зависимых выборок. Статистически значимым считалось значение  $p < 0.05$

## ГЛАВА 3 РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

### 3.1 Оценка миокардиальной функции у пациентов, которым выполнено чрескожное коронарное вмешательство высокого риска в условиях механической поддержки кровообращения

#### 3.1.1 Сравнительная характеристика центральной гемодинамики

На этапе операции «начало МПК» (Т2) в обеих группах отмечается статистически значимое снижение ЧСС по сравнению с базовыми показателями (Т1) в ВА ЭКМО ( $p=0,012$ ) в ВАБК ( $p=0,019$ ). Во время основного этапа ЧКВ (Т3) в обеих группах значимых изменений ЧСС по сравнению с периодом Т1 не отмечалось в ВА ЭКМО ( $p=0,87$ ). В свою очередь, в ВАБК на этапе Т3 отмечалось достоверное увеличение ЧСС относительно Т1 ( $p=0,001$ ). На этапах операции «окончание операции» (Т4), «через 6 часов после операции» (Т5) в обеих группах ЧСС увеличилась достоверно выше исходных значений в ВА ЭКМО ( $p=0,001$ ), ( $p=0,001$ ) и в ВАБК ( $p=0,001$ ), ( $p=0,001$ ) соответственно периодам операции. На этапе «через сутки после операции» (Т6) ЧСС возвращалась к исходным значениям Т1 и значимо от него не отличалась. При межгрупповом сравнении показатель ЧСС достоверно отличался на этапах Т3 и Т4 (Таблица 3).

При внутригрупповом сравнении ДЗЛА на этапах Т2, Т4, Т5 и Т6 в группе ВАБК достоверных отличий от исходных значений Т1 обнаружено не было ( $p=0,96$ ), ( $p=0,72$ ), ( $p=0,54$ ), ( $p=0,92$ ). ДЗЛА в группе ВА ЭКМО статистически значимо снижалось относительно исходных значений Т1 на этапах операции Т2, Т3 ( $p=0,01$ ), ( $p=0,01$ ), а в дальнейшем на этапах Т4, Т5 и Т6 возвращалось к исходным значениям. В группе ВАБК ДЗЛА достоверно повышалось на этапе Т3 ( $p=0,01$ ) (Таблица 3, рисунок 1).

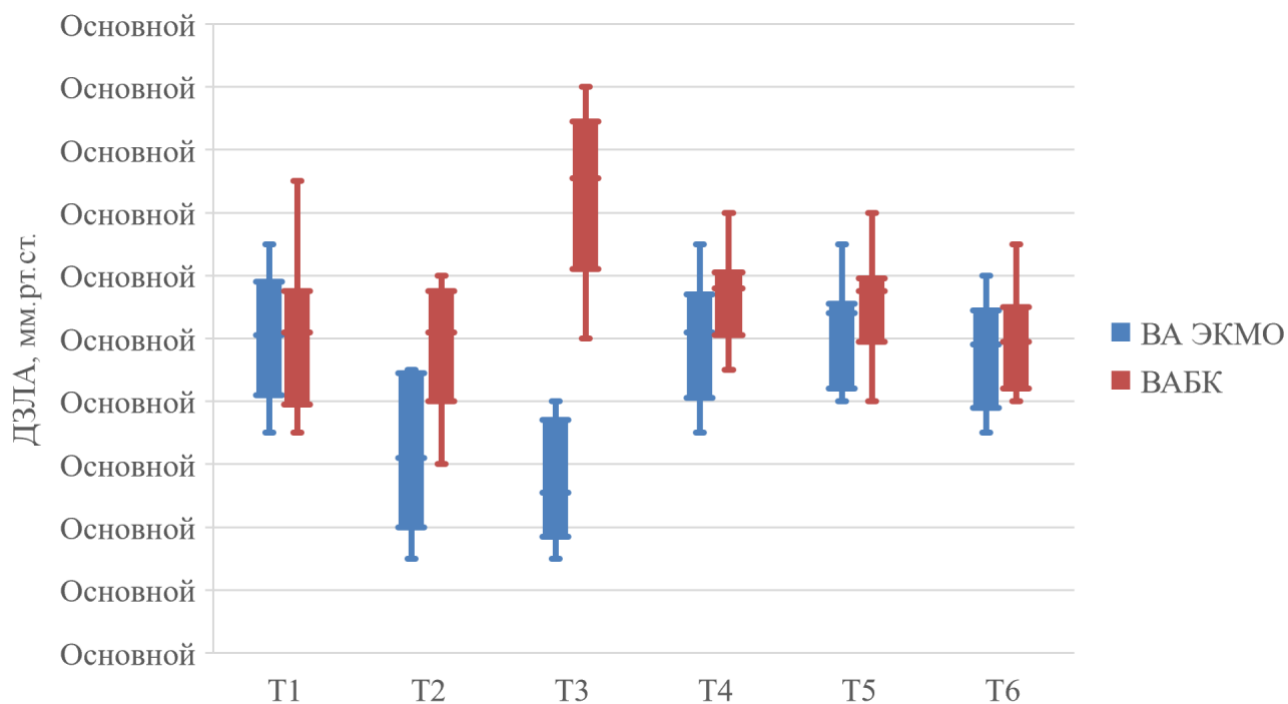


Рисунок 1 – Динамика давления заклинивания легочной артерии у пациентов, перенесших чрескожное коронарное вмешательство высокого риска в условиях вено-артериальной экстракорпоральной мембранной оксигенации и внутриартериальной баллонной контрпульсации

При внутригрупповом сравнении в группе ВА ЭКМО на этапах Т4 и Т5 величины СИ были статистически значимо выше по сравнению с этапом Т1 ( $p=0,027$ ), ( $p=0,02$ ), а на этапе Т6 значимо не отличались от Т1 ( $p=0,069$ ). При внутригрупповом сравнении в группе ВАБК на этапе Т3 величины СИ были достоверно ниже по сравнению с этапом Т1 ( $p=0,016$ ), а на этапах Т2, Т4, Т5, Т5 не отличались от Т1 ( $p=0,36$ ), ( $p=0,32$ ), ( $p=0,34$ ), ( $p=0,92$ ). На этапах операции Т4, Т5 и Т6 СИ был значимо выше значения в группе ВА ЭКМО по сравнению с ВАБК ( $p=0,018$ ), ( $p=0,038$ ), ( $p=0,04$ ) (Таблица 3, рисунок 2).

Таблица 3 – Показатели центральной гемодинамики у пациентов, перенесших чрескожное коронарное вмешательство высокого риска в условиях вено-артериальной экстракорпоральной мембранной оксигенации и внутриаортальной баллонной контропульсации

Показатели		Контрольные точки					
		T1	T2	T3	T4	T5	T6
ЧСС уд\мин, Me [Q25; Q75]	ВА	65,0	61,9	65,8	83,9	82,4	69,7
	ЭКМО	[59,1; 73,3]	[52,1; 71,9]	[55,5; 72,5]	[76,6; 91,3] *	[74; 90,9] *	[61,3; 78,3]
	ВАБК	64,9	61,6	86,3	85,8	83,2	67,7
		[55,7; 74,1]	[52,4; 71,2]	[77; 96,2] * #	[78,6; 93] *	[74,2; 91,4] *	[60,2; 75,1]
ДЗЛА мм рт. ст., Me [Q25; Q75]	ВА	10,1	6,2	5,1	10,2	10,8	9,8
	ЭКМО	[8,2; 11,8]	[4,0; 8,9] * #	[3,7; 7,4] * #	[8,1; 11,4]	[8,4; 11,1]	[7,8; 10,9]
	ВАБК	10,1	10,1	15,1	11,6	11,5	9,9
		[7,9; 11,3]	[8; 11,5]	[12,2; 16,9] * #	[10,1; 12,1]	[9,9; 11,9]	[8,4; 11]
СИ л/мин/м <sup>2</sup> , Me [Q25; Q75]	ВА	2,3	–	–	3,0	2,8	2,5
	ЭКМО	[2,2; 2,4]			[2,4; 3,2] * #	[2,4; 3,0] * #	[2,3; 2,7] * #
	ВАБК	2,2	2,3	2,0	2,3	2,3	2,2
		[2,1; 2,3]	[2,2; 2,45]	[1,95; 2,15] *	[2,2; 2,45] #	[2,2; 2,45] #	[2,1; 2,3] #

Примечание. \* Результат статистически значимо отличается от исходных значений ( $p < 0,05$ ); # статистически значимая межгрупповая разница ( $p < 0,05$ ). ВА ЭКМО – группа с вено-артериальной экстракорпоральной мембранной оксигенацией; ИГ-2 – группа с внутриаортальной баллонной контропульсацией; ЧСС – частота сердечных сокращений; ДЗЛА – давление заклинивания легочной артерии; СИ – сердечный индекс; T1 – до МПК; T2 – начало МПК; T3 – основной этап ЧКВ; T4 – окончание операции; T5 – через 6 часов после операции; T6 – через сутки после операции.

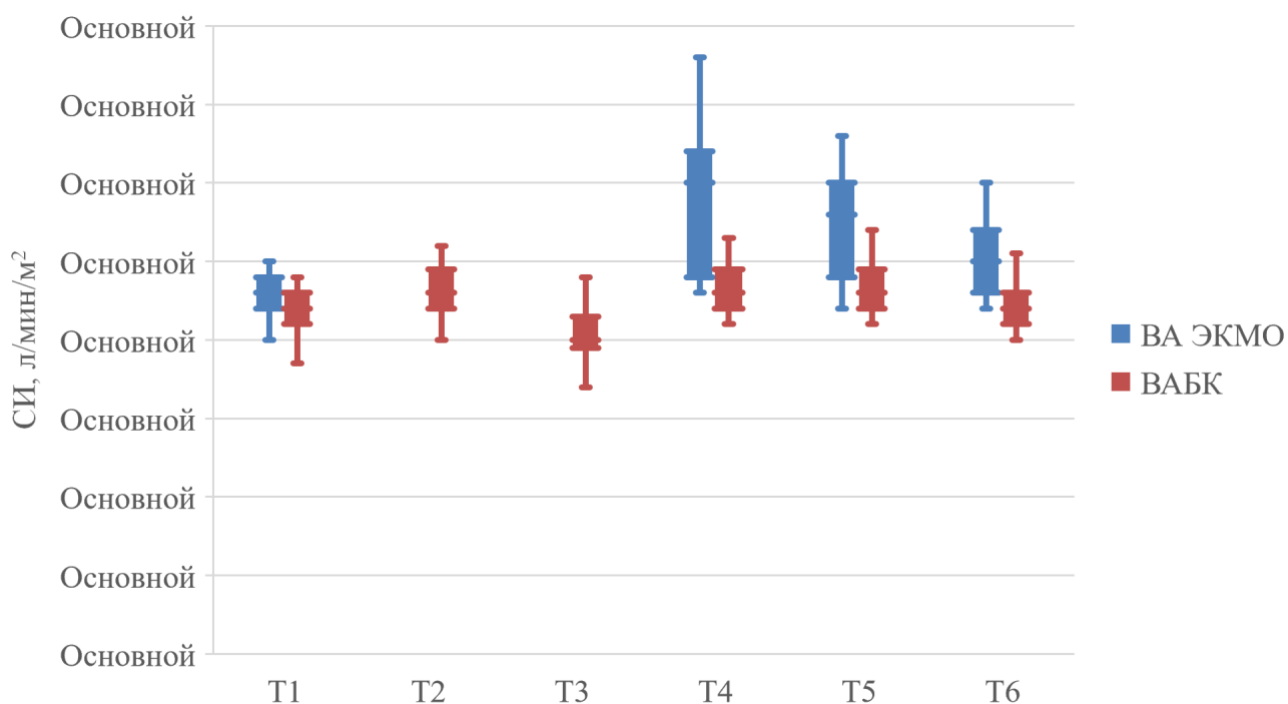


Рисунок 2 – Динамика сердечного индекса у пациентов, перенесших чрескожное коронарное вмешательство высокого риска в условиях вено-артериальной экстракорпоральной мембранной оксигенации и внутриаортальной баллонной контропульсации

При внутригрупповом сравнении ФВ ЛЖ на этапах T1 и T6 не было выявлено различий в группе ВА ЭКМО и в группе ВАБК. При межгрупповом сравнении значения ФВ ЛЖ на этапе T6 достоверно различались ( $p=0,046$ ) (Таблица 4).

Потребность в инотропной поддержке достоверно не различалась между группами ( $p=0,772$ ). Тем не менее, продолжительность инотропной поддержки была значимо ниже в группе ВА ЭКМО ( $p=0,001$ ). Использование высоких доз инотропной поддержки (адреналин  $>0,1$  или добутамин  $>10$  мкг/кг/мин) наблюдалось достоверно чаще в группе ВАБК (Таблица 5).

Таблица 4 – Данные эхокардиографии у пациентов, перенесших чрескожное коронарное вмешательство высокого риска в условиях вено-артериальной экстракорпоральной мембранной оксигенации и внутриаортальной баллонной контропульсации

Показатели		Контрольные точки	
		T1	T6
ФВ ЛЖ, %, Me [Q25; Q75]	ВА ЭКМО	45 [31; 59]	46 [35; 61] #
	ВАБК	38,5 [34; 50]	39 [30; 49] #
УО, мл, Me [Q25; Q75]	ВА ЭКМО	85 [69; 98]	82,8 [67; 94,8]
	ВАБК	75 [62; 84]	69,8 [64,3; 79]
КДО, мл, Me [Q25; Q75]	ВА ЭКМО	189 [168; 212]	180 [169; 201]
	ВАБК	195 [172; 203]	179 [165,8; 188]

Примечание. \* Результат статистически значимо отличается от исходных значений ( $p < 0,05$ ); # статистически значимая межгрупповая разница ( $p < 0,05$ ).

Таблица 5 – Использование симпатомиметиков у пациентов, перенесших чрескожное коронарное вмешательство высокого риска в условиях вено-артериальной экстракорпоральной мембранной оксигенации и внутриаортальной баллонной контрпульсации

	ВА ЭКМО	ВАБК	p
Инотропная поддержка, n (%)	17 (58,6 %)	12 (54,5 %)	0,772
Продолжительность инотропной поддержки, часов, Me [Q25; Q75]	12 [3; 17]	22 [13; 39]	0,001
Адреналин >0,1 или добутамин >10 мкг/кг/мин, n (%)	2 (6,8 %)	11 (50 %)	0,001
Норадреналин, n (%)	0 (0 %)	2 (9 %)	0,098



### 3.1.2 Сравнительная характеристика маркеров ишемии и повреждения миокарда

При внутригрупповом сравнении до и на следующие сутки после ЧКВ в группе ВА ЭКМО уровни тропонина I достоверно не отличались ( $p=0,82$ ). При внутригрупповом сравнении до и на следующие сутки после ЧКВ в группе ВАБК уровни тропонина I отличались статистически значимо ( $p=0,048$ ). При межгрупповом сравнении на следующие сутки после ЧКВ уровни тропонина I были достоверно выше в группе ВАБК ( $p=0,045$ ) (Таблица 6, рисунок 3).

