



Обзор

Синдром низкого сердечного выброса в кардиохирургии*

Мерекин Д.Н.¹ • Ломиворотов В.В.¹ • Ефремов С.М.¹ • Киров М.Ю.² • Ломиворотов В.Н.¹

Мерекин Дмитрий Николаевич – врач анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии-реанимации¹
✉ 630057, г. Новосибирск, ул. Барьерная, 30/1, Российская Федерация. Тел.: +7 (913) 772 23 66. E-mail: dnmerekin@gmail.com

Ломиворотов Владимир Владимирович – д-р мед. наук, профессор, чл.-корр. РАН, руководитель центра анестезиологии и реаниматологии¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8591-6461>, Researcher ID: L-7868-2014

Ефремов Сергей Михайлович – д-р мед. наук, врач анестезиолог-реаниматолог отделения реанимации и интенсивной терапии¹; ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-5581-9169>

Киров Михаил Юрьевич – д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии²; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-4375-3374>

Ломиворотов Владимир Николаевич – д-р мед. наук, профессор учебного центра¹

Синдром низкого сердечного выброса – одно из самых грозных и часто встречающихся осложнений в кардиохирургии. Оно значительно повышает риск развития осложнений и летальности. Выявлено множество прогностических признаков возникновения данного синдрома, включая предоперационные и интраоперационные факторы риска, а также различные лабораторные предикторы. Патологические механизмы развития синдрома низкого сердечного выброса ограничены не только систолической дисфункцией миокарда – его развитию могут также способствовать диастолическая дисфункция и клапанные нарушения. Существует широкий спектр методов гемодинамического мониторинга, каждый из которых имеет определенную инвазивность и достоверность. Целенаправленная гемодинамическая терапия должна основываться на наиболее информативных и точных техниках мониторинга, а ее задачей представляется поддержание баланса между доставкой и потреблением кислорода. Лечение синдрома низкого сердечного выброса позволяет обеспечить адекватную гемодинамическую поддержку, тем самым увеличивая доставку кислорода к тканям и предотвращая

органную дисфункцию. Терапией первой линии, сразу после коррекции волемического статуса, является использование инотропных, вазопрессорных и вазодилатирующих препаратов, что способствует повышению сократимости и оптимизации преднагрузки и постнагрузки. В наиболее тяжелых случаях может возникнуть необходимость применения средств механической поддержки, таких как внутриаортальный баллонный контрпульсатор, устройства вспомогательного кровообращения и экстракорпоральная мембранная оксигенация.

Ключевые слова: синдром низкого сердечного выброса, кардиохирургия, инотропные препараты, механическая циркуляторная поддержка, целенаправленная терапия

Для цитирования: Мерекин ДН, Ломиворотов ВВ, Ефремов СМ, Киров МЮ, Ломиворотов ВН. Синдром низкого сердечного выброса в кардиохирургии. Альманах клинической медицины. 2019;47(3):276–97. doi: 10.18786/2072-0505-2019-47-035.

Поступила 26.12.2018; принята к публикации 15.01.2019; опубликована 29.07.2019

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина» Минздрава России; 630055, г. Новосибирск, ул. Речкуновская, 15, Российская Федерация

² ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» Минздрава России; 163000, г. Архангельск, Троицкий пр-т, 51, Российская Федерация

* Настоящая публикация представляет собой адаптированный вариант статьи, опубликованной на английском языке: Lomivorotov VV, Efremov SM, Kirov MY, Fominskiy EV, Karaskov AM. Low-cardiac-output syndrome after cardiac surgery. J Cardiothorac Vasc Anesth. 2017;31(1):291–308. doi: 10.1053/j.jvca.2016.05.029.



Несмотря на постоянно растущую сложность оперативных вмешательств, периоперационная летальность в сердечно-сосудистой хирургии за последнее десятилетие значительно снизилась. Но, хотя смертность достигла 1–2%, частота сердечно-сосудистых осложнений остается очень высокой [1–3]. Синдром низкого сердечного выброса (СНСВ) – наиболее частое и самое грозное осложнение, тесно ассоциированное с повышением заболеваемости и смертности, а также увеличением расходов на лечение [4, 5]. Данный синдром характеризуется снижением насосной функции сердца, что приводит к нарушению доставки кислорода и последующей тканевой гипоксии [6]. Согласно наиболее распространенной дефиниции, СНСВ включает снижение сердечного индекса (СИ) менее 2,0 л/мин/м² и систолического давления менее 90 мм рт. ст. в сочетании с признаками тканевой гипоперфузии (холодные, липкие кожные покровы, нарушения сознания, олигоурия, повышенный уровень лактата) в отсутствие гиповолемии. При этом для поддержания нормальной гемодинамики необходимы фармакологическая поддержка и устройства вспомогательного кровообращения [7, 8].

К часто встречающимся осложнениям СНСВ относят почечную, дыхательную недостаточность, неврологические нарушения, а также фибрилляцию предсердий (ФП) [4, 9–11]. Среди пациентов кардиохирургического профиля, страдающих СНСВ, летальность достигает 20% [7]. К развитию СНСВ приводит множество факторов [5, 7, 12]. Пациенты высокого риска, особенно те, кто исходно имеет систолическую дисфункцию левого желудочка (ЛЖ) (фракция выброса (ФВ) ЛЖ менее 35%), чаще страдают от СНСВ и нуждаются

в более пристальном внимании в периоперационном периоде [13]. Своевременное выявление СНСВ необходимо для назначения целенаправленной терапии с целью увеличения доставки кислорода к тканям с последующим восстановлением метаболизма и органических функций, что обеспечивает улучшение клинического исхода [14].

Цель настоящего обзора – обобщить информацию, касающуюся патофизиологии, диагностики, профилактики и лечения СНСВ после кардиохирургических вмешательств.

Факторы риска и предикторы развития синдрома низкого сердечного выброса

На данный момент установлена группа факторов риска развития СНСВ (табл. 1). Более того, разработано множество систем, рассчитывающих вероятность развития того или иного исхода, в том числе часто используемая шкала EuroSCORE, позволяющая рассчитать вероятность развития сердечно-сосудистых осложнений в периоперационном периоде [15]. Описаны независимые факторы риска: возраст более 65 лет, ФВ ЛЖ < 50%, коронарное шунтирование в условиях искусственного кровообращения (ИК), экстренное оперативное вмешательство, неполная реваскуляризация миокарда [16, 17]. Сахарный диабет и почечная дисфункция сами по себе не являются предикторами развития СНСВ, однако при наличии обоих факторов риск развития СНСВ повышается на 50% [18, 19]. Немаловажно то, что с течением времени прогностическая значимость тех или иных предикторов изменяется. Такие факторы риска, как артериальная гипертензия, женский пол, трехсосудистое поражение миокарда, атеросклероз левой коронарной артерии, за последние 20 лет практически потеряли статистическую значимость, в то время

Таблица 1. Факторы риска и предикторы развития послеоперационного синдрома низкого сердечного выброса

Факторы риска в предоперационном периоде	Возраст > 65 лет [16, 17] ФВ ЛЖ < 50% [16, 17] Коронарное шунтирование в условиях ИК [17] Сахарный диабет и хронические заболевания почек [18, 19] Нутритивная недостаточность [20]
Интраоперационные факторы риска	Продолжительность ИК [16] Экстренное хирургическое вмешательство [17] Неполная реваскуляризация [17]
Лабораторные предикторы	Уровень гемоглобина [21] Уровень лимфоцитов < 2 × 10 ⁹ /л [22] Уровень NT-proBNP [23] Уровень BNP [24] Уровень сердечного белка, связывающего жирные кислоты [25]

ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка, ИК – искусственное кровообращение, BNP – мозговой натрийуретический пептид, NT-proBNP – предшественник мозгового натрийуретического пептида

как риск развития СНСВ, связанный со сниженной ФВ ЛЖ, возрос вдвое [7]. Нутритивная недостаточность признана независимым фактором риска развития осложнений и повышает вероятность необходимости инотропной поддержки в 2 раза [20].

Было проведено большое число исследований, направленных на поиск биохимических предикторов СНСВ. В одном из проспективных когортных исследований показана прямая связь между низким уровнем гемоглобина и частотой осложнений в периоперационном периоде [21]. Наряду с этим установлено, что исходное содержание лимфоцитов менее 2000 клеток в 1 мкл плазмы крови, уровень мозгового натрийуретического гормона и NT-proBNP у взрослых пациентов кардиохирургического профиля являются предикторами необходимости длительной инотропной поддержки, увеличения продолжительности госпитализации и повышения 30-дневной летальности [22–24].

В другом проспективном когортном исследовании, включавшем пациентов, которым проводилась операция коронарного шунтирования в условиях ИК, оценивалась прогностическая значимость сердечного белка, связывающего жирные кислоты, как раннего маркера периоперационного повреждения миокарда, сердечной недостаточности и общей летальности. По результатам данного исследования пиковый уровень сердечного белка, связывающего жирные кислоты, оказался независимым предиктором сердечной недостаточности в послеоперационном периоде [25].

Патофизиология синдрома низкого сердечного выброса

Большинство оперативных вмешательств в условиях ИК с кардиоплегической остановкой сердечной деятельности приводят к дисфункции миокарда за счет его ишемического и реперфузионного повреждения. Продолжительность миокардиальной дисфункции может варьировать от кратковременной (до 24 часов) в случае оглушения миокарда до продолжительной, в случае глубокой ишемии и инфаркта миокарда. Факторами, способствующими развитию данного состояния, служат дисфункция миокарда в анамнезе, качество кардиопroteкции и системный воспалительный ответ [26].

Следует выделить следующие механизмы развития СНСВ: систолическая дисфункция ЛЖ, систолическая дисфункция правого желудочка (ПЖ) и диастолическая дисфункция, также известная как сердечная недостаточность с нормальной ФВ. Приведенные выше состояния могут

возникать как изолированно, так и в комбинации друг с другом. К развитию СНСВ могут приводить и такие состояния, как поражения клапанов сердца, легочная гипертензия, дисфункция клапанно-протеза, дыхательная недостаточность.

Систолическая дисфункция левого желудочка
Фракция выброса ЛЖ определяется следующими параметрами: преднагрузка, постнагрузка и сократимость. Систолическая дисфункция ЛЖ возникает при потере функционирующих кардиомиоцитов или при снижении их функциональной активности. В большинстве случаев смерть кардиомиоцитов развивается в результате их некроза вследствие нарушений коронарного кровообращения и последующего ишемического/реперфузионного повреждения, а также менее изученного феномена апоптоза. Снижение функции жизнеспособных кардиомиоцитов зачастую обратимо в случае оглушенного миокарда или может носить устойчивый характер при ряде состояний – инфекционный процесс, патология клапанов сердца, метаболические нарушения (ацидоз, гипокальциемия, гипогликемия), действие кардиотоксических веществ, идиопатическая дилатационная кардиомиопатия и наследственные заболевания (семейная дилатационная кардиомиопатия, гипертрофическая кардиомиопатия, мышечные дистрофии) [27]. Отсутствие ответа на повышение преднагрузки ведет к значительному снижению сердечного выброса (СВ) и доставки кислорода, повышению давления в левом предсердии и давления заклинивания легочной артерии (ДЗЛА) с последующим развитием кардиогенного отека легких. Несмотря на то, что ЛЖ работает с системным давлением, величина которого относительно высока, значительное повышение постнагрузки может спровоцировать систолическую дисфункцию ЛЖ.

Диастолическая дисфункция левого желудочка
В некоторых случаях СНСВ может развиваться без снижения ФВ ЛЖ. При этом насосная функция сердца снижена, несмотря на удовлетворительные систолические показатели. Состояния такого рода возникают вследствие неспособности камер сердца принять необходимый объем крови при наличии адекватной преднагрузки [28]. С точки зрения патофизиологии диастолическая дисфункция характеризуется недостаточной релаксацией и наполнением ЛЖ во время диастолы, что может быть вызвано следующими факторами: экстремальная тахикардия (в том числе при ФП), снижение комплаенса миокарда и недостаточная релаксация желудочков.



Необходимо понимать тесную связь систолической и диастолической характеристик миокарда. Инотропные препараты, такие как катехоламины, влияют и на систолу, и на диастолу, приводя к нарастанию диастолической дисфункции, а снижение ФВ ЛЖ влечет за собой повышение конечного диастолического давления и пролонгирует диастолическую фазу сердечного цикла [29].

Дисфункция правого желудочка

Основные патофизиологические механизмы правожелудочковой недостаточности включают повышение преднагрузки, увеличение постнагрузки, снижение коронарной перфузии и сократимости миокарда [30–32]. Важное значение имеют изменения характеристик перфузии миокарда ПЖ при повышении давления в легочной артерии. В отличие от левой коронарной артерии перфузия правой коронарной артерии происходит во время как диастолы, так и систолы. При возникновении легочной гипертензии давление в ПЖ повышается, что приводит к снижению перфузии правой коронарной артерии, в связи с чем системное диастолическое давление играет ключевую роль в обеспечении адекватного коронарного кровотока [33].

В периоперационном периоде основными причинами снижения сократимости миокарда ПЖ выступают ишемия и инфаркт миокарда. Недостаточность трикуспидального клапана и клапана легочной артерии приводит к перегрузке ПЖ объемом, тогда как поражения аортального и митрального клапанов, кардиомиопатии, легочная гипертензия, острый респираторный дистресс-синдром и агрессивные параметры искусственной вентиляции легких (ИВЛ) становятся причинами повышения постнагрузки ПЖ. Работа в условиях относительно низкого давления малого круга кровообращения делает ПЖ крайне чувствительным даже к незначительному повышению давления в легочной артерии. В случае легочной гипертензии повышение конечного диастолического объема ПЖ приводит к смещению межжелудочковой перегородки в сторону и так недостаточно наполненного ЛЖ, снижая его преднагрузку и СВ [34].