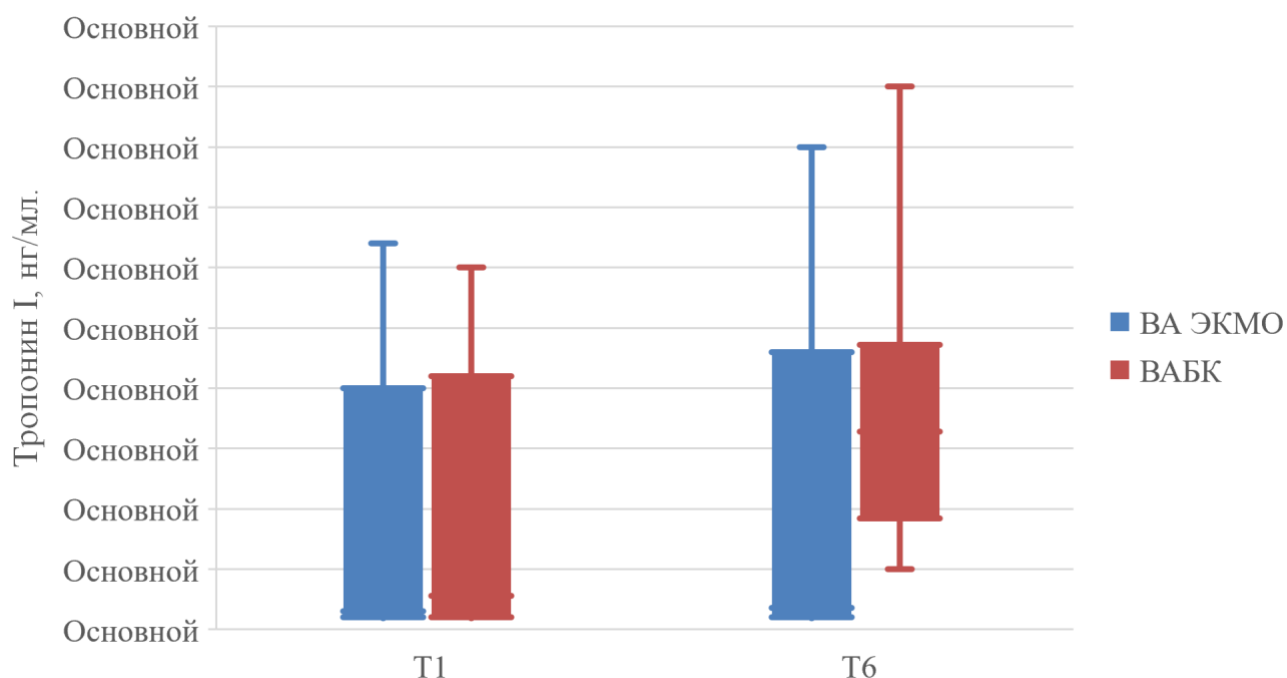


Рисунок 3 – Динамика тропонина I у пациентов, перенесших перенесших чрескожное коронарное вмешательство высокого риска в условиях вено-артериальной экстракорпоральной мембранной оксигенации и внутриаортальной баллонной контропульсации

При внутригрупповом сравнении уровней КФК МВ до и на следующие сутки после ЧКВ были выявлены достоверные отличия в группе ВАБК ( $p=0,01$ ). При межгрупповом сравнении на следующие сутки после ЧКВ уровни КФК МВ были значимо выше в группе ВАБК ( $p=0,022$ ) (Таблица 6, рисунок 4).

Таблица 6 – Динамика маркеров ишемии и повреждения миокарда у пациентов, перенесших чрескожное коронарное вмешательство высокого риска в условиях вено-артериальной экстракорпоральной мембранной оксигенации и внутриаортальной баллонной контрпульсации

Показатели		Контрольные точки	
		До ЧКВ	Сутки после ЧКВ
Тропонин I, нг/мл, Ме [Q25; Q75]	ВА ЭКМО	0,15 [0,1; 2,0]	0,18 [0,1; 2,3]
	ВАБК	0,28 [0,1; 2,1]	1,64 [0,92; 2,36] * #
КФК МВ, ЕД/л, Ме [Q25; Q75]	ВА ЭКМО	25 [15; 79]	46 [18; 137] * #
	ВАБК	34 [27; 93]	200 [33; 405] * #

Примечание. \* Результат статистически значимо отличается от исходных значений ( $p < 0,05$ ); # статистически значимая межгрупповая разница ( $p < 0,05$ ).

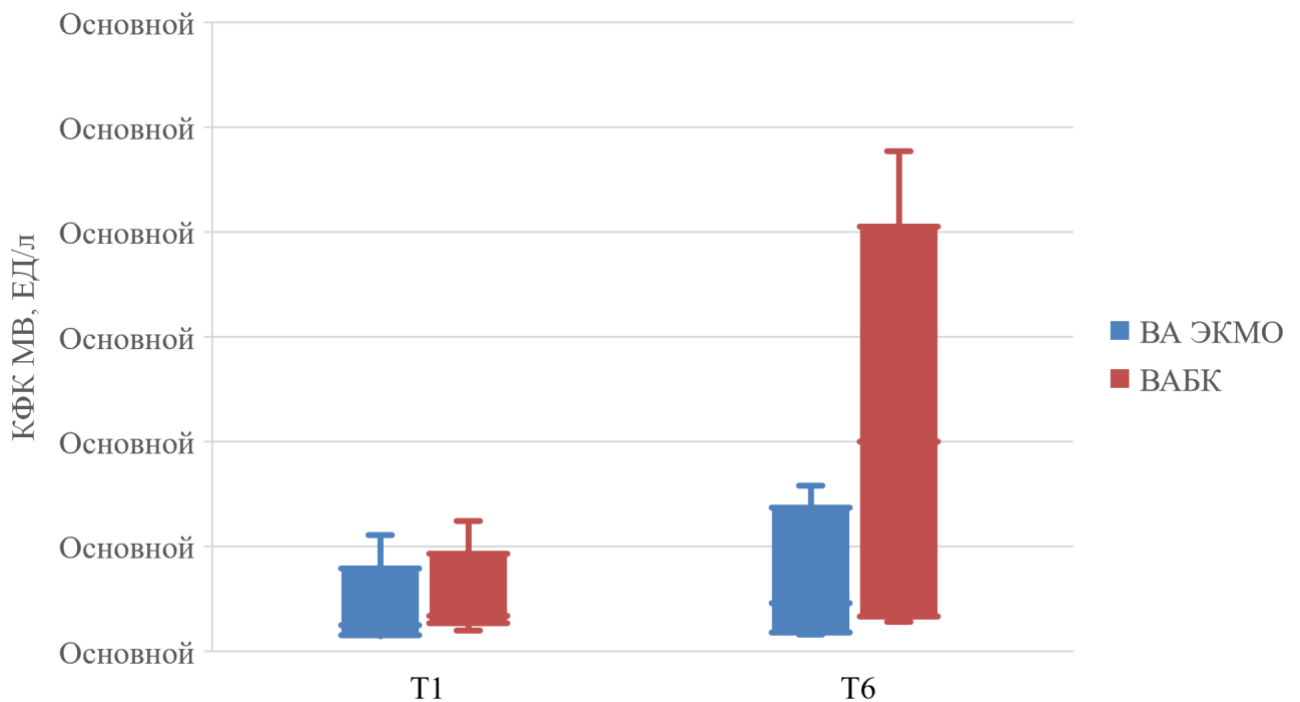


Рисунок 4 – Динамика МВ-фракции креатинфосфокиназы у пациентов, перенесших чрескожное коронарное вмешательство высокого риска в условиях вено-артериальной экстракорпоральной мембранной оксигенации и внутриаортальной баллонной контрпульсации

### 3.1.3 Сравнительная характеристика транспорта кислорода

На этапах «начало МПК» Т2, а также после операции и далее Т4, Т5, Т6 значения КЭО<sub>2</sub> относительно исходных значений Т1 в группе ВА ЭКМО статистически значимо не отличались ( $p=0,12$ ), ( $p=0,2$ ), ( $p=0,56$ ), ( $p=0,22$ ) соответственно этапам операции. В момент выполнения основного этапа вмешательства Т3 отмечается значимое снижение КЭО<sub>2</sub> относительно исходных значений Т1 в группе ВА ЭКМО ( $p=0,027$ ) (Таблица 7, рисунок 5).

На этапах Т4, Т5, и Т6 КЭО<sub>2</sub> относительно исходных значений Т1 в группе ВАБК достоверно не отличался ( $p=0,6$ ), ( $p=0,67$ ), ( $p=0,55$ ) соответственно этапам операции. На этапах Т2 и Т3 отмечалось статистически значимое снижение КЭО<sub>2</sub> относительно исходных значений Т1 в группе ВАБК ( $p=0,035$ ), а в дальнейшем на этапе операции Т3 наблюдалось значимое повышение КЭО<sub>2</sub> ( $p=0,01$ ) (Таблица 7, рисунок 5).

При межгрупповом сравнении КЭО<sub>2</sub> был статистически значимо ниже на этапах Т3, Т4 и Т6 ( $p=0,001$ ), ( $p=0,015$ ), ( $p=0,022$ ) (Таблица 7, рисунок 5).

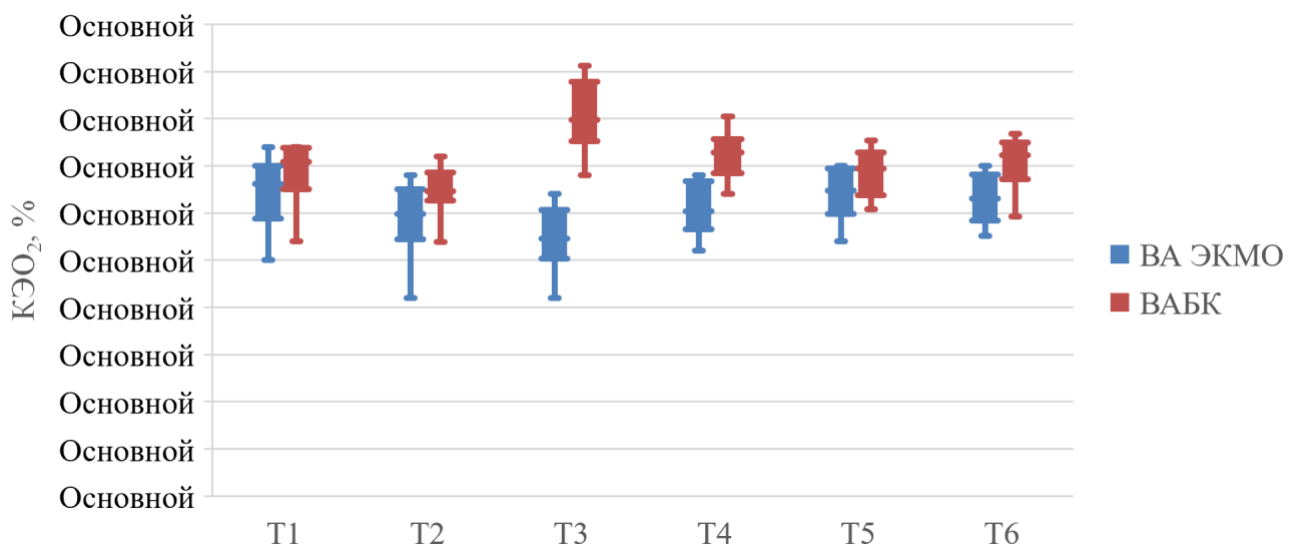


Рисунок 5 – Динамика коэффициента экстракции кислорода у пациентов, перенесших чрескожное коронарное вмешательство высокого риска в условиях вено-артериальной экстракорпоральной мембранной оксигенации и внутриартериальной баллонной контрпульсации

Таблица 7 – Показатели коэффициента экстракции кислорода у пациентов, перенесших чрескожное коронарное вмешательство высокого риска в условиях вено-артериальной экстракорпоральной мембранной оксигенации и внутриартериальной баллонной контрпульсации

Показатели		Контрольные точки					
		T1	T2	T3	T4	T5	T6
КЭО <sub>2</sub> , %, Me [Q25; Q75]	ВА ЭКМО	33,1 [29,4; 35]	29,9 [27,2; 32,5]	27,3 [25,2; 30,3] * #	30,2 [28,3; 33,4] #	32,4 [29,9; 34,7]	31,5 [29,2; 34,1] #
	ВАБК	35,4 [32,5; 36,9]	32,3 [31,3; 34,3]	39,9 [37,6; 43,9] * #	36,4 [34,2; 37,8] #	34,7 [31,9; 36,4]	36,1 [33,6; 37,5] #

Примечание. \* Результат статистически значимо отличается от исходных значений ( $p < 0,05$ ); # статистически значимая межгрупповая разница ( $p < 0,05$ ). ВА ЭКМО – группа с вено-артериальной экстракорпоральной мембранной оксигенацией; ВАБК – группа с внутриартериальной баллонной контрпульсацией; КЭО<sub>2</sub> – коэффициент экстракции кислорода; T1 – до МПК; T2 – начало МПК; T3 – основной этап ЧКВ; T4 – окончание операции; T5 – через 6 часов после операции; T6 – через сутки после операции.

### 3.2 Оценка почечной дисфункции

#### 3.2.1 Сравнительная характеристика почечной дисфункции по шкале RIFLE

Почечную дисфункцию (ПД) по шкале RIFLE отмечали в группе ВА ЭКМО у 2 (6,8 %) пациентов, в группе ВАБК у 7 (31,8 %) пациентов ( $p=0,021$ ). Причем стадию R наблюдали в 2 (6,8 %) случаях в группе ЭКМО и в 5 (22,7 %) случаях в

группе ВАБК ( $p=0,1$ ); стадию I наблюдали в 0 (0 %) случаях в группе ВА ЭКМО и в 1 (4,5 %) случае в группе ВАБК ( $p=0,247$ ); стадию F – в 0 (0 %) случаях в группе ЭКМО и в 1 (4,5 %) случае в группе ВАБК ( $p=0,247$ ) (Таблица 8).

### 3.2.2 Сравнительная характеристика маркеров почечного повреждения

Уровень NGAL на следующие сутки после ЧКВ в группе ВАБК составил 139,4 [88,1; 166,7] нг/мл, в группе ВАБК 212,3 [102; 279] ( $p=0,027$ ) (Таблица 8).

### 3.2.3 Оценка объема использованного рентгенконтрастного препарата

Объем использованного рентгенконтрастного препарата в группе ВА ЭКМО достоверно превышал его значение в группе ВАБК ( $p=0,001$ ) (Таблица 8).

Таблица 8 – Оценка почечного повреждения у пациентов, перенесших чрескожное коронарное вмешательство высокого риска в условиях вено-артериальной экстракорпоральной мембранной оксигенации и внутриаортальной баллонной контрпульсации

	ВА ЭКМО	ВАБК	p
Стадии R, I, F по шкале RIFLE, n (%)	2 (6,8 %)	7 (31,8 %)	0,021
Сывороточный NGAL, ng/ml, Me [Q25; Q75]	139,4 [88,1; 166,7]	212,3 [102; 279]	0,027
Объем рентгенконтрастного препарата, мл, Me [Q25; Q75]	315 [300; 450]	200 [150; 300]	0,001

### 3.3 Оценка и сравнительная характеристика полиорганной недостаточности у пациентов, которым выполнено чрескожное коронарное вмешательство высокого риска в условиях механической поддержки кровообращения

ПОН как событие наблюдалась в 3 (10,3 %) случаях в группе ВА ЭКМО и в 12 (54,5 %) случаях в группе ВАБК ( $p=0,001$ ). При оценке по шкале органной дисфункции SOFA медиана баллов в группе ВА ЭКМО составила 3 [1; 4], тогда как в группе ВАБК составила 6 [3; 8] ( $p=0,02$ ) (Таблица 9).

Длительность ИВЛ в группе ВА ЭКМО составила 13,5 [2; 23] часов, в группе ВАБК 48 [2; 96] часов ( $p=0,001$ ). При этом длительность пребывания в ОРИТ в группе ВА ЭКМО составила 2 [1; 3] дня, а в группе ВАБК 3 [1; 4,5] часа ( $p=0,047$ ) (Таблица 9).

Таблица 9 – Сравнительная характеристика полиорганной недостаточности у пациентов, перенесших чрескожное коронарное вмешательство высокого риска в условиях вено-артериальной экстракорпоральной мембранной оксигенации и внутриартериальной баллонной контрпульсации

	ВА ЭКМО	ВАБК	p
ПОН ( $2 \geq$ баллов по шкале SOFA), n (%)	3 (10,3 %)	12 (54,5 %)	0,001
Медиана баллов по шкале SOFA, Me [Q25; Q75]	3 [1; 4]	6 [3; 8]	0,02
Длительность ИВЛ, Me [Q25; Q75]	13,5 [2; 23]	48 [2; 96]	0,001
Длительность пребывания в ОРИТ, дней, Me [Q25; Q75]	2 [1; 3]	3 [1; 4,5]	0,047

### 3.4 Оценка эффективности и безопасности чрескожного коронарного вмешательства в условиях механической поддержки кровообращения

#### 3.4.1 Сравнительная характеристика длительности и успешности чрескожного коронарного вмешательства

Средняя длительность основного эндоваскулярного этапа в группе ВА ЭКМО была достоверно выше, чем в группе ВАБК, и составила 100 [70; 150] минут против 44 [28; 87] минут ( $p=0,001$ ). Вместе с тем остаточный балл по шкале SYNTAX, характеризующий успех реваскуляризации, в группе ВА ЭКМО был значимо ниже и составил 10 [2; 19] баллов, тогда как в группе ВАБК составил 18 [11; 24] баллов ( $p=0,01$ ) (Таблица 10).

Таблица 10 – Сравнительная характеристика длительности и успешности чрескожного коронарного вмешательства у пациентов, перенесших чрескожное коронарное вмешательство высокого риска в условиях вено-артериальной экстракорпоральной мембранной оксигенации и внутриаортальной баллонной контропульсации

	ВА ЭКМО	ВАБК	p
Продолжительность основного этапа ЧКВ, мин, Me [Q25; Q75]	100 [70; 150]	44 [28; 87]	0,001
Продолжительность МПК, мин, Me [Q25; Q75]	225 [180; 240]	538 [179; 1072]	0,001
SYNTAX остаточный, Me [Q25; Q75]	10 [2; 19]	18 [11; 24]	0,01

### 3.4.2 Сравнительная характеристика длительности и эффективности механической поддержки кровообращения во время основного этапа чрескожного коронарного вмешательства

Общее время МПК в группе ВА ЭКМО было статистически значимо ниже, чем в группе ВАБК, и составило 225 [180; 240] минут против 538 [179; 1072] минут ( $p=0,001$ ). В группе ВА ЭКМО во время выполнения основного эндоваскулярного этапа в 1 случае (3,4 %) отмечали нарушения ритма по типу фибрилляции желудочков, а также в 7 (24,1 %) случаях отмечали кратковременную преходящую депрессию сегмента ST по ЭКГ, что на фоне МПК не сопровождалось значимым нарушением гемодинамики. Депрессия сегмента ST совпадала с манипуляциями на СтЛКА, однако при прекращении манипуляций на последнем наступал регресс ишемии миокарда по данным ЭКГ. Во всех случаях процедуру ЭКМО прекращали непосредственно после ЧКВ в рентгеноперационной (Таблица 11).

Во время процедуры в 2 случаях (9 %) отмечали нарушения ритма по типу фибрилляции желудочков или желудочковой тахикардии, что требовало немедленной электроимпульсной терапии, а также сопровождалось нарушением системной гемодинамики. У 11 (50 %) пациентов поддержку ВАБК продолжали в отделении интенсивной терапии, в остальных случаях поддержку прекращали после ЧКВ непосредственно в рентгеноперационной (Таблица 11).

Таблица 11 – Сравнительная характеристика длительности и эффективности механической поддержки кровообращения во время основного этапа чрескожного коронарного вмешательства

	ВА ЭКМО	ВАБК	p
Продолжительность МПК, мин, Me [Q25; Q75]	225 [180; 240]	538 [179; 1072]	0,001
Жизнеугрожающие нарушения ритма во время ЧКВ, n (%)	1 (3,4 %)	2 (9 %)	0,39
Прекращение МПК в рентгеноперационной, n (%)	29 (100 %)	11 (50 %)	0,001



### 3.4.3 Сравнительная характеристика осложнений и исходов

В обеих исследуемых группах не отмечалось каких-либо осложнений, кроме геморрагических. Кровотечение по шкале VARC 3a и более наблюдали у 13 (44,8 %) пациентов в группе ВА ЭКМО и у 4 (18,1 %) пациентов в группе ВАБК ( $p=0,046$ ).

Госпитальная летальность группе ВАБК 5 (22,7 %) была выше в 3,3 раза, чем в группе ВА ЭКМО 2 (6,8 %), однако при проведении статистического анализа достоверных различий получено не было ( $p=0,104$ ) (Таблица 12).

При анализе структуры летальных исходов было выявлено, что в группе ВА ЭКМО причиной смерти в первом случае стал инсульт по геморрагическому типу, который развился на 2 сутки после ЧКВ на фоне двойной дезагрегантной терапии. Во втором случае причиной смерти стал повторный инфаркт миокарда на фоне тромбоза стента в СтЛКА спустя 2 суток после ЧКВ. В структуре летальных исходов в группе ВАБК в 4 (18,1 %) наблюдениях причиной смерти стало прессирование ПОН и в 1 (4,5 %) наблюдении повторный инфаркт миокарда, тогда как в группе ВА ЭКМО летальных исходов от ПОН не наблюдалось.

Таблица 12 – Осложнения периоперационного периода и летальность

	ВА ЭКМО	ВАБК	p
Кровотечение 3a по шкале VARC, n (%)	13 (44,8 %)	4 (18,1 %)	0,046
Госпитальная летальность, n (%)	2 (6,9 %)	5 (22,7 %)	0,104
Летальность на фоне ПОН, n (%)	0 (0 %)	4 (18,1 %)	0,001

### 3.4.4 Особенности послеоперационного периода у пациентов наибольшего риска чрескожного коронарного вмешательства

Среди всех пациентов, включенных в исследование, 10 имели наибольший риск чрескожного коронарного вмешательства (сочетание ФВ ЛЖ <35 % и SYNTAX >23), а именно 4 в группе ВА ЭКМО и 6 в группе ВАБК.

В обеих группах во всех случаях использовалась инотропная поддержка, однако в группе ВАБК достоверно чаще требовались высокие дозы (адреналин >0,1 или добутамин >10 мкг/кг/мин) инотропных препаратов или их сочетание (p=0,012). В интраоперационном периоде КЭО<sub>2</sub> был статистически значимо ниже в группе ВА ЭКМО (p=0,01), что сопровождалось физиологическими значениями кислотно-основного состояния в отличие от группы ВАБК (p=0,01). В группе ВАБК по сравнению с группой ВА ЭКМО достоверно чаще наблюдалось развитие ПОН (p=0,053), что в 66,6 % случаев заканчивалось летальным исходом, тогда как в группе ВА ЭКМО среди этих пациентов летальных исходов не наблюдалось (p=0,036).

Таблица 13 – Особенности послеоперационного периода у пациентов наибольшего риска чрескожного коронарного вмешательства

	ВА ЭКМО (n=4)	ВАБК (n=6)	p
Инотропная поддержка, n (%)	4 (100 %)	6 (100 %)	1
Метаболический ацидоз интраоперационно, n (%)	0 (0 %)	5 (83,3 %)	0,01
КЭО <sub>2</sub> интраоперационно %, Ме [Q25; Q75]	27,7 [25,8; 30,1]	37,8 [37,2; 41,2]	0,01
Высокие дозы инотропных препаратов и / или их сочетание, n (%)	1 (25 %)	6 (100 %)	0,012
ПОН (2 ≥ баллов по шкале SOFA), n (%)	2 (50 %)	6 (100 %)	0,053
Летальность на фоне ПОН, n (%)	0 (0 %)	4 (66,6 %)	0,036

## ГЛАВА 4 ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

### 4.1 Оценка миокардиальной функции у пациентов, которым выполнено чрескожное коронарное вмешательство высокого риска в условиях механической поддержки кровообращения

#### 4.1.1 Сравнительная характеристика центральной гемодинамики

На этапе операции «начало МПК» (Т2) в обеих группах отмечается снижение ЧСС при сравнении с базовыми показателями (Т1), что может быть обусловлено влиянием МПК на ССС. В первую очередь, это объясняется тем, что в условиях МПК улучшается коронарная перфузия, что, в свою очередь, оптимизирует баланс доставки/потребления кислорода как в миокарде, так и в других внутренних органах. Вместе с тем, учитывая изменение характера системного кровотока, меняется и ответ вегетативной нервной системы. Таким образом, даже в условиях лимитированного коронарного кровотока за счет атеросклеротического поражения МПК позволяет уменьшить работу сердца через физиологические механизмы ауторегуляции. Кроме того, ВА ЭКМО, протезируя насосную функцию сердца, снижает преднагрузку и тем самым уменьшает работу сердца и потребление кислорода. Значимое повышение ЧСС в группе ВАБК во время основного этапа ЧКВ обусловлено рефлексом на снижение сердечного выброса и ухудшением глобальной перфузии, что подтверждается данными инвазивного АД, СИ. Кроме того, повышение ЧСС сопровождается и повышением потребности миокарда в кислороде, что, в свою очередь, в условиях компрометированного коронарного кровотока создает предпосылки для ишемии миокарда и развития фатальных осложнений. В дальнейшем на этапах Т4 и Т5 повышение ЧСС в обеих группах было обусловлено использованием симпатомиметиков с хронотропным эффектом. На следующие сутки (Т6) ЧСС возвращалась к исходным значениям.

Повышение ДЗЛА на этапе Т3 в группе ВАБК было проявлением левожелудочковой сердечной недостаточности на фоне временного ограничения коронарного кровотока. В дальнейшем на фоне восстановления коронарной перфузии путем прекращения манипуляций на КА и выполненной реваскуляризации отмечалось восстановление ДЗЛА до исходных значений. Снижение ДЗЛА на этапах Т2 и Т3 в группе ВА ЭКМО объясняется тем, что ВА ЭКМО снижала преднагрузку. В свою очередь, данные ДЗЛА косвенно отражали и постнагрузку на ЛЖ, что позволяло оптимизировать объемную скорость перфузии аппарата ЭКМО.

Снижение СИ в группе ВАБК также свидетельствуют о том, что отмечалась кардиодепрессия на этапе Т3, а дальнейшее восстановление показателей СИ в этой группе объясняется успешной реваскуляризацией и использованием инотропных препаратов. В группе ВА ЭКМО после завершения основного этапа ЧКВ отмечалось повышение СИ, что, вероятно, указывает на меньшую степень ишемии миокарда во время ЧКВ и более полную реваскуляризацию.

Внутригрупповое сравнение ФВ ЛЖ на этапах Т1 и Т6 не показало достоверных различий в группе ВА ЭКМО и в группе ВАБК. При межгрупповом сравнении значения ФВ ЛЖ на этапе Т6 достоверно различались ( $p=0,046$ ). Такая картина косвенно указывает на отсутствие интраоперационной ишемии миокарда, а также на улучшение питания миокарда на фоне более полной реваскуляризации.

Частота использования инотропной поддержки между группами не отличалась и составила 58,6 % в группе ВА ЭКМО и 54,5 % в группе ВАБК. Тем не менее, при детальном рассмотрении параметров инотропной поддержки видно, что в группе ВАБК требовалась большая ее продолжительность с более высокими дозами. Кроме того, в группе ВАБК в двух наблюдениях (9 %) помимо инотропной поддержки требовалась и вазопрессорная поддержка норадреналином. Таким образом, в группе ВАБК наблюдались более выраженные проявления острой сердечной недостаточности вплоть до шока, что требовало более «агрессивной» интенсивной терапии в интра- и послеоперационном периоде.

#### **4.1.2 Сравнительная характеристика маркеров ишемии и повреждения миокарда**

Внутригрупповое сравнение уровня тропонина I до и на следующие сутки после ЧКВ в группе ВА ЭКМО не показало статистически значимых отличий. В группе ВАБК на следующие сутки после ЧКВ уровень тропонина I достоверно отличался от исходных значений. В свою очередь, при межгрупповом сравнении на следующие сутки после ЧКВ уровни тропонина I были статистически значимо выше в группе ВАБК.

Внутригрупповое сравнение уровней КФК МВ до и на следующие сутки после ЧКВ показало достоверные отличия в обеих исследуемых группах. При межгрупповом сравнении на следующие сутки после ЧКВ уровни КФК МВ были статистически значимо выше в группе ВАБК.

Таким образом, статистически значимые различия уровней маркеров повреждения миокарда между исследуемыми группами также указывают на большую степень перенесенной ишемии миокарда во время процедуры в условиях ВАБК.