Гемодинамический мониторинг и целенаправленная терапия

Контроль периоперационной гемодинамики должен быть основан на поддержании баланса между доставкой кислорода и его потреблением, что особенно важно у пациентов с низким СВ.

Индивидуальный подход к мониторингу следует подбирать исходя из категории хирургического вмешательства и рисков, связанных с исходным состоянием пациента. Со временем появляются новые методы мониторинга, при этом инвазивность этих методов постепенно снижается [35].

Ультразвуковой мониторинг

Одним из наиболее удобных вариантов мониторинга во время анестезии и в палате реанимации считается эхокардиография, используемая в диагностике гемодинамических нарушений и оценке различных статических и динамических показателей, на основании которых может быть выбрана терапевтическая и хирургическая тактика ведения пациента [36]. Эхокардиография может быть использована для определения типа СНСВ, а также для оценки ФВ, показателей объема камер сердца, нарушений на уровне клапанов, давления наполнения камер сердца, наличия перикардального выпота и ответа на волевую нагрузку [35].

Трансторакальная эхокардиография остается основной методикой предоперационного и послеоперационного обследования пациента, но для оценки адекватности выполнения хирургических процедур большинство кардиоанестезиологов предпочитают выполнять чреспищеводное исследование [37]. Использование эхокардиографии также незаменимо на начальных стадиях кардиогенного шока для идентификации причин СНСВ [35, 38, 39]. Вместе с тем данная методика не лишена недостатков: высокая стоимость, отсутствие возможности непрерывного мониторинга, зависимость результатов исследования от интерпретации эхокардиографических данных конкретным специалистом.

Помимо стандартной эхокардиографии разработан ряд дополнительных методик, использующих ультразвук. Например, непрерывная визуализация с помощью миниатюрного пьезоэлектрического датчика, располагаемого в просвете пищевода до 72 ч (ImaCor, США). К недостаткам метода можно отнести его высокую стоимость и возможность использовать датчик только один раз [40].

Еще одна методика – ультразвуковой мониторинг сердечного выброса (USCOM, Австралия). Посредством супрастернального и интеркостального доступов визуализируются поперечные плоскости срезов корня аорты и легочного ствола. Используется данная методика исключительно при операциях коронарного шунтирования, так как клапанные пороки не позволяют правильно

интерпретировать результаты исследования [41–43]. Однако в сравнении со стандартным методом термодилуции эта технология показала себя как менее точная [41].

Другим возможным применением ультразвука для гемодинамического мониторинга послужила методика чреспищеводной доплерографии, позволяющая непрерывно определять минутный объем кровотока в нисходящей аорте, используя линейную скорость кровотока. С помощью этой технологии можно оценить изменения преднагрузки и ответ на волевическую пробу у пациентов, находящихся на ИВЛ. Однако она не обладает достаточной точностью и более применима в условиях операционной в связи с возможной дислокацией датчика и чувством дискомфорта у пациента, находящегося в сознании [35, 44].

Катетеризация легочной артерии

Метод термодилуции, проводимый с помощью катетеризации легочной артерии, остается золотым стандартом измерения СВ, давления в легочной артерии и ДЗЛА [35–37, 40, 44–46]. Катетер Свана – Ганца позволяет измерять СВ, вводя физиологический раствор в полость правого предсердия через проксимальный порт катетера. Модифицированный катетер Свана – Ганца со встроенным проксимально температурным датчиком дает возможность непрерывного вычисления СВ, но только в отсутствие резких его изменений [35].

Тем не менее использование данной методики постепенно снижается в связи с риском развития механических, тромботических и инфекционных осложнений [37, 45]. По результатам недавно проведенного исследования, использование катетера легочной артерии у пациентов кардиохирургического профиля не уменьшает летальность и morbidity в послеоперационном периоде, а основными предикторами осложнений и смерти выступают продолжительность ИВЛ и длительность нахождения в реанимации [45].

Метод транспульмональной гемодилуции

Метод транспульмональной гемодилуции используется в устройствах PiCCO/PulsioFlex (Pulsion Medical Systems, Германия) и VolumeView/EV1000 (Edwards LifeSciences, США). Он заключается во введении холодного физиологического раствора в яремную или подключичную вену с дальнейшей оценкой температуры крови в бедренной артерии [35]. Математический анализ температурной кривой позволяет вычислить такие показатели, как СВ, глобальный конечный диастолический

объем (ГКДО), глобальная ФВ, функциональный индекс сердца (отношение СВ к ГКДО), индекс внесосудистой воды легких (ИВСВЛ) и индекс проницаемости легочных сосудов. Эти параметры предоставляют дополнительную информацию о гемодинамическом статусе пациента и могут служить переменными, определяющими терапевтическую тактику [46, 47].

Было доказано, что метод транспульмональной гемодилуции позволяет точно измерять СВ у пациентов с кардиогенным шоком, внутриортальной баллонной контрпульсацией (ВАБК), в состоянии терапевтической гипотермии, а также в случае митральной или трикуспидальной регургитации [48–50]. Более того, показатели преднагрузки, измеряемые в условиях низкого СВ, более достоверны, чем при использовании катетера Свана – Ганца [50]. К преимуществам данной методики относится также возможность непрерывного мониторинга СВ, показателей вариабельности ударного объема и пульсового давления, однако в случае инфузии вазопрессоров обязательна периодическая калибровка датчика [51, 52]. Недостатками метода транспульмональной гемодилуции являются его относительно высокая стоимость, а также то, что в случае стенотического поражения бедренной артерии проведение данного метода противопоказано. Тем не менее использование транспульмональной гемодилуции не связано с повышенным риском развития осложнений в сравнении с катетеризацией легочной артерии [53].

Метод литиевой дилуции

Метод литиевой дилуции (LiDCOplus monitor, LiDCO Group, Великобритания) используется для периодического измерения СВ с помощью инъекции небольшого количества литийсодержащего раствора в одну из центральных вен и последующего мониторинга его концентрации в лучевой артерии. Эта техника позволяет непрерывно мониторировать СВ с помощью анализа кривой артериального давления [35, 54]. Но метод литиевой дилуции не зарекомендовал себя у пациентов кардиохирургического профиля в связи с большой вероятностью ошибки и отсутствием возможности оценки таких параметров, как ГКДО и ИВСВЛ [52, 55].

Анализ формы пульсовой волны

Непрерывное измерение СВ возможно на основании оценки формы кривой артериального давления (FloTrac/Vigileo, Edwards LifeSciences; PreAQT/PulsioFlex, Pulsion Medical systems;

**Таблица 2.** Преимущества и недостатки различных методик мониторинга в кардиохирургии (адаптировано из [35])

Тип исследования	Инвазивность	Достоверность	Простота использования	Возможность непрерывного измерения СВ	Возможность измерения отличных от СВ показателей
Эхокардиография	+	++	+	+	+++
Катетер Свана – Ганца	+++	+++	+	++*	++
Транспульмональная термодилуция	++	+++	++	+++	+++
Литиевая дилуция	++	+++	+	+++	++
Анализ формы пульсовой волны	+	+	++	+++	+
Тонометрия	0	+	+++	+++	+
Методика esCCO	0	+/-	+++	+++	+
Метод оценки биоимпеданса	0	+/-	++	+++	+

СВ – сердечный выброс

*Для катетера со встроенным проксимально температурным датчиком

LiDCOrapid, LiDCO group) и сопоставления полученных данных с различными антропометрическими и демографическими показателями. Преимущество методики заключается в возможности непрерывного мониторинга СВ и вариативности ударного объема без дополнительной калибровки [35]. Однако для использования у кардиохирургических пациентов методика не обладает достаточной точностью и в отличие от катетера Свана – Ганца или транспульмональной гемодилуции не позволяет оценивать многие показатели (ДЗЛА, ГКДО, ИВСВЛ) [38, 56–58].

Неинвазивный мониторинг сердечного выброса
Использование методик неинвазивного мониторинга (тонометрия, методика esCCO, измерение биоимпеданса грудной клетки) дает возможность избежать осложнений, связанных с установкой артериального катетера [59–72]. Вместе с тем уменьшение инвазивности метода приводит к снижению его точности, что влияет на безопасность и качество лечения. Пациенты с СНСВ рутинно нуждаются в установке артериального катетера, более того, результаты гемодинамического мониторинга у таких пациентов должны быть интерпретированы с учетом клинических, инструментальных и лабораторных данных адекватности тканевой перфузии [59]. Таким образом, использование неинвазивных методов мониторинга крайне ограничено у пациентов с СНСВ. Преимущества и недостатки неинвазивных систем мониторинга перечислены в табл. 2.

Целенаправленная терапия в кардиохирургии
Возможные пути оптимизации гемодинамики и доставки кислорода изображены на рис. 1 [46]. Во время кардиохирургических вмешательств гипоперфузия, снижение СВ и доставки кислорода могут быть обусловлены хирургическими манипуляциями на сердце, аритмией, неадекватной преднагрузкой, изменениями общего периферического сосудистого сопротивления (ОПСС), снижением сократимости и дисфункцией клапанов сердца. Целенаправленная терапия, основанная на инвазивном мониторинге и ультразвуковом исследовании, позволяет бороться с вышеперечисленными патофизиологическими изменениями, предотвращая развитие СНСВ [46].

Несмотря на то что поддержание относительно высокого индекса ударного объема, СВ и адекватной доставки кислорода, используя катетер Свана – Ганца и литиевую гемодилуцию, не улучшило клинического исхода у пациентов низкого риска, пациентам высокого риска (кардиогенный шок, сниженная ФВ, ВАБК, повторная операция, легочная гипертензия) рекомендована установка катетера в легочную артерию [38, 60–64]. Чреспищеводная доплерография была использована для оценки эффективности концепции поддержания индекса ударного объема более 35 мл/м² после кардиохирургических операций для снижения продолжительности госпитализации [65]. Доказано, что использование данных, полученных с помощью катетера Свана – Ганца (СВ, ОПСС, сатурация смешанной

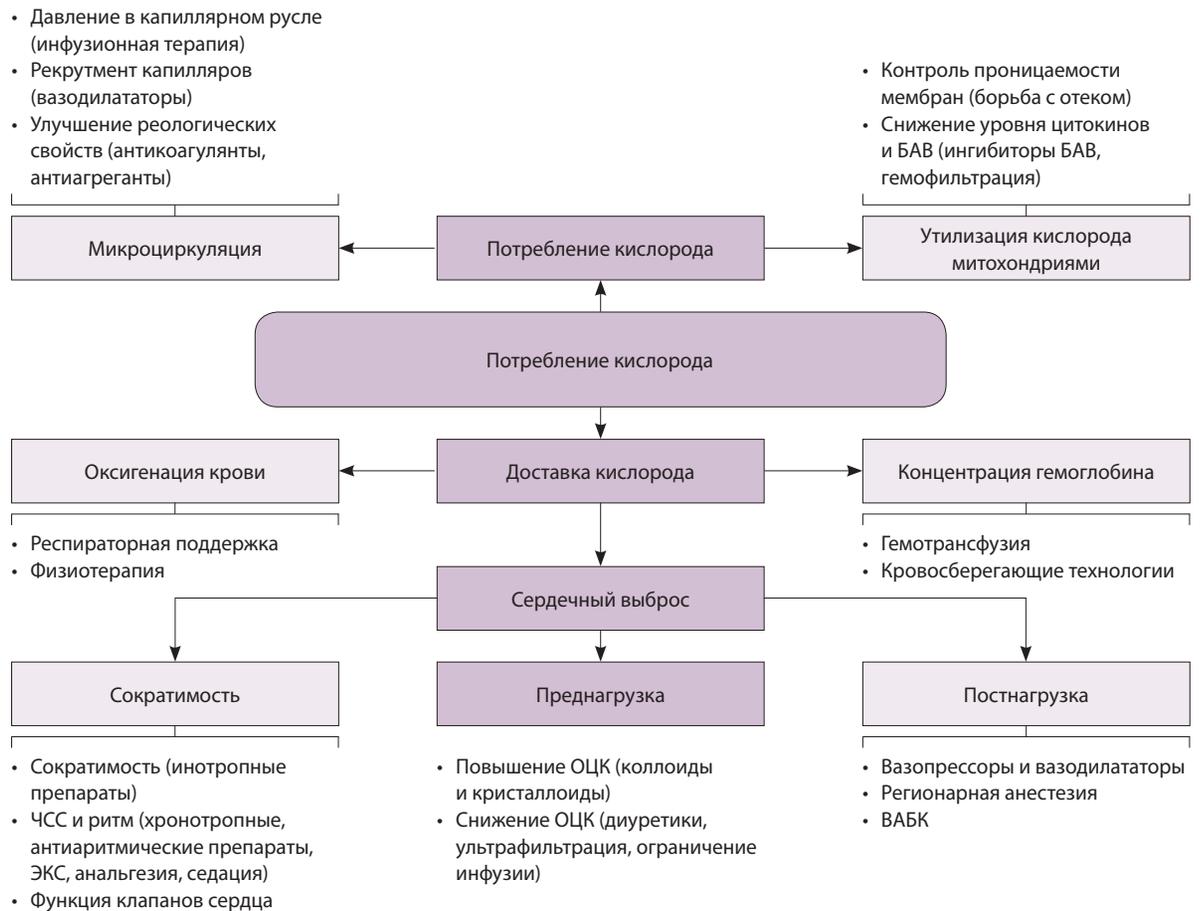


Рис. 1. Стратегия интраоперационного контроля гемодинамики; БАВ – биологически активные вещества, ВАБК – внутриаортальная баллонная контрпульсация, ОЦК – объем циркулирующей крови, ЧСС – частота сердечных сокращений, ЭКС – электрическая кардиостимуляция

венозной крови и уровень лактата), при выборе тактики гемодинамической поддержки сопровождалось увеличением частоты назначения инфузии и инотропных препаратов, а также снижением частоты осложнений и продолжительности госпитализации [66].

Было показано преимущество использования целенаправленной терапии, инициированной непосредственно после индукции. Как установлено по результатам одного из исследований с участием пациентов с риском по шкале EuroSCORE > 3, которым выполнялась операция коронарного шунтирования, использование методики, основанной на оценке формы пульсовой волны (FloTrac, Edwards LifeSciences) и центральной венозной оксиметрии для поддержания целевых значений параметров гемодинамики, связано со снижением продолжительности ИВЛ, госпитализации, нахождения в отделении реанимации и интенсивной терапии, а также

с уменьшением продолжительности инотропной поддержки [67].

В другом исследовании [68] был разработан алгоритм интраоперационной и послеоперационной тактики контроля гемодинамики при операциях коронарного шунтирования в условиях ИК, основанный на измерении среднего артериального давления (СрАД), частоты сердечных сокращений (ЧСС), СИ, ГКДО и ИВСВЛ, используя методику транспульмональной гемодилуции (PiCCO). Данная тактика снижала потребность во введении вазопрессоров, продолжительность ИВЛ и длительность нахождения в реанимации [68]. В похожем исследовании [69] проводилось сравнение стандартного (СрАД, ЧСС, центральное венозное давление) и расширенного мониторинга (поддержание целевого индекса внутригрудного объема крови) при операциях коронарного шунтирования на работающем сердце. Было показано, что применение расширенного



мониторинга уменьшает потребность в вазопрессорах, продолжительность госпитализации и нахождения в реанимации [69]. Результаты вышеприведенных исследований были использованы в двух метаанализах, которые подтвердили: целенаправленная терапия снижает количество осложнений в послеоперационном периоде [70, 71].

Особое значение целенаправленная терапия может иметь у пациентов высокого риска [72]. Было проведено рандомизированное исследование,

включившее пациентов, которым выполнялась операция коронарного шунтирования и/или протезирование аортального клапана. В группе, где применялась целенаправленная терапия (СИ > 2 л/мин/м², вариабельность ударного объема не более 10% и оптимизация ИВСВЛ), частота осложнений и продолжительность нахождения в реанимации были достоверно ниже [73]. В хирургии комбинированных клапанных поражений целенаправленная терапия, основанная на данных

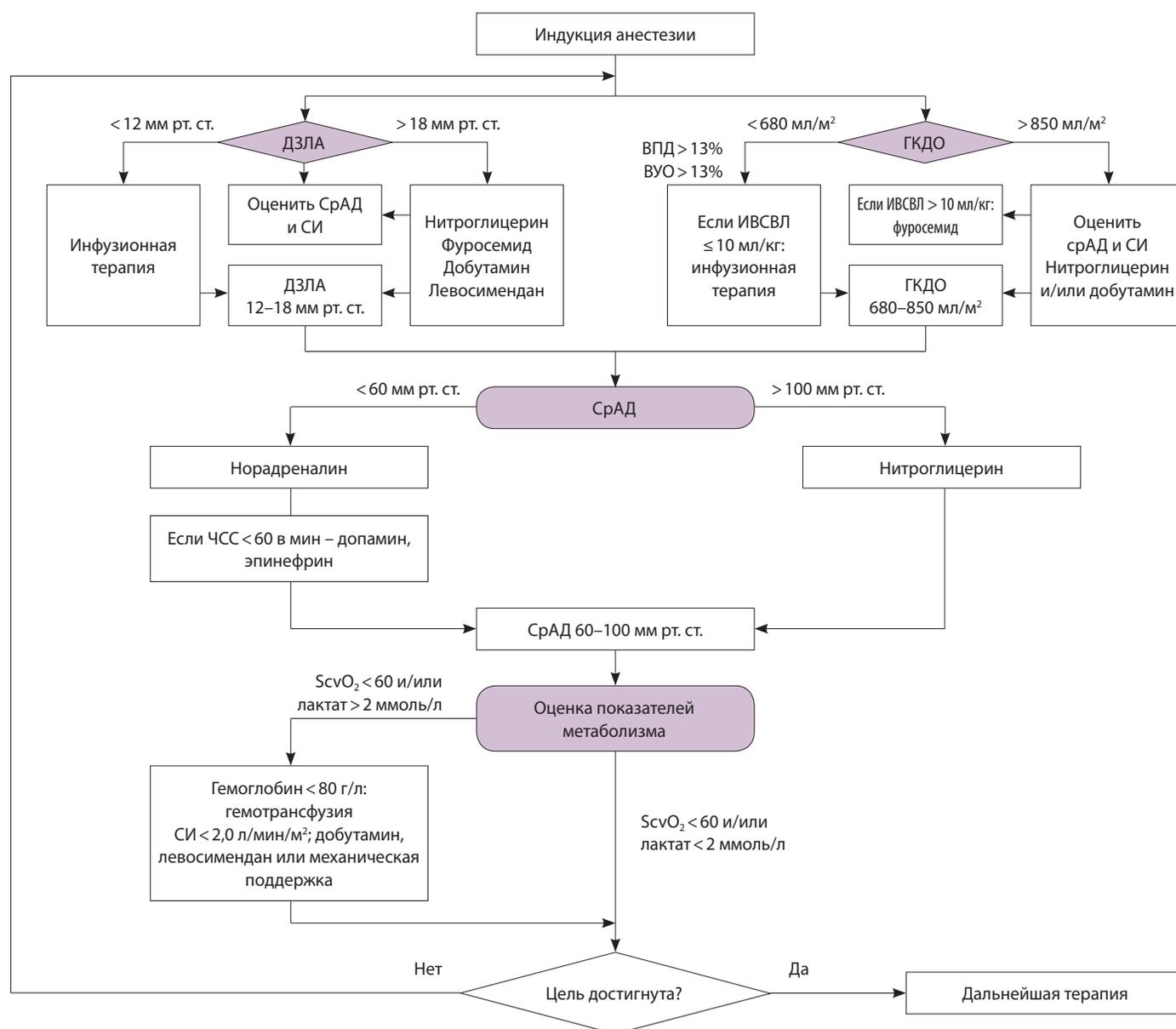


Рис. 2. Алгоритм целенаправленной оптимизации гемодинамики в кардиохирургии; ВПД – вариабельность пульсового давления, ВУО – вариабельность ударного объема, ГКДО – глобальный конечный диастолический объем, ДЗЛА – давление заклинивания легочной артерии, ИВСВЛ – индекс внесосудистой воды легких, СИ – сердечный индекс, СрАД – среднее артериальное давление, ЧСС – частота сердечных сокращений, ScvO₂ – сатурация центральной венозной крови

транспульмональной гемодилюции и показателях транспорта кислорода, привела к увеличению объема инфузионной терапии, что обеспечило улучшение гемодинамики и доставки кислорода, а также снижение продолжительности ИВЛ в сравнении с пациентами, у которых применялась терапия, основанная на данных, полученных с помощью катетера Свана – Ганца [74]. Резюмируя, можно сказать, что стратегия целенаправленной терапии включает назначение инфузионной терапии, катехоламинов, левосимендана, диуретиков, вазодилататоров и может быть незаменима в профилактике и лечении СНСВ на протяжении всего периоперационного периода. Алгоритм целенаправленной терапии приведен на рис. 2.

Профилактика синдрома низкого сердечного выброса

Кардиоплегия

С момента введения в клиническую практику кардиоплегия стала золотым стандартом ведения пациентов, оперирующихся в условиях ИК [75]. Существует множество исследований, оценивающих преимущества холодовой кристаллоидной и холодовой кровяной кардиоплегии. В одном из метаанализов 12 рандомизированных исследований, объединивших 2866 пациентов, выполнялось сравнение данных методик [76]. Было показано, что кровяная кардиоплегия снижает частоту развития инфаркта миокарда, в то же время достоверных различий 30-дневной летальности, частоты развития ФП, инсульта, а также самостоятельного восстановления синусового ритма выявлено не было.

В крупном ретроспективном исследовании, проанализировавшем истории болезни 6064 пациентов, которым проводилась операция коронарного шунтирования, установлено, что риск развития ранних и поздних осложнений при использовании тепловой или тепловатой кардиоплегии ниже, чем при использовании холодовой [77]. Вместе с тем при использовании тепловой кровяной кардиоплегии повышается риск развития неврологических осложнений и периоперационного инсульта по сравнению с использованием кристаллоидной [78]. Тем не менее достоверной разницы в летальности, частоте развития Q-позитивного инфаркта миокарда или необходимости ВАБК в двух группах не выявлено.

Стандартная кровяная кардиоплегия разведенной кровью может быть модифицирована до так называемой микроплегии (кардиоплегия неразведенной кровью), которая имеет ряд преимуществ, позволяющих снизить частоту развития

послеоперационного СНСВ [79]. Преимущества микроплегии могут быть обусловлены снижением интенсивности отека миокарда при использовании меньшего объема неразведенной крови [80].

Ингаляционные анестетики

Согласно рекомендациям Американской ассоциации сердца (АНА), ингаляционная анестезия снижает риск развития периоперационной ишемии и инфаркта миокарда (класс рекомендаций IIa, уровень доказательности A) [81]. Метаанализ 22 исследований, включивших 1922 пациента, показал, что использование ингаляционных анестетиков способствует улучшению исхода в кардиохирургии [82]. Применение ингаляционной анестезии уменьшает летальность, частоту развития инфаркта миокарда, а также значительно снижает потребность в инотропной поддержке.

Внутриаортальная баллонная контрпульсация

В данный момент остается дискуссионной целесообразность профилактической установки ВАБК с целью улучшения исхода в кардиохирургии. Как показало одноцентровое рандомизированное исследование, профилактическая установка ВАБК у пациентов с низкой ФВ ЛЖ (< 35%) не приводит к снижению частоты развития осложнений и общей летальности или увеличению СИ в послеоперационном периоде [83].

Считается, что установка ВАБК способствует переходу пациента из группы высокого риска в группу низкого риска. При использовании ВАБК у пациентов высокого риска уровень тропонинов и вероятность благоприятного клинического исхода достигают таковых в группе пациентов низкого риска, не получающих ВАБК [84]. Временная задержка установки ВАБК может стать неблагоприятной для пациентов с сердечной недостаточностью, рефрактерной к фармакотерапии [85]. Один из последних метаанализов выявил снижение госпитальной летальности, продолжительности нахождения в отделении реанимации, частоты развития СНСВ при использовании ВАБК у пациентов высокого риска, оперирующихся в условиях ИК. Однако в связи с малым размером выборки делается вывод о необходимости проведения дополнительных крупных рандомизированных исследований и дальнейшего изучения темы профилактической установки ВАБК [86].

Трийодтиронин

Трийодтиронин является регулятором сердечного выброса и артериального давления [87]. Кардиохирургические операции как в условиях



ИК, так и без него в послеоперационном периоде вызывают стойкое снижение уровня циркулирующих тиреоидных гормонов [88, 89]. Низкий исходный уровень трийодтиронина считается мощным предиктором развития СНСВ после операции коронарного шунтирования [90]. Для изучения целесообразности назначения трийодтиронина в периоперационном периоде было проведено большое число исследований, результаты которых оказались довольно противоречивы. По данным рандомизированного исследования, включавшего 170 пациентов, которым проводилась операция коронарного шунтирования, профилактическое введение трийодтиронина на этапе снятия окклюзии с аорты связано с повышением СИ и снижением потребности в инотропной поддержке. Более того, 7 пациентам из группы плацебо потребовалась установка одного из устройств вспомогательного кровообращения, в группе трийодтиронина таких пациентов не оказалось [91]. В двух других исследованиях, где были представлены пациенты, которым выполнялось коронарное шунтирование на работающем сердце и оперативное вмешательство на клапанах сердца, достоверных преимуществ трийодтиронина выявлено не было [92, 93]. Таким образом, необходимо дальнейшее исследование трийодтиронина в условиях сердечной-сосудистой хирургии.

Терапия синдрома низкого сердечного выброса

Терапия СНСВ направлена на повышение доставки кислорода к периферическим тканям и предотвращение органной дисфункции за счет гемодинамической поддержки [6] (рис. 3). Терапией СНСВ первой линии, которая должна быть инициирована сразу после коррекции волемического статуса, является назначение инотропных препаратов и вазодилататоров для повышения сократимости миокарда и достижения адекватной пред- и постнагрузки. Однако повышение СВ, инициируемое инотропными препаратами, достигается ценой увеличения потребности миокарда в кислороде и повышения летальности [94]. Поддержание кислотно-основного состояния и нормотермии, коррекция электролитного состава плазмы крови, адекватная респираторная поддержка – все это повышает чувствительность к катехоламинам и улучшает дальнейший прогноз.

Катехоламины

Допамин

Допамин проявляет дозозависимый фармакодинамический эффект. Неадекватная дозировка

допамина встречается довольно часто в связи с индивидуальной вариабельностью чувствительности допаминовых рецепторов, его метаболизма и распределения [95, 96].