#### **4.1.3 Сравнительная характеристика транспорта кислорода**

В обеих исследуемых группах на момент начала МПК (Т2) наблюдалось снижение КЭО<sub>2</sub>, что указывает на увеличение доставки кислорода. В дальнейшем в группе ВА ЭКМО наблюдалось еще большее снижение КЭО<sub>2</sub>, что объясняется приростом доставки кислорода за счет увеличения объемной скорости перфузии и перфузионного индекса на момент ЧКВ при условии того же уровня потребления кислорода. В свою очередь, в группе ВАБК на этапе Т3 наблюдалось статистически значимое увеличение КЭО<sub>2</sub>, что можно объяснить снижением СИ, снижением доставки кислорода и повышением потребления кислорода в условиях повышенного потребления. В дальнейшем, начиная с этапа Т4, наблюдался возврат КЭО<sub>2</sub> к исходным значениям, но при этом в группе ВА ЭКМО этот показатель был

статистически значимо выше, что напрямую связано с большими показателями СИ. Таким образом, ВА ЭКМО обеспечивала лучшую гемодинамическую стабильность, а также оптимизацию баланса доставки/потребления кислорода во время основного этапа ЧКВ.

#### **4.2 Оценка и сравнительная характеристика почечной дисфункции**

Оценка ПД по шкале RIFLE у пациентов, перенесших ЧКВ ВР в условиях МПК, показала достоверно меньшую частоту ее развития в группе ВА ЭКМО по сравнению с ВАБК. Причем если рассмотреть структуру ПД по стадиям, то существенных отличий между группами выявлено не было. Однако это не так существенно, так как при оценке по шкале RIFLE учитывается исходный уровень креатинина крови и его динамика. Поэтому наличие любой степени ПД по шкале RIFLE уже стоит расценивать как частный случай развития ПД. Уровни биохимического маркера почечного повреждения NGAL в исследуемых группах подтверждают клинические данные. В группе ВАБК показатели NGAL были статистически значимо выше. Таким образом, частота развития ПД в группе ВАБК наблюдалась чаще. Известны исследования, когда сравнивалась частота развития острой почечной недостаточности при чрескожной реваскуляризации СтЛКА и операции коронарного шунтирования у пациентов с имеющейся хронической почечной недостаточностью, где показано, что ПД в условиях ЧКВ развивалась реже [94]. Вместе с тем, какие методы МПК использовались при данных вмешательствах, не представлено. Однако известно, что развитие ПД при ОКС существенно повышает риск смерти [108]. Исследование ПД как осложнения ВАБК, предшествующего операции коронарного шунтирования, не показывает достоверной связи между этими явлениями [89], но, в свою очередь, и не показывает сравнительных данных с реваскуляризацией в виде ЧКВ, при котором ВАБК применяется значительно чаще. Известно, что ВАБК улучшает почечный кровоток [90], однако крайне важной

является правильная анатомическая сопоставимость баллона и аорты, так как это несоответствие влечет за собой почечные осложнения [111]. F. Pappalardo и соавторы показали, что при развитии кардиогенного шока ВАБК не защищает от ПД, а при ее развитии значительно возрастает риск летального исхода [61]. Исследования по развитию ПД при использовании ВА ЭКМО показывают высокую частоту этого осложнения, но всегда оговаривается тот факт, что этиология ПД связана с первичным заболеванием и нарушением доставки кислорода к почкам, а не с использованием ВА ЭКМО. ВА ЭКМО в этой ситуации является именно одним из методов интенсивной терапии, который поддерживает глобальную перфузию и обеспечивает транспорт кислорода ко всем органам [154]. Таким образом, развитие ПД при ОКС является изученной темой только у пациентов в критическом состоянии, тогда как этот вопрос у исходно гемодинамически стабильных пациентов не изучался. Однако результаты данного исследования показали, что при ЧКВ ВР использование ВАБК чаще ассоциируется с развитием почечной дисфункции по сравнению с ВА ЭКМО.

Проведенное исследование не показало убедительных данных о развитии контраст-индуцированного почечного повреждения. Объем рентгенконтрастного препарата, использованного во время ЧКВ, был значимо больше в группе ВА ЭКМО, что, в свою очередь, позволило выполнить более полную реваскуляризацию. Таким образом, определяющую роль в развитии почечной дисфункции, скорее, играла системная гипоперфузия, а не контраст-индуцированное почечное повреждение.

### **4.3 Оценка и сравнительная характеристика полиорганной недостаточности**

ПОН является крайне нежелательным событием, так как существенно снижает шансы пациента на благоприятный исход. Среди исследуемых пациентов

ПОН как событие развивалась достоверно реже в группе ВА ЭКМО, кроме того, тяжесть ПОН по шкале SOFA в группе ВА ЭКМО была достоверно ниже. Помимо этого, длительность ИВЛ и длительность пребывания в ОРИТ в группе ВА ЭКМО, по сравнению с ВАБК, была достоверно ниже. Это объясняется органопротективными эффектами ВА ЭКМО.

При анализе структуры ПОН выявлено, что у всех пациентов в группе ВАБК (n=6) с наличием ФВ ЛЖ <35 % и SYNTAX >23 отмечалось развитие ПОН, тогда как в группе ВА ЭКМО при тех же условиях (n=4) ПОН развивалась лишь в половине случаев (p=0,053). Это позволяет предположить, что у пациентов с сочетанием ФВ ЛЖ <35 % и SYNTAX >23 предпочтительно проведение ВА ЭКМО в качестве метода МПК.

#### **4.4 Оценка эффективности и безопасности чрескожного коронарного вмешательства в условиях механической поддержки кровообращения**

##### **4.4.1 Сравнительная характеристика эффективности чрескожного коронарного вмешательства и механической поддержки кровообращения**

С позиций обеспечения стабильной гемодинамики во время и после ЧКВ, ЭКМО показала себя как лучший метод МПК. Известно, что при развитии тяжелых гемодинамических нарушений вплоть до кардиогенного шока во время ЧКВ более эффективным методом МПК является ВА ЭКМО. Частота жизнеугрожающих нарушений ритма во время основного этапа ЧКВ статистически не отличалась между группами. Тем не менее, развитие таких аритмий в условиях ЭКМО не сопровождалось ухудшением системной гемодинамики, тогда как в условиях ВАБК, напротив, отмечалась остановка кровообращения, что требовало немедленной электроимпульсной терапии, направленной на восстановление



эффективного ритма сердца. Также одним из ключевых критериев отлучения от МПК было наличие удовлетворительного значения СИ в пределах 2,2–2,5 л/мин/м<sup>2</sup> без превышения терапевтического диапазона инотропных препаратов. В условиях ВАБК статистически значимо чаще требовалось использование инотропных препаратов, причем в максимально терапевтических дозах либо в комбинации с норадреналином. Вместе с тем отлучение от ВАБК происходило в 50 % случаев в операционной, в остальных случаях требовалась пролонгация МПК, что указывает на более выраженные проявления синдрома сердечной недостаточности в этой группе. Это подтверждается и данными КЭО<sub>2</sub>, которые статистически значимо различались между группами непосредственно во время ЧКВ ВР. В группе ВА ЭКМО медиана КЭО<sub>2</sub> была ниже, что указывает на лучшую доставку кислорода при данном методе МПК. Вместе с тем мы не наблюдали статистически значимых отличий этого показателя в послеоперационном периоде. Длительность основного эндоваскулярного этапа ЧКВ была выше в группе с использованием ЭКМО. Это, в свою очередь, связано с тем, что в условиях этого вида МПК при лучшей гемодинамической стабильности оператор имел больше возможностей для максимально полной реваскуляризации, что подтверждается достоверными отличиями в остаточном SYNTAX между исследуемыми группами. Остаточный SYNTAX в группе ВА ЭКМО был ниже, чем в группе ВАБК, что указывает на более полную реваскуляризацию. Также самими рентгеноэндоваскулярными хирургами субъективно отмечался лучший комфорт при выполнении ЧКВ в условиях ВА ЭКМО.

#### **4.4.2 Сравнительная характеристика осложнений и исходов**

В обеих исследуемых группах не отмечалось каких-либо осложнений, кроме геморрагических. Кровотечение 3а и более по шкале BARC наблюдали у 13 (44,8 %) пациентов в группе ВА ЭКМО и у 4 (18,1 %) пациентов в группе ВАБК ( $p=0,046$ ). Несмотря на очевидно лучшие гемодинамические эффекты и минимизацию органного повреждения при использовании ЭКМО, именно в группе

применения этого вида МПК мы наблюдали большую частоту геморрагических осложнений. Это, в свою очередь, может дискредитировать методику, так как гемотрансфузии, которые могут потребоваться в связи с этими осложнениями, сами по себе являются предиктором развития ПОН. Большая частота кровотечений, по всей видимости, связана с большей инвазивностью этого метода МПК, а также с относительно небольшим опытом команды, по мере накопления которого частота геморрагических осложнений уменьшалась. Полученные данные согласуются с общемировым опытом, который также отмечает, что более частое и рутинное использование ЭКМО снижает потенциальное число осложнений [41, 83].

Госпитальная летальность достоверно не отличалась в исследуемых группах ввиду малой мощности выборки. Вместе с тем данные результаты можно рассматривать как тенденцию.

Однако, если рассмотреть структуру летальных исходов, видно, что в группе ВА ЭКМО не наблюдалось случаев смерти на фоне прогрессирования ПОН. Оба летальных исхода были связаны с осложнениями реваскуляризации и особенностями последующей консервативной терапии. В то же время в группе ВАБК смерть на фоне прогрессирования ПОН развилась в четырех случаях из пяти. Таким образом, ВА ЭКМО более эффективно реализовала свои органопротективные эффекты, предупредив органное повреждение как причину летального исхода.

#### **4.4.3 Особенности послеоперационного периода у пациентов наибольшего риска чрескожного коронарного вмешательства**

Среди всей выборки пациентов 10 имели наибольший риск чрескожного коронарного вмешательства (сочетание ФВ ЛЖ <35 % и SYNTAX >23), то есть крайне высокий риск гемодинамической нестабильности, нарушений ритма, остановки кровообращения и смерти на фоне технических трудностей при манипуляциях на КА и большой длительности эндоваскулярного этапа. Выполнение ЧКВ ВР у этих пациентов сопровождалось значимым вкладом

устройств МПК в системную гемодинамику, а также во всех случаях использовалась инотропная и вазопрессорная поддержка для обеспечения удовлетворительных значений СИ и среднего АД. Однако, в группе ВАБК по сравнению с группой ВА ЭКМО достоверно чаще требовались высокие дозы (адреналин  $>0,1$  или добутамин  $>10$  мкг/кг/мин) инотропных препаратов и их комбинация. Кроме того, в группе ВАБК во время основного этапа ЧКВ статистически значимо чаще развивался метаболический ацидоз и повышался КЭО<sub>2</sub>, что указывает на развитие циркуляторной гипоксии в результате сниженного СИ среди этих пациентов. Это, в свою очередь, объясняет достоверно более высокую частоту развития ПОН и смерти на фоне прогрессирования ПОН в группе ВАБК. Таким образом, ВА ЭКМО по сравнению с ВАБК лучше обеспечивала органопротекцию среди пациентов наибольшего риска ЧКВ.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несмотря на колоссальные усилия, направленные на профилактику и лечение сердечно-сосудистых заболеваний, в частности ИБС, эта патология продолжает сохранять лидерство среди ведущих причин смерти. Существующие современные терапевтические подходы все больше показывают свою эффективность, однако по-прежнему встречается большое количество пациентов, нуждающихся в экстренной реваскуляризации миокарда.

Выбор метода реваскуляризации зачастую основан на шкалах стратификации рисков: SYNTAX score для ЧКВ, а также EuroSCORE II и STS Score для операции коронарного шунтирования. Так, высокий балл по шкале SYNTAX, который отражает тяжесть поражения коронарного русла и указывает на прогнозируемые технические трудности во время вмешательства, может стать противопоказанием для ЧКВ, однако такому пациенту может быть выполнена операция коронарного шунтирования. В то же время наличие сопутствующего коморбидного фона в виде ожирения, СД, ХОБЛ или почечной недостаточности, а также двойная дезагрегантная терапия и низкая ФВ ЛЖ могут существенно увеличить балл по EuroSCORE II и STS Score и стать противопоказанием для АКШ. Таким образом, существует категория пациентов, для которых выбор тактики лечения может быть крайне непростой задачей. Эти пациенты нуждаются в максимально ранней реваскуляризации, но она невозможна в силу тяжелого многососудистого поражения коронарного русла и тяжелого коморбидного фона.

В случае выбора ЧКВ как менее инвазивного подхода, такую процедуру называют ЧКВ ВР, так как она сопряжена с высоким риском технических трудностей при манипуляциях на КА, высоким риском нарушений гемодинамики и глобальной перфузии организма, что может повлечь за собой осложнения вплоть до фатальных.

Экспертным консенсусом (Society for Cardiovascular Angiography and Intervention) в 2015 году было рекомендовано использовать устройства МПК для

профилактики нарушений гемодинамики и фатальных осложнений во время ЧКВ ВР. В то же время число процедур ЧКВ, выполняемых в условиях МПК, значительно возросло, и наиболее часто используемые устройства – это внутриаортальная баллонная контрпульсация (ВАБК), аксиллярный насос (Impella®), насосы центрифужного типа (вено-артериальная экстракорпоральная мембранная оксигенация (ВА ЭКМО) и TandemHeart®. Также относительно недавно появилось новое устройство с мембранным пульсирующим насосом iVAS 2L®, опыт использования которого пока ограничен одноцентровыми исследованиями и клиническими случаями. Анализ литературных источников показал, что в данный момент не существует устройств МПК, которые отвечали бы всем требованиям безопасности и эффективности, а именно: при минимальной степени инвазии могли бы оказывать максимальную степень поддержки кровообращения вплоть до полного замещения минутного объема кровообращения и бивентрикулярной поддержки и при этом не имели бы зависимости от сердечного ритма. Методика, наиболее близко отвечающая всем требованиям, – ВА ЭКМО, однако она имеет существенный недостаток – высокую степень инвазии, и, как следствие, ее использование влечет за собой большую частоту геморрагических осложнений. Также крайне интересным устройством МПК является Impella, однако его активному использованию препятствует стоимость, особенно в варианте двух устройств для двухжелудочковой поддержки.

В свою очередь, выбор оптимального метода МПК является крайне важной задачей, так как независимо от принципа работы основная задача этих устройств – профилактика циркуляторной гипоксии, как одного из главных пусковых механизмов ПОН.

Таким образом, в основе гипотезы данного исследования лежит способность ряда устройств МПК профилактировать циркуляторную гипоксию и глобальную гипоперфузию и тем самым реализовывать свои органопротективные эффекты. Целью настоящего исследования стало обоснование применения ВА ЭКМО как способа механической поддержки кровообращения при чрескожном коронарном вмешательстве высокого риска с позиций системной органопротекции.