Среди часто встречающихся побочных эффектов терапии допамином следует выделить синусовую тахикардию и другие аритмии. Положительный хронотропный эффект, который проявляет допамин, неблагоприятен для пациентов с ишемической болезнью сердца и может увеличивать зону поврежденного и гибернирующего миокарда, несмотря на изначальное повышение СВ [95, 97]. Другой нежелательный эффект допамина – ингибирование периферических хеморецепторов каротидных синусов, которые

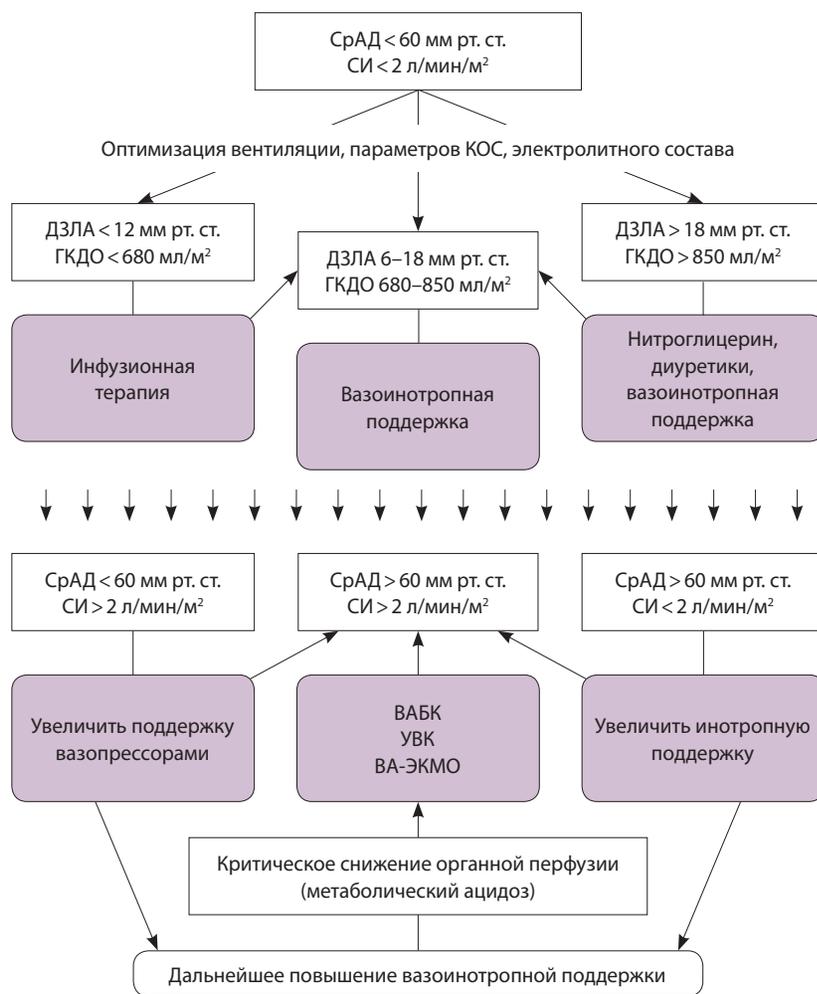


Рис. 3. Тактика терапии синдрома низкого сердечного выброса, основанная на показателях давления заклинивания легочной артерии (ДЗЛА) и глобального конечного диастолического объема (ГҚДО); ВАБК – внутриаортальная баллонная контрпульсация, ВА-ЭКМО – вено-артериальная экстракорпоральная мембранная оксигенация, СИ – сердечный индекс, СрАД – среднее артериальное давление, УВК – устройства вспомогательного кровообращения

осуществляют функцию респираторного и гемодинамического ответа на гипоксию, гиперкапнию и нарушения кислотно-основного состояния [98, 99]. Имеются данные о том, что допамин угнетает дыхательную функцию, снижает оксигенацию артериальной крови, увеличивает период апноэ и приводит к нарушению вентиляционно-перфузионного отношения [100, 101]. Вопреки теоретической основе благоприятного воздействия низких доз допамина на почечную функцию, есть четкие данные, свидетельствующие против его рутинного назначения с этой целью [102, 103]. Более того, применение допамина повышает частоту развития почечного повреждения у кардиохирургических пациентов, несмотря на повышение почечного кровотока [104].

Добутамин

Основное действие добутамина проявляется в отношении β_1 -адренорецепторов, в меньшей степени добутамин стимулирует β_2 и α_1 -адренорецепторы. Таким образом, в первую очередь добутамин повышает сократимость миокарда, а уже потом незначительно изменяет сосудистый тонус [105, 106]. Снижая ОПСС и давление в малом круге кровообращения, добутамин не вызывает значительного повышения ЧСС и не приводит к другим неблагоприятным последствиям, если назначается пациентам в нормоволемическом статусе с адекватной начальной скоростью инфузии [107, 108]. Правильно назначенная инфузия добутамина улучшает миокардиальный метаболизм, несмотря на повышение его потребности в кислороде, что достигается за счет повышения доставки кислорода, обусловленного повышением давления в коронарных артериях, увеличения времени коронарной перфузии и непосредственной вазодилатацией коронарных артерий [109, 110]. Положительные свойства добутамина делают его незаменимым в использовании у пациентов с гибернирующим и оглушенным миокардом в послеоперационном периоде [111]. Добутамин в большей степени способствует повышению сократимости, СВ и вазодилатации, чем допамин. Однако добутамин рекомендуется использовать в комбинации с допамином или другими катехоламинами для более выраженного вазопрессорного эффекта [112].

Норэпинефрин

Норэпинефрин является преимущественно α -адреномиметиком с менее выраженным эффектом, оказываемым на β -рецепторы. Широкий диапазон концентрации норэпинефрина обусловлен

значительным снижением количества α_1 -адренорецепторов в критических состояниях. Так, для пациентов с сепсисом рекомендуется доза вплоть до 5 мкг/кг/мин [113]. Как и в ситуации с другими катехоламинами, назначение норэпинефрина рекомендуется только после коррекции волемического статуса. Терапия норэпинефрином в случае гипотензии и состояний шока эффективнее улучшает гемодинамический профиль и оксигенацию, чем терапия допамином, а также оказывает более выраженный эффект на повышение темпа диуреза и клиренса креатинина [114–116].

Эпинефрин

Эпинефрин – неселективный адреномиметик, действующий на β_1 , β_2 и α -адренорецепторы. Вследствие своих выраженных инотропных и вазопрессорных свойств он может неблагоприятно сказаться на кровоснабжении внутренних органов и способствует развитию лактатацидоза [117, 118]. В связи с этим эпинефрин не относится к препаратам первой линии для лечения СНСВ, а используется в особо тяжелых случаях, резистентных к менее агрессивной терапии. Эпинефрин – мощный вазоконстриктор (α_1 -агонизм) с выраженными инотропным и хронотропным (β_1 -агонизм) эффектами, ограничивающий высвобождение медиаторов воспаления из тучных клеток и базофилов (β_2 -агонизм), что делает его препаратом выбора при остановке сердечной деятельности и анафилактических реакциях [119, 120].

Фенилэфрин

Фенилэфрин, будучи α_1 -адреномиметиком, повышает ОПСС без увеличения СВ. В отличие от норэпинефрина длительная инфузия фенилэфрина вызывает нарушения кровообращения внутренних органов и снижение доставки кислорода к тканям [121]. Препарат используется в терапии транзиторной артериальной гипотензии, вызванной, например, общей анестезией, но не рекомендуется для лечения СНСВ.

Вазопрессин и метиленовый синий – вазопрессоры, рекомендуемые для купирования гипотензии, связанной со снижением ОПСС после ИК [122, 123].

Ингибиторы фосфодиэстеразы

Милринон, амринон и эноксимон, ингибируя фосфодиэстеразу (ФДЭ) III типа, повышают внутриклеточную концентрацию циклического аденозинмонофосфата, осуществляя тем самым положительное инотропное действие и снижая ОПСС и сопротивление малого



круга кровообращения [124]. В отличие от катехоламинов милринон не повышает потребность миокарда в кислороде [125]. Несмотря на положительный гемодинамический эффект, ингибиторы ФДЭ III ухудшают клинический прогноз у пациентов с хронической и острой сердечной недостаточностью [95, 126–129]. Тенденция к повышению летальности при использовании милринона в сердечно-сосудистой хирургии была отмечена в двух метаанализах [130, 131]. Подобные результаты могут объясняться повышением частоты развития ФП после сердечно-сосудистых вмешательств при применении милринона [132]. Наиболее часто милринон используется в случае неэффективности добутамина, особенно у пациентов с дисфункцией ПЖ, вазодилатация сосудов малого круга кровообращения обуславливает снижение постнагрузки ПЖ. Назначение ингаляционной формы милринона эффективно снижает степень легочной гипертензии, при этом удается избежать нежелательных системных эффектов [133, 134]. Другими эффективными методами борьбы с легочной гипертензией являются ингаляционные формы оксида азота и простаглицлина (эпопростенол) [135, 136].

Левосимендан

Левосимендан – относительно новый препарат, изначально предназначавшийся для терапии декомпенсированной сердечной недостаточности [137]. Механизм его действия основан на повышении чувствительности миокарда к кальцию (кальциевая сенситизация), что приводит к повышению сократимости без значительного увеличения потребности в кислороде [138, 139]. Вазодилатирующие свойства левосимендана также обуславливают повышение СВ [140]. Некоторые исследователи заявляют о прекодиционирующем эффекте левосимендана, связанном с активацией АТФ-зависимых калиевых каналов [141, 142].

По данным самого крупного на сегодня метаанализа, объединившего 45 рандомизированных исследований с совокупным числом 5480 пациентов, левосимендан снижает летальность у взрослых пациентов кардиохирургического и кардиологического профилей [143]. У пациентов, находящихся в критическом состоянии, левосимендан также снижает частоту возникновения почечного повреждения и летальность [144, 145]. По данным другого исследования, эффективность левосимендана оказалась выше (нагрузочная доза 10 мкг/кг с последующей инфузией 0,1 мкг/кг/мин

в течение 24 часов) таковой добутамина (начальная доза 5 мкг/кг/мин с последующим титрованием). В группе пациентов, получавших левосимендан, наблюдалась меньшая послеоперационная летальность, меньшая продолжительность нахождения в отделении реанимации и интенсивной терапии, а установка ВАБК требовалась значительно реже [146]. Учитывая вазодилатирующие свойства левосимендана, рекомендуется комбинировать его инфузию с норэпинефрином или вазопрессинном [147].

Несмотря на ранее имевшиеся данные о том, что введение левосимендана у пациентов кардиохирургического профиля в предоперационном периоде или сразу после начала ИК значительно снижает длительность ИВЛ, продолжительность нахождения в отделении реанимации и интенсивной терапии, частоту развития СНСВ и потребность в ВАБК, на данный момент левосимендан не доказал своей эффективности в этих условиях [148–150]. Согласно недавно проведенным рандомизированным исследованиям LICORN и LEVO-CTS, профилактическое введение левосимендана пациентам с дисфункцией ЛЖ перед кардиохирургическими вмешательствами не приводило к снижению летальности, развития инфаркта миокарда, потребности в кардиотонической поддержке или в заместительной почечной терапии [151, 152]. Более того, исследование СНЕЕТАН, оценивающее эффективность введения левосимендана пациентам с сердечной недостаточностью после кардиохирургических вмешательств, пришлось завершить досрочно, так как по результатам промежуточного анализа не было выявлено достоверной разницы в 30-дневной летальности, длительности ИВЛ, продолжительности нахождения в отделении интенсивной терапии и госпитализации в сравнении с плацебо [153]. Однако существуют данные о том, что левосимендан может применяться как альтернатива профилактическому использованию ВАБК у пациентов высокого риска [147, 154].

Глюкозо-инсулино-калиевая смесь

Введение глюкозо-инсулино-калиевой смеси может быть использовано в качестве дополнительной терапии послеоперационного СНСВ без значительных побочных эффектов [155]. По данным метаанализа 33 исследований и 2113 пациентов, использование глюкозо-инсулино-калиевой смеси значительно снижает риск развития инфаркта миокарда, потребность в инотропной поддержке, а также улучшает показатели гемодинамики [156]. Назначение глюкозо-инсулино-калиевой смеси

лишь в 4,2–7,9% случаев приводит к незначительной гиперкалиемии, которая возникает после отмены инсулина и не связана с неблагоприятным исходом [157, 158]. Увеличения частоты возникновения почечной недостаточности также отмечено не было. Таким образом, метаболическая поддержка миокарда вполне обоснована и безопасна в случае адекватного мониторинга.

Механическая циркуляторная поддержка

Внутриартериальная баллонная контрпульсация

При развитии СНСВ у пациентов после кардиохирургических вмешательств большую роль играют сроки установки ВАБК [90]. Инициирование ВАБК в интраоперационном периоде приводит к снижению смертности с 64,4 до 41,5% по сравнению с установкой в послеоперационном периоде. Помимо улучшения коронарного кровообращения ВАБК повышает центральную оксигенацию и оксигенацию внутренних органов у пациентов с СНСВ [159]. Предоперационная установка ВАБК при наличии нестабильной стенокардии с многососудистым поражением коронарных артерий также снижает летальность по сравнению с установкой в послеоперационном периоде [155,160]. Другим показанием к инициированию ВАБК может служить правожелудочковая недостаточность, однако механизмы, благодаря которым ВАБК эффективна в данной ситуации, до конца не ясны [161, 162]. Несмотря на широкое применение ВАБК, существует риск развития осложнений, связанных с данной процедурой, хотя частота их развития относительно невелика (0,9–2,7%) [163, 164].

Согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов (ESC), рутинная установка ВАБК не рекомендована пациентам с инфарктом миокарда, которым планируется ранняя реваскуляризация миокарда – чрескожное вмешательство или коронарное шунтирование (класс рекомендаций III, уровень доказательности A), однако ВАБК остается методом "bridge to surgery" при развитии осложнений [165].