Оценка органопротективных эффектов устройств МПК была проведена путем сравнения клинических и лабораторных показателей у пациентов, которым было выполнено ЧКВ ВР в условиях ВА ЭКМО и ВАБК. Органопротективные эффекты ВА ЭКМО сравнивали с ВАБК по той причине, что это наиболее изученное устройство МПК с наибольшей доказательной базой. ВАБК долгое время являлась «золотым стандартом» МПК и только в последние пять лет существенно потеряла уровень рекомендаций к использованию.

В проспективное наблюдательное исследование был включен 51 пациент с сочетанием двух и более из нижеперечисленных признаков: ОКС, в том числе инфаркт миокарда, тяжесть поражения коронарных артерий по Syntax Score  $\geq 23$ , ФВ ЛЖ  $\leq 45$  %, противопоказания к экстренной операции коронарного шунтирования. Пациенты были разделены на две исследуемые группы в зависимости от метода МПК: ВА ЭКМО и ВАБК.

Исследуемые группы были сопоставимы между собой по основным клиничко-демографическим характеристикам. В обеих исследуемых группах использовалась одинаковая тактика проведения анестезии и инфузионной терапии во время операции, а также не отличалась и тактика ведения пациентов в послеоперационном периоде. Нами были получены следующие результаты.

При сравнении показателей центральной гемодинамики были выявлены статистически значимые различия в ЧСС, СИ и ДЗЛА. Наибольшие различия наблюдались во время основного этапа ЧКВ (ТЗ) и характеризовались повышением ЧСС, снижением СИ, повышением ДЗЛА в группе ВАБК. Весь этот симптомокомплекс укладывается в картину левожелудочковой недостаточности. Во время манипуляций на коронарных артериях происходило ограничение исходно лимитированного кровотока, что сопровождалось ишемией миокарда и снижением его сократительной способности, вслед за чем и происходило снижение СИ, повышение ДЗЛА и компенсаторное повышение ЧСС. Вместе с тем этот этап характеризовался статистически значимо большей частотой нарушений ритма и признаков ишемии миокарда по ЭКГ в группе ВАБК. В группе ВА ЭКМО наблюдалась обратная клиничко-инструментальная картина, которая указывала на

отсутствие депрессии миокарда во время основного этапа ЧКВ и после него. ВА ЭКМО эффективно протезировала насосную функцию сердца, снижала преднагрузку, что подтверждается данными ДЗЛА, и тем самым уменьшала работу сердца и его потребление кислорода. Кроме того, улучшение сократимости миокарда ЛЖ по данным ЭХО-КГ на следующие сутки после ЧКВ косвенно указывает на меньшие проявления интраоперационной ишемии миокарда, а также на улучшение питания миокарда на фоне более полной реваскуляризации.

Частота использования инотропной поддержки между группами не отличалась и составила 58,6 % в группе ВА ЭКМО и 54,5 % в группе ВАБК. Однако различалась структура и характеристики инотропной поддержки. Так в группе ВАБК требовалась более продолжительная инотропная поддержка и ее более высокие дозы. Кроме того, в группе ВАБК в двух наблюдениях (9 %) помимо инотропной поддержки требовалась и вазопрессорная поддержка. Таким образом, в группе ВАБК наблюдались более выраженные проявления острой сердечной недостаточности вплоть до шока, что требовала более «агрессивной» интенсивной терапии.

Инструментальные данные о низком сердечном выбросе в интраоперационном периоде в группе ВАБК подтверждаются и данными кислородного транспорта. В группе ВА ЭКМО наблюдалось снижение КЭО<sub>2</sub> на протяжении всего периода МПК, что характеризует этот метод как эффективный способ профилактики циркуляторной гипоксии. В свою очередь, в группе ВАБК на этапе Т3 наблюдалось статистически значимое увеличение КЭО<sub>2</sub>, что можно объяснить снижением СИ, снижением доставки кислорода и повышением потребления кислорода в условиях повышенного потребления. В дальнейшем, начиная с этапа Т4, наблюдался возврат КЭО<sub>2</sub> к исходным значениям, но при этом в группе ВА ЭКМО этот показатель был статистически значимо выше, что напрямую связано с большими показателями СИ. Таким образом, ВА ЭКМО обеспечивала лучшую гемодинамическую стабильность, а также доставку кислорода к органам в критическом периоде вмешательства.

Помимо клинических и инструментальных методов исследования лабораторные маркеры повреждения также продемонстрировали статистически значимые различия между группами и показали большую степень перенесенной ишемии миокарда во время процедуры в условиях ВАБК. Так, при внутригрупповом сравнении уровней тропонина I до и на следующие сутки после ЧКВ в группе ВА ЭКМО не показало статистически значимых отличий, а в группе ВАБК такие отличия наблюдались. В свою очередь, при межгрупповом сравнении на следующие сутки после ЧКВ уровни тропонина I были статистически значимо выше в группе ВАБК. Внутригрупповое сравнение уровней КФК МВ до и на следующие сутки после ЧКВ показало статистически значимые отличия в обеих исследуемых группах. При межгрупповом сравнении на следующие сутки после ЧКВ уровни КФК МВ были статистически значимо выше в группе ВАБК.

Оценка почечной дисфункции по шкале RIFLE у пациентов, перенесших ЧКВ ВР в условиях МПК показала достоверно меньшую частоту развития ПД в группе ВА ЭКМО по сравнению с ВАБК в 2 (6,8 %) и 7 (31,8 %) наблюдениях соответственно. Причем если разбирать структуру ПД по стадиям, то существенных отличий между группами выявлено не было. Однако это не так существенно, так как при оценке по шкале RIFLE учитывается исходный уровень креатинина крови и динамика его изменения. Поэтому наличие любой степени ПД по шкале RIFLE уже стоит расценивать как частный случай развития ПД. Данные оценочной шкалы RIFLE коррелировали с уровнями биохимического маркера почечного повреждения NGAL в исследуемых группах. В группе ВАБК показатели NGAL были статистически значимо выше. Таким образом, частота развития ПД в группе ВАБК наблюдалась чаще. Кроме того, в группе ВА ЭКМО использовалось большее количество рентгенконтрастного препарата, однако почечная дисфункция развивалась реже. Это указывает на то, что ведущую роль в развитии почечного повреждения играет скорее гипоперфузия, а не контраст-индуцированное почечное повреждение.

Среди исследуемых пациентов ПОН развивалась чаще в группе ВАБК. Так, в группе ВА ЭКМО ПОН по шкале SOFA ( $2 \geq$  баллов) развивалась у 3 (10,3 %)



пациентов, тогда как в группе ВАБК у 12 (54,5 %). Кроме того, в группе ВАБК помимо большей частоты ПОН отмечалась и большая тяжесть ПОН: медиана баллов по шкале SOFA составила 3 [1; 4] для ВА ЭКМО и 6 [3; 8] для ВАБК. В структуре ПОН в обеих группах пациентов преобладала сердечная недостаточность, почечная недостаточность, дыхательная недостаточность. Вместе с тем общее время пребывания в ОРИТ и длительность ИВЛ были выше в группе ВАБК.

При оценке самой процедуры ЧКВ методика ВА ЭКМО показала себя как лучший метод МПК, так как обеспечивала стабильную гемодинамику на протяжении всего вмешательства. Частота жизнеугрожающих нарушений ритма во время основного этапа ЧКВ статистически не отличалась между группами. Тем не менее развитие таких аритмий в условиях ЭКМО не сопровождалось ухудшением системной гемодинамики, тогда как в условиях ВАБК, напротив, отмечалась остановка кровообращения, что потребовало немедленной электроимпульсной терапии, направленной на восстановление эффективного ритма сердца. Длительность основного эндоваскулярного этапа ЧКВ была выше в группе с использованием ЭКМО. Это, в свою очередь, связано с тем, что в условиях этого вида МПК при лучшей гемодинамической стабильности оператор имел больше возможностей для максимально полной реваскуляризации, что подтверждается достоверными отличиями в остаточном SYNTAX между исследуемыми группами. Остаточный SYNTAX в группе ВА ЭКМО был ниже, чем в группе ВАБК, что указывает на лучшее качество реваскуляризации. Также самими рентгеноэндоваскулярными хирургами субъективно отмечался лучший комфорт при выполнении ЧКВ в условиях ВА ЭКМО.

Среди всех пациентов не отмечалось каких-либо осложнений, кроме геморрагических. Кровотечение 3а и более по шкале BARC наблюдали у 13 (44,8 %) пациентов в группе ВА ЭКМО и у 4 (18,1 %) пациентов в группе ВАБК ( $p=0,046$ ). Несмотря на очевидно лучшие гемодинамические эффекты и минимизацию органного повреждения при использовании ЭКМО, именно в группе применения этого вида МПК мы наблюдали большую частоту геморрагических

осложнений. Это, в свою очередь, может дискредитировать методику, так как гемотрансфузии, которые могут потребоваться в связи с этими осложнениями, сами по себе являются предиктором развития ПОН. Большая частота кровотечений, по всей видимости, связана с большей инвазивностью этого метода МПК, а также с относительно небольшим опытом команды, по мере накопления которого частота геморрагических осложнений уменьшалась.

Частота летальных исходов в госпитальном периоде достоверно не различалась между группами. Однако если критически оценить относительные величины, то наблюдается следующая тенденция: летальность в группе ВАБК выше в 3,3 раза. Кроме того, летальные исходы в группе ВА ЭКМО были связаны с особенностями и осложнениями реваскуляризации и послеоперационной консервативной терапии в отсутствие ПОН, тогда как в группе ВАБК подавляющее число летальных исходов было обусловлено прогрессированием ПОН. Следовательно, ВА ЭКМО по сравнению с ВАБК достоверно лучше реализовала органопротективные эффекты, предупредив развитие ПОН как причину смерти.

## ВЫВОДЫ

1. У пациентов с острым коронарным синдромом в послеоперационном периоде чрескожного коронарного вмешательства высокого риска в условиях вено-артериальной экстракорпоральной мембранной оксигенации по сравнению с внутриаортальной баллонной контрпульсацией наблюдались достоверно лучшие значения сердечного индекса и фракции выброса левого желудочка при менее интенсивной инотропной поддержке, а также достоверно лучшие значения КЭО<sub>2</sub> и достоверно меньшие значения Тропонина I и КФК МВ.

2. У пациентов с острым коронарным синдромом в послеоперационном периоде чрескожного коронарного вмешательства высокого риска в условиях вено-артериальной экстракорпоральной мембранной оксигенации по сравнению с внутриаортальной баллонной контрпульсацией наблюдалась достоверно меньшая частота развития полиорганной недостаточности, что сопровождалось меньшей продолжительностью ИВЛ и меньшей продолжительностью пребывания в отделении реанимации.

3. При выполнении чрескожного коронарного вмешательства высокого риска в условиях вено-артериальной экстракорпоральной мембранной оксигенации по сравнению с внутриаортальной баллонной контрпульсацией выше частота геморрагических осложнений, но существенно снижается летальность, обусловленная прогрессированием полиорганной недостаточности.

4. На основании полученных результатов разработан алгоритм дифференцированного выбора вено-артериальной экстракорпоральной мембранной оксигенации и внутриаортальной баллонной контрпульсации как способа механической поддержки кровообращения при чрескожном коронарном вмешательстве высокого риска, заключающийся в определении соотношения тяжести поражения коронарного русла по шкале SYNTAX и сократимости левого желудочка, что обеспечивает улучшение результатов чрескожных коронарных вмешательств высокого риска.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

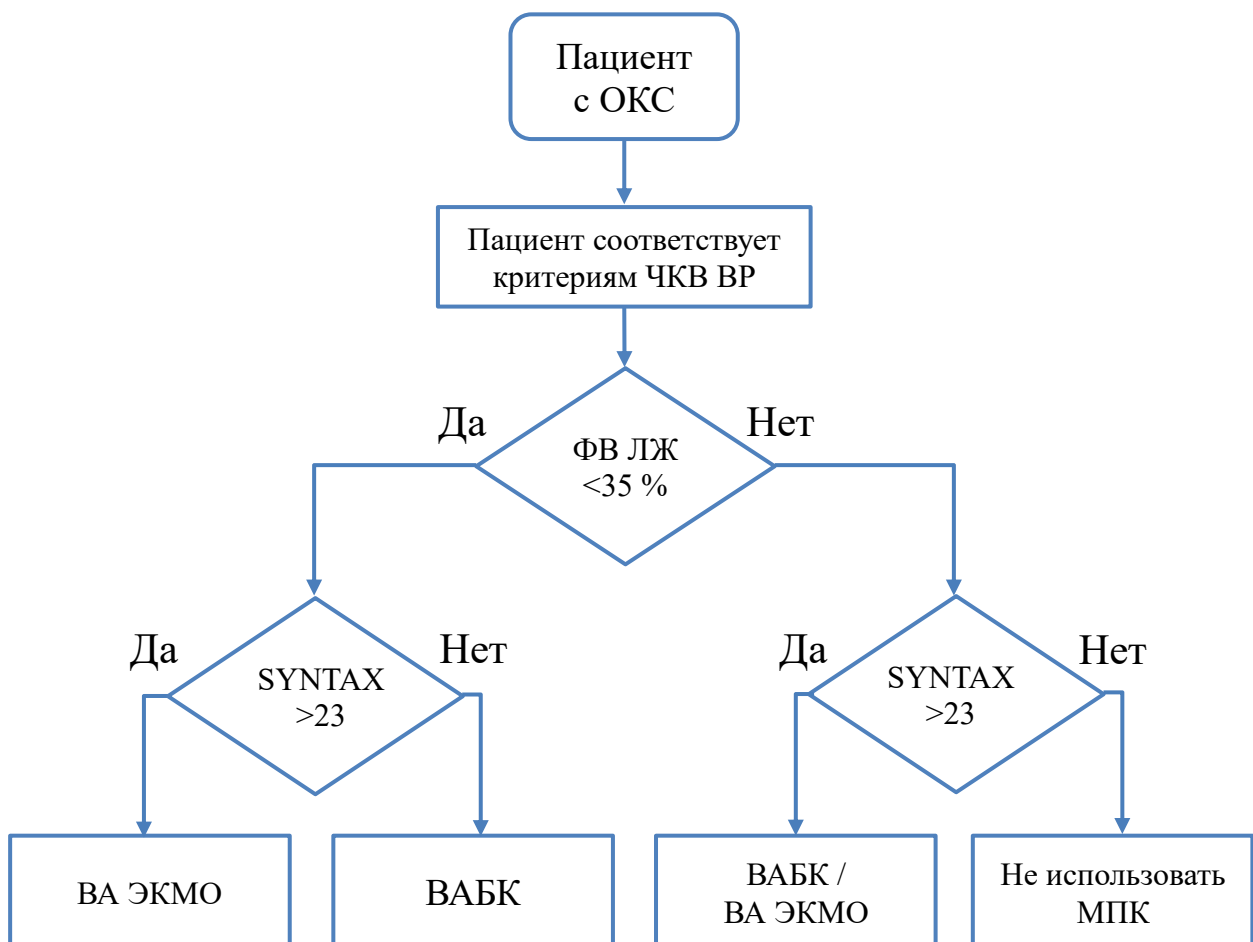
1. Чрескожное коронарное вмешательство высокого риска целесообразно выполнять с использованием устройств механической поддержки кровообращения с целью обеспечения органопротекции путем предупреждения развития системной гипоперфузии.