Вено-артериальная экстракорпоральная мембранная оксигенация

Экстракорпоральная мембранная оксигенация (ЭКМО) – одна из самых первых и широко используемых методик механической циркуляторной поддержки при кардиогенном шоке [166]. Показаниями к установке ЭКМО становятся невозможность отключения от ИК, жизнеугрожающая сердечная недостаточность вследствие инфаркта миокарда или фульминантного

миокардита и необходимость в дополнительной поддержке кровообращения при сердечно-легочной реанимации [167]. В настоящее время отсутствует информация по рандомизированным исследованиям на тему применения ЭКМО при сердечной недостаточности [168]. А.А. Rastan и соавт. представили данные о 517 взрослых пациентах, которым была установлена система ЭКМО в связи с рефрактерной посткардиотомной сердечной недостаточностью [169]. Успешное отключение от ЭКМО наблюдалось у 63,3% пациентов, однако выживаемость была ограничена 25%, что сравнимо с исследованиями с меньшей выборкой, опубликованными ранее [170–172]. По результатам метаанализа 22 наблюдательных исследований, включавших 1195 пациентов, установка ЭКМО при посткардиотомной сердечной недостаточности и остановке сердечной деятельности может повышать краткосрочную выживаемость [173]. Долгосрочная выживаемость пациентов с кардиогенным шоком, которым проводилась процедура ЭКМО, остается низкой – лишь 42% выписываются из медицинского учреждения [174].

Как и любая инвазивная методика, ЭКМО влечет значительные риски неврологических, инфекционных осложнений, а также высокую вероятность развития кровотечения [169, 175–177]. Таким образом, ЭКМО является методикой, предпочтительной для пациентов, вероятность выживания которых крайне мала, а случаи успешной выписки из стационара служат основанием для ее применения [169, 178].

Устройства вспомогательного кровообращения

Разработано множество механических устройств, обеспечивающих гемодинамическую поддержку [166]. Устройства вспомогательного кровообращения способны снижать нагрузку на ЛЖ, обеспечивая адекватную тканевую перфузию.

Impella

Устройство вспомогательного кровообращения Impella 5.0 (Abiomed Europe GmbH, Германия) создает аксиальный поток крови до 5 л/мин и может использоваться у пациентов с острой изолированной левожелудочковой недостаточностью на протяжении 10 дней [179]. Эффективность устройства была испытана в проспективном исследовании без контрольной группы RECOVER I, включавшем 16 пациентов с СНСВ после сердечно-сосудистых вмешательств [180]. После установки устройства Impella 5.0 отмечалось мгновенное улучшение гемодинамических показателей



с постепенным снижением инотропной поддержки. Первичная конечная точка – восстановление нормальной функции сердца – была достигнута у 93% пациентов. Тридцатидневная, 3-месячная и годовая летальность составили 94, 81 и 75% соответственно.

В другом исследовании данное устройство было установлено 40 пациентам с рефрактерным кардиогенным шоком различной этиологии, в том числе в связи с острым инфарктом миокарда (17 пациентов, 43%), дилатационной кардиомиопатией (12 пациентов, 30%) и посткардиотомной дисфункцией сердца (7 пациентов, 18%) [181]. У 15 пациентов Impella 5.0 была установлена совместно с системой ЭКМО для разгрузки ЛЖ. После начала работы Impella 5.0 отмечалось снижение инотропной поддержки, а в течение 24 часов у большинства пациентов стало возможным ее прекращение. В итоге 28-дневная летальность составила 35%, что было гораздо ниже ожидаемой.

Как и все инвазивные методики, установка устройства Impella 5.0 влечет определенные риски, связанные с хирургическим доступом через центральные артерии. По результатам исследований, риск осложнений варьирует от 48 до 75%, а наиболее частыми осложнениями являются инфекционные осложнения, ишемия конечности, сосудистые повреждения и кровотечения, требующие гемотрансфузии [182, 183]. Несмотря на это, использование устройства Impella 5.0 относительно безопасно и оправдано у пациентов с посткардиотомной сердечной дисфункцией. Устройство может быть установлено максимально быстро и обеспечивает раннюю поддержку, значительно улучшая клинический исход.

Принцип работы и производительность устройства Impella RP (Abiomed, США), используемого у пациентов с правожелудочковой недостаточностью, не отличаются от Impella 5.0. Для оценки эффективности и безопасности было проведено проспективное многоцентровое исследование REPAIR RIGHT. Пациенты, участвовавшие в исследовании, были разделены на 2 когорты: 18 пациентов с правожелудочковой недостаточностью, возникшей после установки устройства вспомогательного кровообращения для ЛЖ, и 12 пациентов с правожелудочковой недостаточностью, возникшей после кардиотомии или инфаркта миокарда. Сразу после установки устройства отмечалось значительное повышение СИ и снижение центрального венозного давления. Тридцатидневная выживаемость составила 73,3%, а по прошествии 180 дней все выписанные

пациенты остались живы [184]. Не было отмечено тромбоэмболических осложнений, структурные изменения сердца и сосудов были минимальны. Самым частым осложнением установки устройства Impella RP в этом исследовании стало кровотечение.

CentriMag

CentriMag (Thoratec, США) – экстракорпоральное устройство вспомогательного кровообращения ЛЖ с хирургически имплантируемым компонентом. Устройство оборудовано магнитным центрифужным насосом, обеспечивающим поток до 10 л/мин и с минимальными тромбогенными и гемолизирующими свойствами [166]. Доказательная база, основанная на 53 наблюдательных исследованиях, представляет CentriMag как универсальное устройство временной механической поддержки кровообращения при различных типах сердечной недостаточности (левожелудочковая, правожелудочковая и бивентрикулярная), в том числе как часть контура системы ЭКМО [185].

Устройство CentriMag является эффективной мерой вспомогательного кровообращения при различных видах правожелудочковой недостаточности, обеспечивающей высокие показатели выживаемости и восстановления функции ПЖ. В ретроспективном исследовании, включавшем 29 пациентов, была продемонстрирована относительно низкая ранняя (менее 30 дней или до выписки из стационара) летальность (48%), поздняя смерть в течение 30 месяцев зарегистрирована у 2 (13%) из 15 пациентов [186]. На всем протяжении исследования не было отмечено каких-либо неисправностей в работе устройства. Преимуществом CentriMag признано устройство насоса, при котором роторный компонент взвешен в магнитном поле, что позволяет избежать излишнего гемолиза.

TandemHeart

TandemHeart (TandemLife, США) представляет собой низкопоточное устройство вспомогательного кровообращения, оснащенное центрифужным насосом, приводящая магистраль которого устанавливается в левое предсердие посредством трансептальной пункции через бедренную вену, а отводящая магистраль возвращает кровь в артериальное русло через бедренную артерию [187]. Эффективность TandemHeart зависит от функции ПЖ, так как в классическом варианте устройство разработано только для левожелудочковой поддержки [166]. В одном из рандомизированных исследований, включавшем 42 пациента



с кардиогенным шоком, оценивалась эффективность TandemHeart в сравнении с ВАБК [188]. Установка TandemHeart позволила обеспечить более высокие СИ и СрАД, однако показатели 30-дневной летальности и частоты развития осложнений в обеих группах были на одном уровне.

Для правожелудочковой поддержки было разработано отдельное устройство TandemHeart, обеспечивающее кровоток из правого предсердия в легочный ствол, минуя ПЖ, с помощью центрифужного насоса [189]. Предварительные результаты говорят об эффективности системы, однако она не была рекомендована Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов (FDA) США [190].

Современные устройства вспомогательного кровообращения значительно улучшают состояние пациентов с кардиогенным шоком после сердечно-сосудистых вмешательств. У пациентов с изолированной левожелудочковой недостаточностью вышеприведенные устройства предпочтительнее, чем методика ВАБК, которая не обеспечивает адекватную перфузию при тяжелых формах кардиогенного шока. В случае бивентрикулярной сердечной недостаточности и респираторной дисфункции после операций в условиях ИК предпочтение должно отдаваться комбинированному

использованию устройств вспомогательного кровообращения и ЭКМО.

Заключение

СНСВ – лидирующая причина развития осложнений и летальности после кардиохирургических вмешательств, особенно у пациентов высокого риска. К развитию данного состояния может привести неадекватная кардиопротекция в комбинации с тяжелым исходным состоянием пациента и различными периоперационными неблагоприятными факторами, такими как длительное время окклюзии аорты и ишемии миокарда. Терапия СНСВ основывается на повышении доставки кислорода к периферическим тканям за счет обеспечения адекватной гемодинамической поддержки. Целенаправленные алгоритмы гемодинамической поддержки, основанные на необходимом мониторинге, обеспечивают раннее выявление и адекватную терапию СНСВ, приводя к улучшению клинического исхода. Правильный выбор инотропного препарата должен основываться на механизме его действия и сопутствующих клинических особенностях. Для усовершенствования помощи при СНСВ необходимы дальнейшие исследования эффективности методов профилактики и терапии данного состояния. ☺

Дополнительная информация

Финансирование

Работа проведена без привлечения дополнительного финансирования со стороны третьих лиц.

Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Литература / References

1. Bridgewater B; Adult Cardiac Surgeons of North West England. Mortality data in adult cardiac surgery for named surgeons: retrospective examination of prospectively collected data on coronary artery surgery and aortic valve replacement. *BMJ*. 2005;330(7490):506–10. doi: 10.1136/bmj.330.7490.506.
2. Chen JC, Kaul P, Levy JH, Haverich A, Menasché P, Smith PK, Carrier M, Verrier ED, Van de Werf F, Burge R, Finnegan P, Mark DB, Shernan SK; PRIMO-CABG Investigators. Myocardial infarction following coronary artery bypass graft surgery increases healthcare resource utilization. *Crit Care Med*. 2007;35(5):1296–301. doi: 10.1097/01.CCM.0000262403.08546.A2.
3. Lomivorotov VV, Efremov SM, Pokushalov EA, Romanov AB, Ponomarev DN, Cherniavsky AM, Shilova AN, Karaskov AM, Lomivorotov VN. Randomized trial of fish oil infusion to prevent atrial fibrillation after cardiac surgery: data from an implantable continuous cardiac monitor. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2014;28(5):1278–84. doi: 10.1053/j.jvca.2014.02.019.
4. Maganti MD, Rao V, Borger MA, Ivanov J, David TE. Predictors of low cardiac output syndrome after isolated aortic valve surgery. *Circulation*. 2005;112(9 Suppl):I448–52. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.104.526087.
5. Maganti M, Badiwala M, Sheikh A, Scully H, Feindel C, David TE, Rao V. Predictors of low cardiac output syndrome after isolated mitral valve surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2010;140(4):790–6. doi: 10.1016/j.jtcvs.2009.11.022.
6. Vincent JL, De Backer D. Circulatory shock. *N Engl J Med*. 2013;369(18):1726–34. doi: 10.1056/NEJMra1208943.
7. Algarni KD, Maganti M, Yau TM. Predictors of low cardiac output syndrome after isolated coronary artery bypass surgery: trends over 20 years. *Ann Thorac Surg*. 2011;92(5):1678–84. doi: 10.1016/j.athoracsur.2011.06.017.
8. Rihal CS, Naidu SS, Givertz MM, Szeto WY, Burke JA, Kapur NK, Kern M, Garratt KN, Goldstein JA, Dimas V, Tu T; Society for Cardiovascular Angiography and Interventions (SCAI); Heart Failure Society of America (HFSA); Society of Thoracic Surgeons (STS); American Heart Association (AHA), and American College of Cardiology (ACC). 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. *J Am Coll*