2. Наиболее предпочтительным методом механической поддержки кровообращения при выполнении чрескожного коронарного вмешательства высокого риска является вено-артериальная экстракорпоральная мембранная оксигенация, так как данный метод в большей степени обеспечивает органопротективные эффекты, однако ее применение может сопровождаться большим риском геморрагических осложнений по сравнению с внутриаортальной баллонной контрпульсацией.

3. При выборе метода механической поддержки кровообращения при чрескожном коронарном вмешательстве высокого риска следует использовать алгоритм (Приложение 1): при наличии одного из критериев чрескожного коронарного вмешательства высокого риска (ФВ ЛЖ <35 % или SYNTAX >23) рекомендовано использование внутриаортальной баллонной контрпульсации или вено-артериальной экстракорпоральной мембранной оксигенации на основании решения мультидисциплинарной кардиокоманды; при наличии обоих критериев (ФВ ЛЖ <35 % и SYNTAX >23) рекомендовано использование вено-артериальной экстракорпоральной мембранной оксигенации.

## ПРИЛОЖЕНИЕ 1

**Алгоритм выбора вено-артериальной экстракорпоральной мембранной оксигенации и внутриаортальной баллонной контрпульсации при чрескожном коронарном вмешательстве высокого риска у пациентов с острым коронарным синдромом**



**СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ**

- АД – артериальное давление
- ВАБК – внутриаортальная баллонная контропульсация
- ВА ЭКМО – вено-артериальная экстракорпоральная мембранная оксигенация
- ДЗЛА – давление заклинивания легочной артерии
- ИБС – ишемическая болезнь сердца
- ИВЛ – искусственная вентиляция легких
- ИМ – инфаркт миокарда
- КА – коронарная артерия
- КДДЛЖ – конечное диастолическое давление в левом желудочке
- КФК – креатинфосфокиназа
- КФК-МВ – МВ-фракция креатинфосфокиназы
- КШ – кардиогенный шок
- КЭО<sub>2</sub> – коэффициент экстракции кислорода
- ЛЖ – левый желудочек
- МПК – механическая поддержка кровообращения
- ОКС – острый коронарный синдром
- ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии
- ОСН – острая сердечная недостаточность
- РКИ – рандомизированное контролируемое исследование
- СВ – сердечный выброс
- СД – сахарный диабет
- СИ – сердечный индекс
- ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания
- ССС – сердечно-сосудистая система
- ФВ – фракция выброса
- ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких

ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство

ЧКВ ВР – чрескожное коронарное вмешательство высокого риска

ЧСС – частота сердечных сокращений

ЭКГ – электрокардиограмма

Эхо-КГ – эхокардиография

ACT – activated clotting time / активированное время свертывания

АНА – Американская кардиологическая ассоциация

EtCO<sub>2</sub> – концентрация углекислого газа в выдыхаемой смеси в конце выдоха

FiO<sub>2</sub> – фракция кислорода во вдыхаемой смеси

NGAL – neutrophil gelatinase-associated lipocalin / липокаин,  
ассоциированный с желатиназой нейтрофилов

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Бокерия, Л. А. Экстракорпоральная мембранная оксигенация / Л. А. Бокерия, К. В. Шаталов, М. В. Махалин. – Москва: НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН, 2013. – 150 с.
2. Бугаенко, Д. В. Современные устройства поддержки левого желудочка, устанавливаемые посредством чрескожного доступа / Д. В. Бугаенко, М. В. Фоминых, А. А. Еременко // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2018. – Т. 11, № 3. – С. 35–40.
3. Бузаев, И. В. Принятие решения о виде реваскуляризации при стабильной ишемической болезни сердца в сложных клинических случаях / И. В. Бузаев, В. В. Плечев, И. Е. Николаева // Эндоваскулярная хирургия. – 2017. – Т. 4, № 2. – С. 112–124.
4. Ганюков, В. И. Экстракорпоральная мембранная оксигенация при чрескожном коронарном вмешательстве высокого риска у больных острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST / В. И. Ганюков, Р. С. Тарасов, Д. Л. Шукевич // Кардиологический вестник. – 2016. – № 2. – С. 68–79.
5. Гарганеева, А. А. Программа ВОЗ «Регистр острого инфаркта миокарда» возможности и перспективы в изучении и прогнозировании исходов социально значимых патологий на популяционном уровне / А. А. Гарганеева, С. А. Округин, К. Н. Борель // Сибирский медицинский журнал (Томск). – 2015. – Т. 30, № 2. – С. 125–130.
6. Данилов, И. А. Полиорганная недостаточность: состояние проблемы и современные методы лечения с использованием низкопоточных мембранных технологий / И. А. Данилов, А. М. Овечкин // Общая реаниматология. – 2011. – Т. 7, № 6. – С. 66–71.
7. Иммуносупрессия как компонент полиорганной недостаточности после кардиохирургических операций / Е. В. Григорьев, Д. Л. Шукевич,



В. Г. Матвеева, Р. А. Корнелюк // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2018. – Т. 7, № 4. – С. 84–91.

8. Искусственное кровообращение при чрескожных коронарных вмешательствах высокого риска / В. В. Базылев, М. Е. Евдокимов, М. А. Пантюхина, З. А. Морозов // Ангиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2016. – Т. 22, № 3. – С. 112–118.

9. Исследование гемолитических свойств насоса дискового типа / М. О. Жульков, А. М. Головин, Е. О. Головина и др. // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2020. – № 1. – С. 87–93.

10. Иткин, Г. П. Проблемы применения и пути оптимизации непульсирующих (роторных) насосов механической поддержки кровообращения / Г. П. Иткин, С. В. Готье // Вестник трансплантологии и внутренних органов. – 2018. – Т. 20, № 1. – С. 138–143.

11. Кардиогенный шок при остром коронарном синдроме: современное состояние проблемы диагностики и интенсивной терапии / Е. В. Григорьев, А. Е. Баутин, М. Ю. Киров и др. // Вестник интенсивной терапии им. А. И. Салтанова. – 2020. – № 2. – С. 73–85.

12. Кардиогенный шок – современное состояние проблемы / С. А. Бойцов, Р. С. Акчурин, Д. В. Певзнер и др. // Российский кардиологический журнал. – 2019. – № 10. – С. 126–136.

13. Касаткин, А. А. Гипоксия тканей как причина развития полиорганной недостаточности при шоке / А. А. Касаткин // Экстренная медицина. – 2012. – № 3. – С. 98–107.

14. Киселевич, М. М. Клиническое течение и исходы острого коронарного синдрома / М. М. Киселевич, О. А. Ефремова, Г. Д. Петрова // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. – 2018. – Т. 41, № 4. – С. 547–557.

15. Куликова, А. Н. Роль воспаления в атерогенезе при сахарном диабете (обзор литературы) / А. Н. Куликова // Цитокины и воспаление. – 2007. – Т. 6, № 3. – С. 14–19.

16. Мальцева, О. В. Прогностическая мощность различных моделей в определении уровня коронарного риска у больных с острым коронарным синдромом без стойких подъемов сегмента ST / О. В. Мальцева, З. М. Сафиуллина, С. В. Шалаев // Кардиология. – 2012. – № 4. – С. 4–9.
17. Марино, П. Л. Интенсивная терапия / П. Л. Марино; под ред. В. С. Шабалина. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 768 с.
18. Механическая поддержка кровообращения при чрескожном коронарном вмешательстве / С. В. Майнгатт, А. А. Гречишкин, А. С. Некрасов и др. // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2019. – Т. 8, № 1. – С. 100–111.
19. Механическая поддержка кровообращения при чрескожном коронарном вмешательстве высокого риска / Р. А. Корнелюк, И. Е. Верещагин, Д. Л. Шукевич, В. И. Ганюков // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2018. – Т. 7, № 4S. – С. 54–65.
20. Мировое развитие искусственного сердца: от уникального изделия к широчайшей клинической практике / А. А. Лойт, Н. Ю. Семиголовский, Е. Г. Звонарев, Н. Л. Зюбина // Клиническая больница. – 2018. – № 1. – С. 32–41.
21. Мультифокальный атеросклероз у больных ишемической болезнью сердца: влияние на непосредственные результаты коронарного шунтирования / А. Н. Сумин, А. В. Безденежных, С. В. Иванов и др. // Сердце. – 2014. – Т. 13, № 1. – С. 11–17.
22. Некомпактный миокард левого желудочка, обратное ремоделирование сердца и вспомогательная систолическая поддержка с PulseCath / С. Л. Дземешкевич, М. А. Бабаев, Ю. В. Фролова и др. // Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал им. акад. Б. В. Петровского. – 2017. – Т. 5, № 1. – С. 15–21.
23. Патент № 2479250 Российская Федерация, МПК А61В 5/0205, А61М 5/142. Способ гемодинамической поддержки и защиты миокарда при эндоваскулярной коронарной реваскуляризации у пациентов высокого риска / Б. Л. Барбараш, В. А. Попов, Б. Л. Хаес и др.; заявитель и патентообладатель

Федеральное государственное бюджетное учреждение Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний Сибирского отделения Российской академии медицинских наук (ФГБУ НИИ КПССЗ СО РАМН). – № 2012106523/14; заявл. 22.02.2012; опубл. 20.04.2013, Бюл. № 11. – 5 с.

24. Прилуцкая, Ю. А. Новые тенденции инвазивной стратегии лечения острого коронарного синдрома без подъема сегмента ST / Ю. А. Прилуцкая, Л. И. Дворецкий // Евразийский кардиологический журнал. – 2016. – № 3. – С. 109.

25. Результаты реваскуляризации миокарда у пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST при многососудистом коронарном атеросклерозе / Р. С. Тарасов, Ю. Н. Неверова, В. И. Ганюков и др. // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2016. – Т. 5, № 3. – С. 52–58.

26. Результаты чрескожных коронарных вмешательств в условиях экстракорпоральной мембранной ОК-сигенации и коронарного шунтирования у пациентов высокого риска с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST / В. И. Ганюков, Н. А. Кочергин, Д. Л. Шукевич и др. // Эндоваскулярная хирургия. – 2014. – Т. 1, № 2. – С. 35-40.

27. Роль шкалы SYNTAX Score II в принятия решений «сердечной командой» о методе лечения пациентов со сложными поражениями коронарных артерий: обзор литературы / Б. Г. Алесян, Н. Г. Карапетян, В. В. Кравченко, А. Ш. Ревешвили // Кардиологический вестник. – 2019. – № 3. – С. 17–25.

28. Руководство по кардиологии : в 4 т. Т. 3: Заболевания сердечно-сосудистой системы (I) / под ред. Е. И. Чазова. – Москва: Практика, 2014. – 864 с.

29. Рябов, Г. А. Гипоксия критических состояний / Г. А. Рябов. – Москва: Медицина, 1988. – 288 с.

30. Семенов, В. Ю. Динамика смертности от болезней системы кровообращения до и в период реализации программы модернизации здравоохранения / В. Ю. Семенов, И. Н. Ступаков // Бюллетень НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания. – 2015. – Т. 16, № S6. – С. 260.

31. Сепсис: терминология, патогенез, клинико-диагностическая концепция / Б. Р. Гельфанд, В. А. Руднов, Г. М. Галстян и др. // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2017. – Т. 16, № 1. – С. 64–72.

32. Синдром низкого сердечного выброса в кардиохирургии / Д. Н. Мерекин, В. В. Ломиворотов, С. М. Ефремов и др. // Альманах клинической медицины. – 2019. – Т. 47, № 3. – С. 276–297.

33. Случай первого в России применения устройства вспомогательного кровообращения PulseCath iVAC 2L при чрескожном коронарном вмешательстве высокого риска / Б. Г. Алесян, Н. Г. Карапетян, А. Я. Новак и др. // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2020. – Т. 9, № 1. – С. 103–109.

34. Чрескожное коронарное вмешательство в сопровождении бивентрикулярной циркуляторной поддержки в сочетании с экстракорпоральной мембранной оксигенацией / В. И. Ганюков, В. А. Попов, Д. Л. Шукевич и др. // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2013. – Т. 19, № 1. – С. 137–141.

35. Шумаков, Д. В. Физиологические аспекты улучшения функции миокарда на фоне механической поддержки кровообращения / Д. В. Шумаков, Д. И. Зыбин, М. А. Попов // Трансплантология. – 2019. – Т. 11, № 4. – С. 311–319.

36. Экономический ущерб сердечно-сосудистых заболеваний в Российской Федерации в 2016 году / А. В. Концевая, О. М. Драпкина, Ю. А. Баланова и др. // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2018. – Т. 14, № 2. – С. 156–166.

37. Эффективность заместительной почечной терапии при кардиогенном шоке, осложненном полиорганной недостаточностью / Л. С. Барбараш, А. Н. Попков, В. Ю. Херасков и др. // Общая реаниматология. – 2011. – Т. 7, № 5. – С. 32–35.

38. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of st-elevation myocardial infarction: A report of the American college of cardiology foundation/American heart association task force on practice guidelines / P. T. O'Gara, F. G. Kushner, D. D. Ascheim et al. // JACC. – 2013. – Vol. 61, № 4. – P. 78–140.

39. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC) / M. Roffi, C. Patrono, J.-Ph. Collet et al. // *Eur. Heart J.* – 2016. – Vol. 37, № 3. – P. 267–315.

40. 2015 SCAI/ACC/HFSA/STS clinical expert consensus statement on the use of percutaneous mechanical circulatory support devices in cardiovascular care: endorsed by the American Heart Association, the Cardiological Society of India, and Sociedad Latino Americana de Cardiologia Intervencion; Affirmation of Value by the Canadian Association of Interventional Cardiology-Association Canadienne de Cardiologie d'intervention / C. S. Rihal, S. S. Naidu, M. M. Givertz et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2015. – Vol. 65, № 19. – P. 7–26.

41. A practical approach to mechanical circulatory support in patients undergoing percutaneous coronary intervention: an interventional perspective / T. M. Atkinson, E. M. Ohman, W. W. O'Neill et al. // *JACC Cardiovasc. Interv.* – 2016. – Vol. 9, № 9. – P. 871–883.

42. A prospective, randomized clinical trial of hemodynamic support with Impella 2.5 versus intra-aortic balloon pump in patients undergoing high-risk percutaneous coronary intervention: the PROTECT II study / W. W. O'Neill, N. S. Kleiman, J. Moses et al. // *Circulation.* – 2012. – Vol. 126, № 14. – P. 1717–1727.