- Cardiol. 2015;65(19):e7–26. doi: 10.1016/j.jacc.2015.03.036.
9. Landoni G, Bove T, Crivellari M, Poli D, Fochi O, Marchetti C, Romano A, Marino G, Zangrillo A. Acute renal failure after isolated CABG surgery: six years of experience. *Minerva Anestesiol.* 2007;73(11):559–65.
 10. Newman MF, Mathew JP, Grocott HP, Mackensen GB, Monk T, Welsh-Bohmer KA, Blumenthal JA, Laskowitz DT, Mark DB. Central nervous system injury associated with cardiac surgery. *Lancet.* 2006;368(9536):694–703. doi: 10.1016/S0140-6736(06)69254-4.
 11. Aranki SF, Shaw DP, Adams DH, Rizzo RJ, Couper GS, VanderVliet M, Collins JJ Jr, Cohn LH, Burstin HR. Predictors of atrial fibrillation after coronary artery surgery. Current trends and impact on hospital resources. *Circulation.* 1996;94(3):390–7. doi: 10.1161/01.cir.94.3.390.
 12. Lahm T, McCaslin CA, Wozniak TC, Ghuman W, Fadl YY, Obeidat OS, Schwab K, Meldrum DR. Medical and surgical treatment of acute right ventricular failure. *J Am Coll Cardiol.* 2010;56(18):1435–46. doi: 10.1016/j.jacc.2010.05.046.
 13. Hamad MA, van Straten AH, Schönberger JP, ter Woortst JF, de Wolf AM, Martens EJ, van Zundert AA. Preoperative ejection fraction as a predictor of survival after coronary artery bypass grafting: comparison with a matched general population. *J Cardiothorac Surg.* 2010;5:29. doi: 10.1186/1749-8090-5-29.
 14. Osawa EA, Rhodes A, Landoni G, Galas FR, Fukushima JT, Park CH, Almeida JP, Nakamura RE, Strabelli TM, Pileggi B, Leme AC, Fominiskiy E, Sakr Y, Lima M, Franco RA, Chan RP, Piccioni MA, Mendes P, Menezes SR, Bruno T, Gaiotto FA, Lisboa LA, Dallan LA, Hueb AC, Pomerantzeff PM, Kalil Filho R, Jatene FB, Auler Junior JO, Hajjar LA. Effect of Perioperative Goal-Directed Hemodynamic Resuscitation Therapy on Outcomes Following Cardiac Surgery: A randomized clinical trial and systematic review. *Crit Care Med.* 2016;44(4):724–33. doi: 10.1097/CCM.0000000000001479.
 15. Nashef SA, Roques F, Michel P, Gauducheau E, Lemeshow S, Salamon R. European system for cardiac operative risk evaluation (EuroSCORE). *Eur J Cardiothorac Surg.* 1999;16(1):9–13. doi: 10.1016/s1010-7940(99)00134-7.
 16. Ding W, Ji Q, Shi Y, Ma R. Predictors of low cardiac output syndrome after isolated coronary artery bypass grafting. *Int Heart J.* 2015;56(2):144–9. doi: 10.1536/ihj.14-231.
 17. Sá MP, Nogueira JR, Ferraz PE, Figueiredo OJ, Cavalcante WC, Cavalcante TC, Silva HT, Santos CA, Lima RO, Vasconcelos FP, Lima Rde C. Risk factors for low cardiac output syndrome after coronary artery bypass grafting surgery. *Rev Bras Cir Cardiovasc.* 2012;72(2):217–23. doi: 10.5935/1678-9741.20120037.
 18. Pan W, Hindler K, Lee VV, Vaughn WK, Collard CD. Obesity in diabetic patients undergoing coronary artery bypass graft surgery is associated with increased postoperative morbidity. *Anesthesiology.* 2006;104(3):441–7. doi: 10.1097/0000542-200603000-00010.
 19. Tolpin DA, Collard CD, Lee VV, Elayda MA, Pan W. Obesity is associated with increased morbidity after coronary artery bypass graft surgery in patients with renal insufficiency. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2009;138(4):873–9. doi: 10.1016/j.jtcvs.2009.02.019.
 20. Lomivorotov VV, Efremov SM, Boboshko VA, Nikolaev DA, Vedernikov PE, Lomivorotov VN, Karaskov AM. Evaluation of nutritional screening tools for patients scheduled for cardiac surgery. *Nutrition.* 2013;29(2):436–42. doi: 10.1016/j.nut.2012.08.006.
 21. Hernández-Leiva E, Dennis R, Isaza D, Umaña JP. Hemoglobin and B-type natriuretic peptide preoperative values but not inflammatory markers, are associated with postoperative morbidity in cardiac surgery: a prospective cohort analytic study. *J Cardiothorac Surg.* 2013;8:170. doi: 10.1186/1749-8090-8-170.
 22. Lomivorotov VV, Efremov SM, Boboshko VA, Leyderman IN, Lomivorotov VN, Cheung AT, Karaskov AM. Preoperative total lymphocyte count in peripheral blood as a predictor of poor outcome in adult cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2011;25(6):975–80. doi: 10.1053/j.jvca.2010.12.006.
 23. Cuthbertson BH, Croal BL, Rae D, Gibson PH, McNeilly JD, Jeffrey RR, Smith WC, Prescott GJ, Buchan KG, El-Shafei H, Gibson GA, Hillis GS. N-terminal pro-B-type natriuretic peptide levels and early outcome after cardiac surgery: a prospective cohort study. *Br J Anaesth.* 2009;103(5):647–53. doi: 10.1093/bja/aep234.
 24. Hutfless R, Kazanegra R, Madani M, Bhalla MA, Tulu-Tata A, Chen A, Clopton P, James C, Chiu A, Maisel AS. Utility of B-type natriuretic peptide in predicting postoperative complications and outcomes in patients undergoing heart surgery. *J Am Coll Cardiol.* 2004;43(10):1873–9. doi: 10.1016/j.jacc.2003.12.048.
 25. Muehlschlegel JD, Perry TE, Liu KY, Fox AA, Collard CD, Shernan SK, Body SC. Heart-type fatty acid binding protein is an independent predictor of death and ventricular dysfunction after coronary artery bypass graft surgery. *Anesth Analg.* 2010;111(5):1101–9. doi: 10.1213/ANE.0b013e3181dd9516.
 26. Kaplan JA, Reich DL, Savino J. *Kaplan's cardiac anesthesia: The echo era.* 6th edition. St Louis, MO: Elsevier; 2011. Available from: <https://www.elsevier.com/books/kaplans-cardiac-anesthesia-the-echo-era/kaplan/978-1-4377-1617-7>.
 27. Mebazaa A, Gheorghide M, Zannad F, Parrillo JE. *Acute heart failure.* London: Springer; 2008. Available from: <https://www.springer.com/us/book/9781846287817>.
 28. Alsaddique AA, Roysse CF, Fouda MA, Roysse AG. Diastolic heart failure after cardiac surgery. In: Gaze DC, editor. *Coronary Artery Disease – Current Concepts in Epidemiology, Pathophysiology, Diagnostics and Treatment.* doi: 10.5772/31796.
 29. Rodeheffer R, Miller W, Burnett J. Pathophysiology of circulatory failure. In: Giuliani E, Gersh B, Megoon M, editors. *Mayo Clinic practice of clinical cardiology.* 3rd edition. St Louis, MO: Mosby; 1996. p. 556–8.
 30. Bossone E, Bodini BD, Mazza A, Allegra L. Pulmonary arterial hypertension: the key role of echocardiography. *Chest.* 2005;127(5):1836–43. doi: 10.1378/chest.127.5.1836.
 31. Fletcher N, Geisen M, Meeran H, Spray D, Cecconi M. Initial clinical experience with a miniaturized transesophageal echocardiography probe in a cardiac intensive care unit. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2015;29(3):582–7. doi: 10.1053/j.jvca.2014.09.016.
 32. Zochios V, Jones N. Acute right heart syndrome in the critically ill patient. *Heart Lung Vessel.* 2014;6(3):157–70.
 33. Brooks H, Kirk ES, Vokonas PS, Urschel CW, Sonnenblick EH. Performance of the right ventricle under stress: relation to right coronary flow. *J Clin Invest.* 1971;50(10):2176–83. doi: 10.1172/JCI106712.
 34. Pfisterer M. Right ventricular involvement in myocardial infarction and cardiogenic shock. *Lancet.* 2003;362(9381):392–4. doi: 10.1016/S0140-6736(03)14028-7.
 35. Jozwiak M, Monnet X, Teboul JL. Monitoring: from cardiac output monitoring to echocardiography. *Curr Opin Crit Care.* 2015;21(5):395–401. doi: 10.1097/MCC.0000000000000236.
 36. Guarracino F, Bertini P. Perioperative haemodynamic management: is echocardiography the right tool? *Curr Opin Crit Care.* 2014;20(4):431–7. doi: 10.1097/MCC.0000000000000111.
 37. Judge O, Ji F, Fleming N, Liu H. Current use of the pulmonary artery catheter in cardiac surgery: a survey study. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2015;29(1):69–75. doi: 10.1053/j.jvca.2014.07.016.
 38. Cecconi M, De Backer D, Antonelli M, Beale R, Bakker J, Hofer C, Jaeschke R, Mebazaa A, Pinsky MR, Teboul JL, Vincent JL, Rhodes A. Consensus on circulatory shock and hemodynamic monitoring. Task force of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med.* 2014;40(12):1795–815. doi: 10.1007/s00134-014-3525-z.
 39. Mebazaa A, Tolppanen H, Mueller C, Lassus J, DiSomma S, Baksyte G, Cecconi M, Choi DJ, Cohen Solal A, Christ M, Masip J, Arrigo M, Noura S, Ojji D, Peacock F, Richards M, Sato N, Sliwa K, Spinar J, Thiele H, Yilmaz MB, Januzzi J. Acute heart failure and cardiogenic shock: a multidisciplinary practical guidance. *Intensive Care Med.* 2016;42(2):147–63. doi: 10.1007/s00134-015-4041-5.
 40. Peeters Y, Bernards J, Mekeirele M, Hoffmann B, De Raes M, Malbrain ML. Hemodynamic moni-



- toring: To calibrate or not to calibrate? Part 1 – Calibrated techniques. *Anaesthesiol Intensive Ther.* 2015;47(5):487–500. doi: 10.5603/AIT.a2015.0073.
41. Bernards J, Mekeirele M, Hoffmann B, Peeters Y, De Raes M, Malbrain ML. Hemodynamic monitoring: To calibrate or not to calibrate? Part 2 – Non-calibrated techniques. *Anaesthesiol Intensive Ther.* 2015;47(5):501–16. doi: 10.5603/AIT.a2015.0076.
42. Tan HL, Pinder M, Parsons R, Roberts B, van Heerden PV. Clinical evaluation of USCOM ultrasonic cardiac output monitor in cardiac surgical patients in intensive care unit. *Br J Anaesth.* 2005;94(3):287–91. doi: 10.1093/bja/aei054.
43. Arora D, Chand R, Mehta Y, Trehan N. Cardiac output estimation after off-pump coronary artery bypass: a comparison of two different techniques. *Ann Card Anaesth.* 2007;10(2):132–6. Available from: <http://www.annals.in/text.asp?2007/10/2/132/37939>.
44. Peyton PJ, Chong SW. Minimally invasive measurement of cardiac output during surgery and critical care: a meta-analysis of accuracy and precision. *Anesthesiology.* 2010;113(5):1220–35. doi: 10.1097/ALN.0b013e3181ee3130.
45. Chiang Y, Hosseinian L, Rhee A, Itagaki S, Cavallaro P, Chikwe J. Questionable benefit of the pulmonary artery catheter after cardiac surgery in high-risk patients. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2015;29(1):76–81. doi: 10.1053/j.jvca.2014.07.017.
46. Kirov MY, Kuzkov VV, Molnar Z. Perioperative haemodynamic therapy. *Curr Opin Crit Care.* 2010;16(4):384–92. doi: 10.1097/MCC.0b013e32833ab81e.
47. Kirov MY, Kuzkov VV, Bjertnaes LJ. Extravascular lung water as a target for goal-directed therapy? In: Vincent JL, editor. *Annual update in intensive care emergency medicine.* Cham: Springer International Publishing; 2014. p. 285–98.
48. Kirov MY, Lenkin AI, Kuzkov VV, Suborov EV, Slastilin VY, Borodin VV, Chernov II, Shonbin AN, Bjertnaes LJ. Single transpulmonary thermodilution in off-pump coronary artery bypass grafting: haemodynamic changes and effects of different anaesthetic techniques. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2007;51(4):426–33. doi: 10.1111/j.1399-6576.2006.01247.x.
49. Monnet X, Persichini R, Ktari M, Jozwiak M, Richard C, Teboul JL. Precision of the transpulmonary thermodilution measurements. *Crit Care.* 2011;15(4):R204. doi: 10.1186/cc10421.
50. Schmid B, Fink K, Olschewski M, Richter S, Schwab T, Brunner M, Busch HJ. Accuracy and precision of transcardiopulmonary thermodilution in patients with cardiogenic shock. *J Clin Monit Comput.* 2016;30(6):849–56. doi: 10.1007/s10877-015-9782-8.
51. Hamzaoui O, Monnet X, Richard C, Osman D, Chemla D, Teboul JL. Effects of changes in vascular tone on the agreement between pulse contour and transpulmonary thermodilution cardiac output measurements within an up to 6-hour calibration-free period. *Crit Care Med.* 2008;36(2):434–40. doi: 10.1097/01.CCM.0B013E318161FEC4.
52. Broch O, Renner J, Höcker J, Gruenewald M, Meybohm P, Schöttler J, Steinfath M, Bein B. Uncalibrated pulse power analysis fails to reliably measure cardiac output in patients undergoing coronary artery bypass surgery. *Crit Care.* 2011;15(1):R76. doi: 10.1186/cc10065.
53. Belda FJ, Aguilar G, Teboul JL, Pestaña D, Redondo FJ, Malbrain M, Luis JC, Ramasco F, Umgelter A, Wendon J, Kirov M, Fernández-Mondéjar E; PICS Investigators Group. Complications related to less-invasive haemodynamic monitoring. *Br J Anaesth.* 2011;106(4):482–6. doi: 10.1093/bja/aeq377.
54. Linton RA, Band DM, Haire KM. A new method of measuring cardiac output in man using lithium dilution. *Br J Anaesth.* 1993;71(2):262–6. doi: 10.1093/bja/71.2.262.
55. Phan TD, Kluger R, Wan C, Wong D, Padayachee A. A comparison of three minimally invasive cardiac output devices with thermodilution in elective cardiac surgery. *Anaesth Intensive Care.* 2011;39(6):1014–21. doi: 10.1177/0310057X1103900606.
56. Desebbe O, Henaine R, Keller G, Koffel C, Garcia H, Rosamel P, Obadia JF, Bastien O, Lehot JJ, Haftek M, Critchley LA. Ability of the third-generation FloTrac/Vigileo software to track changes in cardiac output in cardiac surgery patients: a polar plot approach. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2013;27(6):1122–7. doi: 10.1053/j.jvca.2013.03.008.
57. Smetkin AA, Hussain A, Kuzkov VV, Bjertnaes LJ, Kirov MY. Validation of cardiac output monitoring based on uncalibrated pulse contour analysis vs transpulmonary thermodilution during off-pump coronary artery bypass grafting. *Br J Anaesth.* 2014;112(6):1024–31. doi: 10.1093/bja/aet489.
58. Broch O, Carbonell J, Ferrando C, Metzner M, Carstens A, Albrecht M, Gruenewald M, Höcker J, Soro M, Steinfath M, Renner J, Bein B. Accuracy of an autocalibrated pulse contour analysis in cardiac surgery patients: a bi-center clinical trial. *BMC Anesthesiol.* 2015;15:171. doi: 10.1186/s12871-015-0153-2.
59. Stephens RS, Whitman GJ. Postoperative critical care of the adult cardiac surgical patient. Part I: Routine postoperative care. *Crit Care Med.* 2015;43(7):1477–97. doi: 10.1097/CCM.0000000000001059.
60. Greenberg SB, Murphy GS, Vender JS. Current use of the pulmonary artery catheter. *Curr Opin Crit Care.* 2009;15(3):249–53. doi: 10.1097/MCC.0b013e32832b302b.
61. Schwann TA, Zacharias A, Riordan CJ, Durham SJ, Engoren M, Habib RH. Safe, highly selective use of pulmonary artery catheters in coronary artery bypass grafting: an objective patient selection method. *Ann Thorac Surg.* 2002;73(5):1394–401. doi: 10.1016/s0003-4975(02)03422-7.
62. Bisgaard J, Gilsaa T, Rønholm E, Toft P. Optimising stroke volume and oxygen delivery in abdominal aortic surgery: a randomised controlled trial. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2013;57(2):178–88. doi: 10.1111/j.1399-6576.2012.02756.x.
63. Resano FG, Kapetanakis EI, Hill PC, Haile E, Corso PJ. Clinical outcomes of low-risk patients undergoing beating-heart surgery with or without pulmonary artery catheterization. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2006;20(3):300–6. doi: 10.1053/j.jvca.2006.01.017.
64. Bonazzi M, Gentile F, Biasi GM, Migliavacca S, Esposti D, Cipolla M, Marsicano M, Prampolini F, Ornaghi M, Sternjakob S, Tshomba Y. Impact of perioperative haemodynamic monitoring on cardiac morbidity after major vascular surgery in low risk patients. A randomised pilot trial. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2002;23(5):445–51. doi: 10.1053/ejvs.2002.1617.
65. McKendry M, McGloin H, Saberi D, Caudwell L, Brady AR, Singer M. Randomised controlled trial assessing the impact of a nurse delivered, flow monitored protocol for optimisation of circulatory status after cardiac surgery. *BMJ.* 2004;329(7460):258. doi: 10.1136/bmj.38156.767118.7C.
66. Pölonen P, Ruokonen E, Hippeläinen M, Pöyhönen M, Takala J. A prospective, randomized study of goal-oriented hemodynamic therapy in cardiac surgical patients. *Anesth Analg.* 2000;90(5):1052–9. doi: 10.1097/0000539-200005000-00010.
67. Kapoor PM, Kakani M, Chowdhury U, Choudhury M, Lakshmy, Kiran U. Early goal-directed therapy in moderate to high-risk cardiac surgery patients. *Ann Card Anaesth.* 2008;11(1):27–34.
68. Goepfert MS, Reuter DA, Akyol D, Lamm P, Kilger E, Goetz AE. Goal-directed fluid management reduces vasopressor and catecholamine use in cardiac surgery patients. *Intensive Care Med.* 2007;33(1):96–103. doi: 10.1007/s00134-006-0404-2.
69. Smetkin AA, Kirov MY, Kuzkov VV, Lenkin AI, Eremeev AV, Slastilin VY, Borodin VV, Bjertnaes LJ. Single transpulmonary thermodilution and continuous monitoring of central venous oxygen saturation during off-pump coronary surgery. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2009;53(4):505–14. doi: 10.1111/j.1399-6576.2008.01855.x.
70. Giglio M, Dalfino L, Puntillo F, Rubino G, Marucci M, Brienza N. Haemodynamic goal-directed therapy in cardiac and vascular surgery. A systematic review and meta-analysis. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2012;15(5):878–87. doi: 10.1093/icvts/ivs323.
71. Aya HD, Cecconi M, Hamilton M, Rhodes A. Goal-directed therapy in cardiac surgery:



- a systematic review and meta-analysis. *Br J Anaesth.* 2013;110(4):510–7. doi: 10.1093/bja/aet020.
72. Lobo SM, Salgado PF, Castillo VG, Borim AA, Polachini CA, Palchetti JC, Brienzi SL, de Oliveira GG. Effects of maximizing oxygen delivery on morbidity and mortality in high-risk surgical patients. *Crit Care Med.* 2000;28(10):3396–404. doi: 10.1097/00003246-200010000-00003.
 73. Goepfert MS, Richter HP, Zu Eulenburg C, Gruetzmacher J, Rafflenbeul E, Roeher K, von Sandersleben A, Diedrichs S, Reichenspurner H, Goetz AE, Reuter DA. Individually optimized hemodynamic therapy reduces complications and length of stay in the intensive care unit: a prospective, randomized controlled trial. *Anesthesiology.* 2013;119(4):824–36. doi: 10.1097/ALN.0b013e31829bd770.
 74. Lenkin AI, Kirov MY, Kuzkov VV, Paromov KV, Smetkin AA, Lie M, Bjertnaes LJ. Comparison of goal-directed hemodynamic optimization using pulmonary artery catheter and transpulmonary thermodilution in combined valve repair: a randomized clinical trial. *Crit Care Res Pract.* 2012;2012:821218. doi: 10.1155/2012/821218.
 75. Melrose DG, Dreyer B, Bentall HH, Baker JB. Elective cardiac arrest. *Lancet.* 1955;269(6879):21–2. doi: 10.1016/S0140-6736(55)93381-X.
 76. Zeng J, He W, Qu Z, Tang Y, Zhou Q, Zhang B. Cold blood versus crystalloid cardioplegia for myocardial protection in adult cardiac surgery: a meta-analysis of randomized controlled studies. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2014;28(3):674–81. doi: 10.1053/j.jvca.2013.06.005.
 77. Mallidi HR, Sever J, Tamariz M, Singh S, Hanayama N, Christakis GT, Bhatnagar G, Cutrara CA, Goldman BS, Fremes SE. The short-term and long-term effects of warm or tepid cardioplegia. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2003;125(3):711–20. doi: 10.1067/mtc.2003.105.
 78. Martin TD, Craver JM, Gott JP, Weintraub WS, Ramsay J, Mora CT, Guyton RA. Prospective, randomized trial of retrograde warm blood cardioplegia: myocardial benefit and neurologic threat. *Ann Thorac Surg.* 1994;57(2):298–302. doi: 10.1016/0003-4975(94)90987-3.
 79. Algarni KD, Weisel RD, Caldaroni CA, Maganti M, Tsang K, Yau TM. Microplegia during coronary artery bypass grafting was associated with less low cardiac output syndrome: a propensity-matched comparison. *Ann Thorac Surg.* 2013;95(5):1532–8. doi: 10.1016/j.athoracsur.2012.09.056.
 80. McCann UG 2nd, Lutz CJ, Picone AL, Searles B, Gatto LA, Dilip KA, Nieman GF. Whole blood cardioplegia (minicardioplegia) reduces myocardial edema after ischemic injury and cardiopulmonary bypass. *J Extra Corpor Technol.* 2006;38(1):14–21.
 81. Hillis LD, Smith PK, Anderson JL, Bittl JA, Bridges CR, Byrne JG, Cigarroa JE, DiSesa VJ, Hiratzka LF, Hutter AM Jr, Jessen ME, Keeley EC, Lahey SJ, Lange RA, London MJ, Mack MJ, Patel MR, Puskas JD, Sabik JF, Selnes O, Shahian DM, Trost JC, Winniford MD, Jacobs AK, Anderson JL, Albert N, Creager MA, Ettinger SM, Guyton RA, Halperin JL, Hochman JS, Kushner FG, Ohman EM, Stevenson W, Yancy CW; American College of Cardiology Foundation / American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2011 ACCF/AHA guideline for coronary artery bypass graft surgery: executive summary: a report of the American College of Cardiology Foundation / American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2012;143(1):4–34. doi: 10.1016/j.jtcvs.2011.10.015.
 82. Landoni G, Biondi-Zoccai GG, Zangrillo A, Bignami E, D'Avolio S, Marchetti C, Calabrò MG, Fochi O, Guarracino F, Tritapepe L, De Hert S, Torri G. Desflurane and sevoflurane in cardiac surgery: a meta-analysis of randomized clinical trials. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2007;21(4):502–11. doi: 10.1053/j.jvca.2007.02.013.
 83. Ranucci M, Castelvechio S, Biondi A, de Vincentiis C, Ballotta A, Varrica A, Frigiola A, Menicanti L; Surgical and Clinical Outcome Research (SCORE) Group. A randomized controlled trial of preoperative intra-aortic balloon pump in coronary patients with poor left ventricular function undergoing coronary artery bypass surgery. *Crit Care Med.* 2013;41(11):2476–83. doi: 10.1097/CCM.0b013e3182978dfc.
 84. Santarpino G, Onorati F, Rubino AS, Abdalla K, Caroleo S, Santangelo E, Renzulli A. Preoperative intraaortic balloon pumping improves outcomes for high-risk patients in routine coronary artery bypass graft surgery. *Ann Thorac Surg.* 2009;87(2):481–8. doi: 10.1016/j.athoracsur.2008.11.007.
 85. Ranucci M, Ballotta A, Castelvechio S, De Vincentiis C, Biondi A, Parisi A, Menicanti L, Frigiola A; Surgical and Clinical Outcome REsearch (SCORE) Group. Perioperative heart failure in coronary surgery and timing of intra-aortic balloon pump insertion. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2010;54(7):878–84. doi: 10.1111/j.1399-6576.2010.02252.x.
 86. Pilarczyk K, Boening A, Jakob H, Langebartels G, Markewitz A, Haake N, Heringlake M, Trummer G. Preoperative intra-aortic counterpulsation in high-risk patients undergoing cardiac surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2016;49(1):5–17. doi: 10.1093/ejcts/ezv258.
 87. Morkin E, Flink IL, Goldman S. Biochemical and physiologic effects of thyroid hormone on cardiac performance. *Prog Cardiovasc Dis.* 1983;25(5):435–64. doi: 10.1016/0033-0620(83)90004-X.
 88. Haas NA, Camphausen CK, Kecioglu D. Clinical review: thyroid hormone replacement in children after cardiac surgery – is it worth a try? *Crit Care.* 2006;10(3):213. doi: 10.1186/cc4924.
 89. Holland FW 2nd, Brown PS Jr, Weintraub BD, Clark RE. Cardiopulmonary bypass and thyroid function: a "euthyroid sick syndrome". *Ann Thorac Surg.* 1991;52(1):46–50. doi: 10.1016/0003-4975(91)91416-s.
 90. Cerillo AG, Storti S, Kallushi E, Haxhiademi D, Miceli A, Murzi M, Berti S, Glauber M, Clerico A, Iervasi G. The low triiodothyronine syndrome: a strong predictor of low cardiac output and death in patients undergoing coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg.* 2014;97(6):2089–95. doi: 10.1016/j.athoracsur.2014.01.049.
 91. Mullis-Jansson SL, Argenziano M, Corwin S, Homma S, Weinberg AD, Williams M, Rose EA, Smith CR. A randomized double-blind study of the effect of triiodothyronine on cardiac function and morbidity after coronary bypass surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1999;117(6):1128–34. doi: 10.1016/s0022-5223(99)70249-7.
 92. Choi YS, Shim JK, Song JW, Song Y, Yang SY, Kwak YL. Efficacy of perioperative oral triiodothyronine replacement therapy in patients undergoing off-pump coronary artery bypass grafting. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2013;27(6):1218–23. doi: 10.1053/j.jvca.2013.01.027.
 93. Choi YS, Kwak YL, Kim JC, Chun DH, Hong SW, Shim JK. Peri-operative oral triiodothyronine replacement therapy to prevent postoperative low triiodothyronine state following valvular heart surgery. *Anaesthesia.* 2009;64(8):871–7. doi: 10.1111/j.1365-2044.2009.05984.x.
 94. Nielsen DV, Hansen MK, Johnsen SP, Hansen M, Hindsholm K, Jakobsen CJ. Health outcomes with and without use of inotropic therapy in cardiac surgery: results of a propensity score-matched analysis. *Anesthesiology.* 2014;120(5):1098–108. doi: 10.1097/ALN.0000000000000224.
 95. Bayram M, De Luca L, Massie MB, Gheorghide M. Reassessment of dobutamine, dopamine, and milrinone in the management of acute heart failure syndromes. *Am J Cardiol.* 2005;96(6A):47G–58G. doi: 10.1016/j.amjcard.2005.07.021.
 96. MacGregor DA, Smith TE, Prielipp RC, Butterworth JF, James RL, Scuder PE. Pharmacokinetics of dopamine in healthy male subjects. *Anesthesiology.* 2000;92(2):338–46. doi: 10.1097/0000542-200002000-00013.
 97. Packer M, Medina N, Yushak M. Hemodynamic and clinical limitations of long-term inotropic therapy with amrinone in patients with severe chronic heart failure. *Circulation.* 1984;70(6):1038–47. doi: 10.1161/01.cir.70.6.1038.
 98. Huckauf H, Ramdohr B, Schröder R. Dopamine induced hypoxemia in patients with left heart failure. *Int J Clin Pharmacol Biopharm.* 1976;14(3):217–24.
 99. O'Regan RG, Majcherczyk S. Role of peripheral chemoreceptors and central chemosensitivity