43. A systematic review and meta-analysis of intra-aortic balloon pump therapy in ST-elevation myocardial infarction: should we change the guidelines? / K. D. Sjauw, A. E. Engstrom, M. M. Vis et al. // *Eur. Heart J.* – 2009. – Vol. 30, № 4. – P. 459–468.

44. A two-compartment mathematical model of endotoxin-induced inflammatory and physiologic alterations in swine / G. Nieman, D. Brown, J. Sarkar et al. // *Critical Care Medicine.* – 2012. – Vol. 40, № 4. – P. 1052–1063.

45. Acute Cardiovascular Care Association position statement for the diagnosis and treatment of patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock: A document of the Acute Cardiovascular Care Association of the European

Society of Cardiology / U. Zeymer, H. Bueno, C. B. Granger et al. // *Eur. Heart J. Acute Cardiovasc. Care.* – 2020. – Vol. 9, № 2. – P. 183–197.

46. Acute noncardiac organ failure in acute myocardial infarction with cardiogenic shock / S. Vallabhajosyula, S. M. Dunlay, A. Prasad et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2019. – Vol. 73, № 14. – P. 1781–1791.

47. Adherence to cardiac practice Guidelines in the management of non-STElevation acute coronary syndromes: a systematic literature review / J. Engel, N. L. Damen, I. van der Wulp et al. // *Curr. Cardiol. Rev.* – 2017. – Vol. 13, № 1. – P. 3–27.

48. Analysis of the outcome for patients experiencing myocardial infarction and cardiopulmonary resuscitation refractory to conventional therapies necessitating extracorporeal life support rescue / J. S. Chen, W. J. Ko, H. Y. Yu et al. // *Crit. Care Med.* – 2006. – Vol. 34, № 4. – P. 950–957.

49. Association of long-term exposure to particulate matter and ozone with health status and mortality in patients after myocardial infarction / A. O. Malik, P. G. Jones, P. S. Chan et al. // *Circ. Cardiovasc. Qual. Outcomes.* – 2019. – Vol. 12, № 4. – P. 1–9.

50. Atluri, P. Pulsatile left ventricular assist devices: what is the role in the modern era? / P. Atluri, M. A. Acker // *Semin. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2010. – Vol. 22, № 2. – P. 106–108.

51. Automatic intra-aortic balloon pump timing using an intrabeat diastolic notch prediction algorithm / J. J. Schreuder, A. Castiglioni, A. Donelli et al. // *Ann. Thorac. Surg.* – 2005. – Vol. 79, № 3. – P. 1017–1022.

52. Basra, S. S. Current status of percutaneous ventricular assist devices for cardiogenic shock / S. S. Basra, P. Loyalka, B. Kar // *Curr. Opin. Cardiol.* – 2011. – Vol. 26, № 6. – P. 548–554.

53. Betteridge, D. J. Epidemiology of the cardiac complications of type 2 diabetes mellitus / D. J. Betteridge // *Medicographia.* – 2001. – Vol. 23. – P. 95–99.

54. Bianchi, M. E. DAMPs, PAMPs and alarmins: all we need to know about danger / M. E. Bianchi // *J. Leukocyte Biol.* – 2007. – Vol. 81, № 1. – P. 1–5.

55. Cannulation strategies for percutaneous extracorporeal membrane oxygenation in adults / L. C. Napp, C. Kuhn, M. M. Hoeper et al. // *Clin. Res. Cardiol.* – 2016. – Vol. 105. – P. 283–296.

56. CESAR: conventional ventilatory support vs extracorporeal membrane oxygenation for severe adult respiratory failure / G. J. Peek, F. Clemens, D. Elbourne et al. // *BMC Health Serv. Res.* – 2006. – Vol. 6. – P. 163.

57. Cheng, A. Comparison of continuous-flow and pulsatile-flow left ventricular assist devices: is there an advantage to pulsatility? / A. Cheng, C. A. Williamitis, M. S. Slaughter // *Ann. Cardiothorac. Surg.* – 2014. – Vol. 3, № 6. – P. 573.

58. Cheng, A. Impella to unload the left ventricle during peripheral extracorporeal membrane oxygenation / A. Cheng, M. F. Swartz, H. T. Massey // *ASAIO J.* – 2013. – Vol. 59, № 5. – P. 533–536.

59. Clinical review: Myocardial depression in sepsis and septic shock / O. Court, A. Kumar, J. E. Parrillo, A. Kumar // *Critical Care.* – 2002. – Vol. 6, № 6. – P. 500–508.

60. Corcoran, D. Risk stratification in non ST elevation acute coronary syndromes: Risk scores, biomarkers and clinical judgment / D. Corcoran, P. Grant, C. Berry // *Int. J. Cardiol. Heart Vasc.* – 2015. – Vol. 8. – P. 131–137.

61. Contemporary applications of intra-aortic balloon counterpulsation for cardiogenic shock: a «real world» experience / F. Pappalardo, S. Ajello, M. Greco et al. // *J. Thorac. Dis.* – 2018 – Vol. 10, № 4. – P. 2125–2134.

62. Contemporary utilization and outcomes of intra-aortic balloon counterpulsation in acute myocardial infarction: The benchmark registry / G. W. Stone, E. M. Ohman, M. F. Miller et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2003. – Vol. 41, № 11. – P. 1940–1945.

63. Direct comparison of percutaneous circulatory support systems in specific hemodynamic conditions in a porcine model / P. Ostadal, M. Mlcek, F. Holy et al. // *Circ. Arrhythm. Electrophysiol.* – 2012. – Vol. 5, № 6. – P. 1202–1206.

64. Early and long-term outcomes of coronary artery bypass grafting in patients with acute coronary syndrome versus stable angina pectoris / T. Fukui, M. Tabata,

S. Morita, S. Takanashi // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2013. – Vol. 145, № 6. – P. 1577–1583.

65. Early experiences with miniaturized extracorporeal life-support in the catheterization laboratory / M. Arlt, A. Philipp, S. Voelkel et al. // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 2012. – Vol. 42, № 5. – P. 858–863.

66. Early revascularization in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. SHOCK Investigators. Should We Emergently Revascularize Occluded Coronaries for cardiogenic shock / J. S. Hochman, L. A. Sleeper, J. G. Webb et al. // *N. Engl. J. Med* – 1999. – Vol. 341. – P. 625–634.

67. ECMO as a bridge to high-risk rotablation of heavily calcified coronary arteries / P. Dardas, N. Mezilis, V. Ninios et al. // *Herz.* – 2012. – Vol. 37, № 2. – P. 225–230.

68. Effect of an intra-aortic balloon pump with venoarterial extracorporeal membrane oxygenation on mortality of patients with cardiogenic shock: a systematic review and meta-analysis / Y. Li, S. Yan, S. Gao et al. // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 2019. – Vol. 55, № 3. – P. 395–404.

69. Effects of mechanical left ventricular unloading by Impella on left ventricular dynamics in high-risk and primary percutaneous coronary intervention patients / M. Remmelink, K. D. Sjauw, J. P. Henriques et al. // *Catheter Cardiovasc. Interv.* – 2010. – Vol. 75, № 2. – P. 187–194.

70. Effects of N-acetylcysteine on tissue oxygenation in patients with multiple organ failure and evidence of tissue hypoxia / A. G. Agusti, B. Toghiani, J. Ibanez et al. // *Eur. Respir. J.* – 1997. – Vol 10. – P. 1962–1966.

71. Efficacy and safety of preoperative intra-aortic balloon pump use in patients undergoing cardiac surgery: a systematic review and meta-analysis / Y. Poirier, P. Voisine, G. Plourde et al. // *Int. J. Cardiol.* – 1997. – Vol. 207. – P. 67–79.

72. Elective intra-aortic balloon counterpulsation during high-risk percutaneous coronary intervention: a randomized controlled trial / D. Perera, R. Stables, M. Thomas et al. // *JAMA.* – 2010. – Vol. 304, № 8. – P. 867–874.



73. ESC guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation / P. G. Steg, S. K. James, D. Atar et al. // *Eur. Heart J.* – 2012. – Vol. 33, № 20. – P. 2569–2619.
74. First high-risk percutaneous coronary intervention under use of the iVAC 21 system in Germany / A. Samol, S. Schmidt, M. Zeyse et al. // *Future Cardiology.* – 2017. – Vol. 13, № 2. – P. 117–123.
75. First successful use of 2 axial flow catheters for percutaneous biventricular circulatory support as a bridge to a durable left ventricular assist device / N. K. Kapur, M. Jumean, A. Ghuloom et al. // *Circ. Heart Fail.* – 2015. – Vol. 8. – P. 1006–1008.
76. Fishel, R. S. Vessel injury and capillary leak / R. S. Fishel, C. Are, A. Barbul // *Crit. Care Med.* – 2003. – Vol. 31 (suppl. 8). – P. 502–511.
77. Goodacre, S. Cost effectiveness of diagnostic strategies for patients with acute, undifferentiated chest pain / S. Goodacre, N. Calvert // *Emerg. Med. J.* – 2003. – Vol. 20. – P. 429–433.
78. Helman, D. N. History of mechanical circulatory support / D. N. Helman, E. A. Rose // *Progress Cardiovasc. Dis.* – 2000. – Vol. 43, № 1. – P. 1–4.
79. Hemodynamic support with a microaxial percutaneous left ventricular assist device (Impella) protects against acute kidney injury in patients undergoing highrisk percutaneous coronary intervention / M. P. Flaherty, S. Pant, S. V. Patel et al. // *Circ. Res.* – 2017. – Vol. 120. – P. 692–700.
80. Heyman, S. N. Hypoxia-inducible factors and the prevention of acute organ injury / S. N. Heyman, S. Rosen, C. Rosenberger // *Crit. Care.* – 2011. – Vol. 15, № 2. – P. 209.
81. High-risk chronic total occlusion percutaneous coronary interventions assisted with Tandem Heart / S. Neupane, M. Basir, M. Alqarqaz et al. // *J. Invas. Cardiol.* – 2020. – Vol. 32, № 3. – P. 94–97.
82. IABP: history-evolution-pathophysiology-indications: what we need to know / H. Parissis, V. Graham, S. Lampridis et al. // *J. Cardiothor. Surg.* – 2016. – Vol. 11, № 122. – P. 1–13.

83. Impact of percutaneous closure device type on vascular and bleeding complications after TAVR: A post hoc analysis from the BRAVO-3 randomized trial / D. Power, U. Schäfer, P. Guedeney et al. // *Catheter. Cardiovasc. Interv.* – 2019. – Vol. 93. – P. 1374–1381.

84. Impact of polyvascular disease on clinical outcomes in patients undergoing coronary revascularization: an observation from the CREDO-Kyoto Registry Cohort-2 / Y. Morikami, M. Natsuaki, T. Morimoto et al. // *Atherosclerosis.* – 2013. – Vol. 228, № 2. – P. 426–431.

85. Impella CP versus intra-aortic balloon pump in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock: The IMPRESS trial / D. M. Ouweneel, E. Eriksen, K. D. Sjauw et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2017. – Vol. 69, № 3. – P. 278–287.

86. Impella LP 2.5 for left ventricular unloading during venoarterial extracorporeal membrane oxygenation support / M. S. Koeckert, U. P. Jorde, Y. Naka et al. // *J. Card. Surg.* – 2011. – Vol. 26, № 6. – P. 666–668.

87. In-hospital mortality associated with the use of intra-aortic balloon counterpulsation / P. M. Urban, R. J. Freedman, E. Ohman et al. // *Am. J. Cardiol.* – 2014. – Vol. 94, № 2. – P. 181–185.

88. Intra-aortic balloon counterpulsation and infarct size in patients with acute anterior myocardial infarction without shock: the CRISP AMI randomized trial / M. R. Patel, R. W. Smalling, H. Thiele et al. // *JAMA.* – 2011. – Vol. 306, № 12. – P. 1329–1337.

89. Intra-aortic balloon pump use does not affect the renal function in patients undergoing off pump coronary artery bypass surgery / G. Muniraju, S. Pandey, M. Chakravarthy et al. // *Ann. Card. Anaesth.* – 2011. – Vol. 14, № 3. – P. 188–191.

90. Intraaortic balloon pumping increases renal blood flow in patients with low left ventricular ejection fraction / E. Sloth, P. Sprogøe, C. Lindskov et al. // *Perfusion.* – 2008. – Vol. 23, № 4. – P. 223–226.

91. Intraaortic balloon support for myocardial infarction with cardiogenic shock / H. Thiele, U. Zeymer, F.-J. Neumann et al. // *N. Engl. J. Med.* – 2012. – Vol. 367, № 14. – P. 1287–1296.
92. Kang, J. S. Management and out-comes of non-ST elevation acute coronary syndromes in relation to previous use of antianginal therapies (from the Canadian Global Registry of Acute Coronary Events [GRACE] and Canadian Registry of Acute Coronary Events [CANRACE]) / J. S. Kang, A. T. Yan, R. T. Yan // *Am. J. Cardiol.* – 2013. – Vol. 112, № 1. – P. 51–56.
93. Kim, J. H. The evolution of mechanical circulatory support / J. H. Kim, J. A. Cowger, P. Shah // *Cardiol. Clinics.* – 2001. – Vol. 36, № 4. – P. 443–439.
94. Left main revascularization with PCI or CABG in patients with chronic kidney disease: EXCEL trial / G. Giustino, R. Mehran, P. W. Serruys et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2018. – Vol. 72, № 7. – P. 754–765.
95. Left ventricular assist for high-risk percutaneous coronary intervention / H. A. Jones, D. R. Kalisetti, M. Gaba et al. // *J. Invas. Cardiol.* – 2012. – Vol. 24, № 10. – P. 544–550.
96. Left ventricular decompression during peripheral extracorporeal membrane oxygenation support with the use of the novel iVAC pulsatile paracorporeal assist device / K. Anastasiadis, O. Chalvatzoulis, P. Antonitsis et al. // *Ann. Thorac. Surg.* – 2011. – Vol. 92, № 6. – P. 2257–2259.
97. Left ventricular mechanical support with Impella provides more ventricular unloading in heart failure than extracorporeal membrane oxygenation / D. Kawashima, S. Gojo, T. Nishimura et al. // *SAIO J.* – 2011. – Vol. 57, № 3. – P. 169–176.
98. Meani, P. The step forward for VA ECMO: left ventricular unloading! / P. Meani, F. Pappalardo // *J. Thorac. Dis.* – 2017. – Vol. 9, № 11. – P. 4149–4151.
99. Mechanical circulatory support – a historical review / L. D. Joyce, G. P. Noon, D. L. Joyce, M. E. DeBakey // *ASAIO J.* – 2004. – Vol. 50, № 6. – P. 10–12.
100. Mechanical circulatory support: heart failure therapy "in motion" / S. M. Ensminger, G. Gerosa, J. F. Gummert, V. Falk // *Int. J. Artif. Organs.* – 2016. – Vol. 11, № 5. – P. 305–314.

101. Mechanical left ventricular support using a 50 cc 8 Fr fibre-optic intra-aortic balloon technology: a case report / J. Mulholland, G. Yarham, A. Clements et al. // *Perfusion*. – 2013. – Vol. 28, № 2. – P. 109–113.

102. Meta-analysis and trial sequential analysis comparing percutaneous ventricular assist devices versus intra-aortic balloon pump during high-risk percutaneous coronary intervention or cardiogenic shock / S. A. Rios, C. A. Bravo, M. Weinreich et al. // *Am. J. Cardiol.* – 2018. – Vol. 122, № 8. – P. 1330–1338.

103. Multiorgan failure is an adaptive, endocrine-mediated, metabolic response to overwhelming systemic inflammation / M. Singer, V. De Santis, D. Vitale, W. Jeffcoate // *Lancet*. – 2004. – Vol. 364, № 9433. – P. 545–548.

104. Nuding, S. IABP plus ECMO – is one and one more than two? / S. Nuding, K. Werdan // *J. Thorac. Dis.* – 2017. – Vol. 9, № 4. – P. 961–964.

105. Optimizing rotational atherectomy in high-risk percutaneous coronary interventions: insights from the PROTECT II study / M. G. Cohen, A. Ghatak, N. S. Kleiman et al. // *Catheter Cardiovasc. Interv.* – 2014. – Vol. 83, № 7. – P. 1057–1064.

106. Organ dysfunction, injury and failure in acute heart failure: from pathophysiology to diagnosis and management. A review on behalf of the Acute Heart Failure Committee of the Heart Failure Association (HFA) of the European Society of Cardiology (ESC) / V.-P. Harjola, W. Mullens, M. Banaszewski et al. // *Eur. J. Heart Fail.* – 2017. – Vol. 19, № 7. – P. 821–836.

107. Outcome predictors in cardiopulmonary resuscitation facilitated by extracorporeal membrane oxygenation / C. Jung, K. Janssen, M. Kaluza et al. // *Clin. Res. Cardiol.* – 2015. – Vol. 105. – P. 196–205.

108. Outcomes of STEMI patients with chronic kidney disease treated with percutaneous coronary intervention: the Malaysian National Cardiovascular Disease Database – Percutaneous Coronary Intervention (NCVD-PCI) registry data from 2007 to 2014 / M. D. Ismail, M. Jalalonmuhali, Z. Azhari et al. // *BMC Cardiovasc. Disord.* – 2018. – Vol. 18, № 1. – P. 184.

109. Out-of-hospital cardiac arrest survival improving over time: Results from the Resuscitation Outcomes Consortium (ROC) / M. R. Daya, R. H. Schmicker, D. M. Ziveet al. // *Resuscitation*. – 2015. – Vol. 91. – P. 108–115.

110. Papaioannou, T. G. Basic principles of the intra-aortic balloon pump and mechanisms affecting its performance / T. G. Papaioannou, C. Stefanadis // *ASAIO J.* – 2005. – Vol. 51, № 3. – P. 296–300.

111. Parissis, H. Intra aortic balloon pump: literature review of risk factors related to complications of the intraaortic balloon pump / H. Parissis, A. Soo, B. Al-Alao // *J. Cardiothorac. Surg.* – 2011. – Vol 6. – P. 147.

112. Part 6: Alternative techniques and ancillary devices for cardiopulmonary resuscitation: 2015 American Heart Association Guidelines Update for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care / S. C. Brooks, M. L. Anderson, E. Bruder et al. // *Circulation*. – 2015. – Vol. 132, № 18 (suppl. 2). – P. 436–443.

113. Patients with 3-vessel coronary artery disease and impaired ventricular function undergoing PCI with Impella 2.5 hemodynamic support have improved 90-day outcomes compared to intra-aortic balloon pump: a sub-study of the PROTECT II trial / J. C. Kovacic, A. Kini, S. Banerjee et al. // *J. Interv. Cardiol.* – 2015. – Vol. 28. – P. 32–40.

114. Percutaneous cardiopulmonary support after acute myocardial infarction at the left main trunk / T. Yamauchi, T. Masai, K. Takeda et al. // *Ann. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2009. – Vol. 15, № 2. – P. 93–97.

115. Percutaneous circulatory assist devices for high-risk coronary intervention / A. Myat, N. Patel, S. Tehrani et al. // *JACC Cardiovasc. Interv.* – 2015. – Vol. 8, № 2. – P. 229–244.

116. Percutaneous coronary intervention facilitated by extracorporeal membrane oxygenation support in a patient with cardiogenic shock / M. Koutouzis, O. Kolsrud, P. Albertsson et al. // *Hellenic J. Cardiol.* – 2010. – Vol. 51, № 3. – P. 271–274.

117. Percutaneous coronary intervention vs coronary artery bypass grafting in patients with left main coronary artery stenosis: a systematic review and meta-analysis /

D. Giacoppo, R. Colleran, S. Cassese et al. // *JAMA Cardiol.* – 2017. – Vol. 2, № 10. – P. 1079–1088.

118. Percutaneous left-ventricular support with the Impella-2.5-assist device in acute cardiogenic shock: results of the Impella-EUROSHOCK-registry / A. Lauten, A. E. Engström, C. Jung et al. // *Circ. Heart Fail.* – 2013. – Vol. 6, № 1. – P. 23–30.

119. Percutaneous retrograde left ventricular assist support for interventions in patients with aortic stenosis and left ventricular dysfunction / C. A. Martinez, V. Singh, J. C. Londoño et al. // *Catheter Cardiovasc. Interv.* – 2012. – Vol. 80, № 7. – P. 1201–1209.

120. Pham, D. T. Percutaneous left ventricular support in cardiogenic shock and severe aortic regurgitation / D. T. Pham, A. Al-Quthami, N. K. Kapur // *Catheter Cardiovasc. Interv.* – 2013. – Vol. 8, № 2. – P. 399–401.

121. Practice variation and missed opportunities for reperfusion in ST-segment elevation myocardial infarction: findings from the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE) / K. A. Eagle, S. G. Goodman, A. Avezum et al. // *Lancet.* – 2002. – Vol. 359. – P. 373–377.

122. Prevalence and clinical outcome of polyvascular atherosclerotic disease in patients undergoing coronary intervention / T. Miura, Y. Soga, T. Doijiri et al. // *Circ. J.* – 2013. – Vol. 77, № 1. – P. 89–95.

123. Prophylactic veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation in patients undergoing high-risk percutaneous coronary intervention / F. S. van den Brink, T. A. Meijers, S. H. Hofma et al. // *Neth. Heart J.* – 2020. – Vol. 28, № 3. – P. 139–144.

124. Pulsatile iVAC 2L circulatory support in high-risk percutaneous coronary intervention / C. A. den Uil, J. Daemen, M. J. Lenzen et al. // *EuroIntervention.* – 2017. – Vol. 12, № 14. – P. 1689–1696.

125. Quantification and impact of untreated coronary artery disease after percutaneous coronary intervention: the residual SYNTAX (SYnergy between PCI with TAXus and cardiac surgery) score / P. Genereux, T. Palmerini, A. Caixeta et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2012. – Vol. 59. – P. 2165–2174.

126. Quantification of incomplete revascularization and its association with five-year mortality in the SYnergy between percutaneous coronary intervention with TAXus and cardiac surgery (SYNTAX) trial validation of the residual SYNTAX score / V. Farooq, P. W. Serruys, C. V. Bourantas et al. // *Circulation*. – 2013. – Vol. 128. – P. 141–151.

127. Raess, D. H. Impella 2.5 / D. H. Raess, D. M. Weber // *J. Cardiovasc. Transl. Res.* – 2009. – Vol. 2, № 2. – P. 168–172.

128. Randomized comparison of intra-aortic balloon support with a percutaneous left ventricular assist device in patients with revascularized acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock / H. Thiele, P. Sick, E. Boudriot et al. // *Eur. Heart. J.* – 2005. – Vol. 26, № 13. – P. 1276–1283.

129. Real-world use of the Impella 2.5 circulatory support system in complex high-risk percutaneous coronary intervention: the USpella Registry / B. Maini, S. S. Naidu, S. Mulukutla et al. // *Catheter Cardiovasc. Interv.* – 2012. – Vol. 80, № 5. – P. 717–725.

130. Richards, J. B. Diagnosis and management of shock in the emergency department / J. B. Richards, S. R. Wilcox // *Emerg. Med. Pract.* – 2014. – Vol. 16, № 31. – P. 22–23.

131. Risk factors and outcome in European cardiac surgery: analysis of the EuroSCORE multinational database of 19030 patients / F. Roques, S. A. Nashef, P. Michel et al. // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 1999. – Vol. 15, № 6. – P. 816–822.

132. Role of prophylactic intra-aortic balloon pump in high-risk patients undergoing percutaneous coronary intervention / S. Mishra, W. W. Chu, R. Torguson et al. // *Am. J. Cardiol.* – 2006. – Vol. 98, № 5. – P. 608–612.

133. Shlofmitz, E. High-risk percutaneous coronary interventions: first, do no harm / E. Shlofmitz, R. Shlofmitz // *JACC Cardiovasc. Interv.* – 2016. – Vol. 9, № 16. – P. 1752–1753.

134. Simko, L. C. Cardiogenic shock with resultant multiple organ dysfunction syndrome / L. C. Simko, A. L. Culleiton // *Nursing Critical Care*. – 2019. – Vol. 14, № 4. – P. 26–33.

135. Smit, M. The pathophysiology of myocardial ischemia and perioperative myocardial infarction / M. Smit, A. R. Coetzee, A. Lochner // *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* – 2020. – Vol. 34, № 9. – P. 2501–2512.

136. Stable coronary artery disease: revascularization and invasive strategies / R. Piccolo, G. Guistino, R. Mehran, S. Windecker // *Lancet*. – 2015. – Vol. 386, № 9994. – P 702–713.

137. Standardized bleeding definitions for cardiovascular clinical trials: a consensus report from the Bleeding Academic Research Consortium / R. Mehran, S. V. Rao, D. L. Bhatt et al. // *Circulation*. – 2011. – Vol. 123. – P. 2736–2747.

138. Takeuchi, O. Pattern recognition receptors and inflammation / O. Takeuchi, S. Akira // *Cell*. – 2010. – Vol. 140, № 6. – P. 805–820.

139. Terzi, A. Mechanical circulatory support: 60 years of evolving knowledge / A. Terzi // *Int. J. Artif. Organs*. – 2019. – Vol. 42, № 5. – P. 215–225.

140. The current practice of intra-aortic balloon counterpulsation: results from the Benchmark Registry / J. J. Ferguson, M. Cohen, R. J. Freedman et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2001. – Vol. 38, № 5. – P. 1456–1462.

141. The inflammasomes: guardians of the body / F. Martinon, A. Mayor, J. Tschopp // *Ann. Rev. Immunol.* – 2009. – Vol. 27. – P. 229–265.

142. The society of thoracic surgery risk score as a predictor of 30-day mortality in transcatheter vs surgical aortic valve replacement: a single-center experience and its implications for the development of a TAVR risk-prediction model / P. Balan, Y. Zhao, S. Johnson et al. // *J. Invasive Cardiol.* – 2017. – Vol. 29, № 3. – P. 109–114.

143. The treatment of patients with advanced heart failure ineligible for cardiac transplantation with the heart ware ventricular assist device: results of the ENDURANCE Supplement Trial / C. A. Milano, J. G. Rogers, J. Tatoes et al. // *J. Heart Lung Transpl.* – 2017. – Vol. 36, № 4. – P. 792–802.



144. The use of intra-aortic balloon counterpulsation in patients with cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction: data from the National Registry of Myocardial Infarction 2 / H. V. Barron, N. R. Every, L. S. Parsons et al. // *Am. Heart J.* – 2001. – Vol. 141, № 6. – P. 933–939.

145. Therapeutic effects of percutaneous coronary intervention on acute myocardial infarction complicated with multiple organ dysfunction syndrome / D. Qian, D. Zhou, H. Liu, D. Xu // *Pak. J. Med. Sci.* – 2019. – Vol. 35, № 6. – P. 1701–1706.

146. Trends in the use of percutaneous ventricular assist devices: analysis of national inpatient sample data, 2007 through 2012 / R. Khera, P. Cram, X. Lu et al. // *JAMA Intern. Med.* – 2015. – Vol. 175. – P. 941–950.

147. Tsan, M.-F. Heat shock proteins and immune system / M.-F. Tsan, B. Gao // *J. Leukocyte Biol.* – 2009. – Vol. 85, № 6. – P. 905–910.

148. Uriel, N. Evolution in mechanical circulatory support / N. Uriel, S. Adatya, M. R. Mehra // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2015. – Vol. 66, № 23. – P. 2590–2693.

149. Use and impact of intra-aortic balloon pump on mortality in patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock: results of the Euro Heart Survey on PCI / U. Zeymer, T. Bauer, C. Hamm et al. // *EuroIntervention.* – 2011. – Vol. 7, № 4. – P. 437–441.

150. Use of mechanical circulatory support in percutaneous coronary intervention in the United States / R. Khera, P. Cram, M. Vaughan-Sarrazin et al. // *Am. J. Cardiol.* – 2016. – Vol. 117. – P. 10–16.

151. Usefulness of the SYNTAX score for predicting clinical outcome after percutaneous coronary intervention of unprotected left main coronary artery disease / D. Capodanno, M. E. Di Salvo, G. Cincotta et al. // *Circulation Cardiovasc. Interv.* – 2009. – Vol. 2. – P. 302–308.

152. Vahdatpour, C. Cardiogenic shock / C. Vahdatpour, D. Collins, S. Goldberg // *J. Am. Heart Assoc.* – 2019. – Vol. 8, № 8. – P. 1–12.

153. Validation of EuroSCORE II in a modern cohort of patients undergoing cardiac surgery / J. Chalmers, M. Pullan, B. Fabri et al. // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 2013. – Vol. 43, № 4. – P. 688–694.

154. Villa, G. Extracorporeal membrane oxygenation and the kidney / G. Villa, N. Katz, C. Ronco // *Cardiorenal Med.* – 2015. – Vol. 6, № 1. – P. 50–60.

155. Visceral arterial compromise during intra-aortic balloon counterpulsation therapy / A. J. Rastan, E. Tillmann, S. Subramanian et al. // *Circulation.* – 2010. – Vol. 122, № 11. – P. 92–99.

156. Yeh, R. W. Population trends in the incidence and outcomes of acute myocardial infarction / R. W. Yeh, S. Sidney // *N. Engl. J. Med.* – 2010. – Vol. 362, № 23. – P. 2155–2165.