- in the regulation of respiration and circulation. *J Exp Biol.* 1982;100:23–40.
100. Johnson RL Jr. Low-dose dopamine and oxygen transport by the lung. *Circulation.* 1998;98(2):97–9. doi: 10.1161/01.cir.98.2.97.
101. van de Borne P, Oren R, Somers VK. Dopamine depresses minute ventilation in patients with heart failure. *Circulation.* 1998;98(2):126–31. doi: 10.1161/01.cir.98.2.126.
102. Marik PE, Iglesias J. Low-dose dopamine does not prevent acute renal failure in patients with septic shock and oliguria. NORASEPT II Study Investigators. *Am J Med.* 1999;107(4):387–90. doi: 10.1016/s0002-9343(99)00246-6.
103. Bellomo R, Chapman M, Finfer S, Hickling K, Myburgh J. Low-dose dopamine in patients with early renal dysfunction: a placebo-controlled randomised trial. Australian and New Zealand Intensive Care Society (ANZICS) Clinical Trials Group. *Lancet.* 2000;356(9248):2139–43. doi: 10.1016/s0140-6736(00)03495-4.
104. Kellum JA, M Decker J. Use of dopamine in acute renal failure: a meta-analysis. *Crit Care Med.* 2001;29(8):1526–31. doi: 10.1097/00003246-200108000-00005.
105. Tuttle RR, Mills J. Dobutamine: development of a new catecholamine to selectively increase cardiac contractility. *Circ Res.* 1975;36(1):185–96. doi: 10.1161/01.res.36.1.185.
106. Ruffolo RR Jr. The pharmacology of dobutamine. *Am J Med Sci.* 1987;294(4):244–8. doi: 10.1097/00000441-198710000-00005.
107. Leier CV, Weibel J, Bush CA. The cardiovascular effects of the continuous infusion of dobutamine in patients with severe cardiac failure. *Circulation.* 1977;56(3):468–72. doi: 10.1161/01.cir.56.3.468.
108. Jewitt D, Birkhead J, Mitchell A, Dollery C. Clinical cardiovascular pharmacology of dobutamine. A selective inotropic catecholamine. *Lancet.* 1974;2(7877):363–7. doi: 10.1016/s0140-6736(74)91754-1.
109. Barbato E, Bartunek J, Wyffels E, Wijns W, Heyndrickx GR, De Bruyne B. Effects of intravenous dobutamine on coronary vasomotion in humans. *J Am Coll Cardiol.* 2003;42(9):1596–601. doi: 10.1016/j.jacc.2003.03.001.
110. Meyer SL, Curry GC, Donsky MS, Twieg DB, Parkey RW, Willerson JT. Influence of dobutamine on hemodynamics and coronary blood flow in patients with and without coronary artery disease. *Am J Cardiol.* 1976;38(1):103–8. doi: 10.1016/0002-9149(76)90070-9.
111. Rahimtoola SH. Hibernating myocardium has reduced blood flow at rest that increases with low-dose dobutamine. *Circulation.* 1996;94(12):3055–61. doi: 10.1161/01.cir.94.12.3055.
112. Richard C, Ricome JL, Rimailho A, Bottineau G, Auzepy P. Combined hemodynamic effects of dopamine and dobutamine in cardiogenic shock. *Circulation.* 1983;67(3):620–6. doi: 10.1161/01.cir.67.3.620.
113. Martin C, Viviand X, Leone M, Thirion X. Effect of norepinephrine on the outcome of septic shock. *Crit Care Med.* 2000;28(8):2758–65. doi: 10.1097/00003246-200008000-00012.
114. Martin C, Papazian L, Perrin G, Saux P, Gouin F. Norepinephrine or dopamine for the treatment of hyperdynamic septic shock? *Chest.* 1993;103(6):1826–31. doi: 10.1378/chest.103.6.1826.
115. Fukuoka T, Nishimura M, Imanaka H, Taenaka N, Yoshiya I, Takezawa J. Effects of norepinephrine on renal function in septic patients with normal and elevated serum lactate levels. *Crit Care Med.* 1989;17(11):1104–7. doi: 10.1097/00003246-198911000-00003.
116. Martin C, Eon B, Saux P, Aknin P, Gouin F. Renal effects of norepinephrine used to treat septic shock patients. *Crit Care Med.* 1990;18(3):282–5. doi: 10.1097/00003246-199003000-00007.
117. Takala J. Determinants of splanchnic blood flow. *Br J Anaesth.* 1996;77(1):50–8. doi: 10.1093/bja/77.1.50.
118. Totaro RJ, Raper RF. Epinephrine-induced lactic acidosis following cardiopulmonary bypass. *Crit Care Med.* 1997;25(10):1693–9. doi: 10.1097/00003246-199710000-00019.
119. Kemp SF, Lockey RF, Simons FE; World Allergy Organization ad hoc Committee on Epinephrine in Anaphylaxis. Epinephrine: the drug of choice for anaphylaxis. A statement of the World Allergy Organization. *Allergy.* 2008;63(8):1061–70. doi: 10.1111/j.1398-9995.2008.01733.x.
120. Senz A, Nunnink L. Review article: inotrope and vasopressor use in the emergency department. *Emerg Med Australas.* 2009;21(5):342–51. doi: 10.1111/j.1742-6723.2009.01210.x.
121. Reinelt H, Radermacher P, Kiefer P, Fischer G, Wachter U, Vogt J, Georgieff M. Impact of exogenous beta-adrenergic receptor stimulation on hepatosplanchnic oxygen kinetics and metabolic activity in septic shock. *Crit Care Med.* 1999;27(2):325–31. doi: 10.1097/00003246-199902000-00039.
122. Shanmugam G. Vasoplegic syndrome – the role of methylene blue. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2005;28(5):705–10. doi: 10.1016/j.ejcts.2005.07.011.
123. Kristof AS, Magder S. Low systemic vascular resistance state in patients undergoing cardiopulmonary bypass. *Crit Care Med.* 1999;27(6):1121–7. doi: 10.1097/00003246-199906000-00033.
124. Parissis JT, Farmakis D, Nieminen M. Classical inotropes and new cardiac enhancers. *Heart Fail Rev.* 2007;12(2):149–56. doi: 10.1007/s10741-007-9014-5.
125. Movsesian M, Stehlik J, Vandeput F, Bristow MR. Phosphodiesterase inhibition in heart failure. *Heart Fail Rev.* 2009;14(4):255–63. doi: 10.1007/s10741-008-9130-x.
126. Mebazaa A, Parissis J, Porcher R, Gayat E, Nikolaou M, Boas FV, Delgado JF, Follath F. Mebazaa A, Parissis J, Porcher R, Gayat E, Nikolaou M, Boas FV, Delgado JF, Follath F. Short-term survival by treatment among patients hospitalized with acute heart failure: the global ALARM-HF registry using propensity scoring methods. *Intensive Care Med.* 2011;37(2):290–301. doi: 10.1007/s00134-010-2073-4.
127. Metra M, Eichhorn E, Abraham WT, Linseman J, Böhm M, Corbalan R, DeMets D, De Marco T, Elkayam U, Gerber M, Komajda M, Liu P, Maareev V, Perrone SV, Poole-Wilson P, Roecker E, Stewart J, Swedberg K, Tendera M, Wiens B, Bristow MR; ESSENTIAL Investigators. Effects of low-dose oral enoximone administration on mortality, morbidity, and exercise capacity in patients with advanced heart failure: the randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel group ESSENTIAL trials. *Eur Heart J.* 2009;30(24):3015–26. doi: 10.1093/eurheartj/ehp338.
128. Packer M, Carver JR, Rodeheffer RJ, Ivanhoe RJ, DiBianco R, Zeldis SM, Hendrix GH, Bommer WJ, Elkayam U, Kukin ML. Effect of oral milrinone on mortality in severe chronic heart failure. The PROMISE Study Research Group. *N Engl J Med.* 1991;325(21):1468–75. doi: 10.1056/NEJM199111213252103.
129. Abraham WT, Adams KF, Fonarow GC, Costanzo MR, Bertkow RL, LeJemtel TH, Cheng ML, Wynne J; ADHERE Scientific Advisory Committee and Investigators; ADHERE Study Group. In-hospital mortality in patients with acute decompensated heart failure requiring intravenous vasoactive medications: an analysis from the Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE). *J Am Coll Cardiol.* 2005;46(1):57–64. doi: 10.1016/j.jacc.2005.03.051.
130. Majure DT, Greco T, Greco M, Ponschab M, Biondi-Zoccai G, Zangrillo A, Landoni G. Meta-analysis of randomized trials of effect of milrinone on mortality in cardiac surgery: an update. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2013;27(2):220–9. doi: 10.1053/j.jvca.2012.08.005.
131. Zangrillo A, Biondi-Zoccai G, Ponschab M, Greco M, Corno L, Covello RD, Cabrini L, Bignami E, Melisurgo G, Landoni G. Milrinone and mortality in adult cardiac surgery: a meta-analysis. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2012;26(1):70–7. doi: 10.1053/j.jvca.2011.06.022.
132. Fleming GA, Murray KT, Yu C, Byrne JG, Greulich JP, Petracek MR, Hoff SJ, Ball SK, Brown NJ, Pretorius M. Milrinone use is associated with postoperative atrial fibrillation after cardiac surgery. *Circulation.* 2008;118(16):1619–25. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.790162.
133. Denault AY, Lamarche Y, Couture P, Haddad F, Lambert J, Tardif JC, Perrault LP. Inhaled milrinone: a new alternative in cardiac surgery? *Semin Cardiothorac Vasc Anesth.* 2006;10(4):346–60. doi: 10.1177/1089253206294400.
134. Wang H, Gong M, Zhou B, Dai A. Comparison of inhaled and intravenous milrinone in patients



- with pulmonary hypertension undergoing mitral valve surgery. *Adv Ther.* 2009;26(4):462–8. doi: 10.1007/s12325-009-0019-4.
135. Ichinose F, Roberts JD Jr, Zapol WM. Inhaled nitric oxide: a selective pulmonary vasodilator: current uses and therapeutic potential. *Circulation.* 2004;109(25):3106–11. doi: 10.1161/01.CIR.0000134595.80170.62.
136. De Wet CJ, Affleck DG, Jacobsohn E, Avidan MS, Tymkew H, Hill LL, Zanaboni PB, Moazami N, Smith JR. Inhaled prostacyclin is safe, effective, and affordable in patients with pulmonary hypertension, right heart dysfunction, and refractory hypoxemia after cardiothoracic surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2004;127(4):1058–67. doi: 10.1016/j.jtcvs.2003.11.035.
137. Slawsky MT, Colucci WS, Gottlieb SS, Greenberg BH, Haeusslein E, Hare J, Hutchins S, Leier CV, LeJemtel TH, Loh E, Nicklas J, Ogilby D, Singh BN, Smith W. Acute hemodynamic and clinical effects of levosimendan in patients with severe heart failure. *Study Investigators.* *Circulation.* 2000;102(18):2222–7. doi: 10.1161/01.cir.102.18.2222.
138. Haikala H, Nissinen E, Etemadzadeh E, Levi-joki J, Lindén IB. Troponin C-mediated calcium sensitization induced by levosimendan does not impair relaxation. *J Cardiovasc Pharmacol.* 1995;25(5):794–801. doi: 10.1097/00005344-199505000-00016.
139. Lilleberg J, Nieminen MS, Akkila J, Heikkilä L, Kuitunen A, Lehtonen L, Verkkala K, Mattila S, Salmenperä M. Effects of a new calcium sensitizer, levosimendan, on haemodynamics, coronary blood flow and myocardial substrate utilization early after coronary artery bypass grafting. *Eur Heart J.* 1998;19(4):660–8. doi: 10.1053/euhj.1997.0806.
140. Michaels AD, McKeown B, Kostal M, Vakhar-ia KT, Jordan MV, Gerber IL, Foster E, Chatterjee K. Effects of intravenous levosimendan on human coronary vasomotor regulation, left ventricular wall stress, and myocardial oxygen uptake. *Circulation.* 2005;111(12):1504–9. doi: 10.1161/01.CIR.0000159252.82444.22.
141. du Toit EF, Genis A, Opie LH, Pollesello P, Lochner A. A role for the RISK pathway and K(ATP) channels in pre- and post-conditioning induced by levosimendan in the isolated guinea pig heart. *Br J Pharmacol.* 2008;154(1):41–50. doi: 10.1038/bjpp.2008.52.
142. Hönisch A, Theuring N, Ebner B, Wagner C, Strasser RH, Weinbrenner C. Postconditioning with levosimendan reduces the infarct size involving the PI3K pathway and KATP-channel activation but is independent of PDE-III inhibition. *Basic Res Cardiol.* 2010;105(2):155–67. doi: 10.1007/s00395-009-0064-9.
143. Landoni G, Biondi-Zoccai G, Greco M, Greco T, Bignami E, Morelli A, Guarracino F, Zangrillo A. Effects of levosimendan on mortality and hospitalization. A meta-analysis of randomized controlled studies. *Crit Care Med.* 2012;40(2):634–46. doi: 10.1097/CCM.0b013e318232962a.
144. Zangrillo A, Putzu A, Monaco F, Oriani A, Frau G, De Luca M, Di Tomasso N, Bignami E, Lomivorotov V, Likhvantsev V, Landoni G. Levosimendan reduces mortality in patients with severe sepsis and septic shock: A meta-analysis of randomized trials. *J Crit Care.* 2015;30(5):908–13. doi: 10.1016/j.jccr.2015.05.017.
145. Bove T, Matteazzi A, Belletti A, Paternoster G, Saleh O, Taddeo D, Dossi R, Greco T, Bradic N, Husedzinovic I, Nigro Neto C, Lomivorotov VV, Calabrò MG. Beneficial impact of levosimendan in critically ill patients with or at risk for acute renal failure: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Heart Lung Vessel.* 2015;7(1):35–46.
146. Levin RL, Degrange MA, Porcile R, Salvagio F, Blanco N, Botbol AL, Tanus E, del Mazo CD. The calcium sensitizer levosimendan gives superior results to dobutamine in postoperative low cardiac output syndrome. *Rev Esp Cardiol.* 2008;61(5):471–9. doi: 10.1016/S1885-5857(08)60160-7.
147. Toller W, Heringlake M, Guarracino F, Algots-son L, Alvarez J, Argyriadou H, Ben-Gal T, Černý V, Cholley B, Eremenko A, Guerrero-Oriach JL, Järvelä K, Karanovic N, Kivikko M, Lahtinen P, Lomivorotov V, Mehta RH, Mušič Š, Pollesello P, Rex S, Riha H, Rudiger A, Salmenperä M, Szudi L, Tritapepe L, Wyncoll D, Öwall A. Preoperative and perioperative use of levosimendan in cardiac surgery: European expert opinion. *Int J Cardiol.* 2015;184:323–36. doi: 10.1016/j.ijcard.2015.02.022.
148. Tritapepe L, De Santis V, Vitale D, Guarracino F, Pellegrini F, Pietropaoli P, Singer M. Levosimendan pre-treatment improves outcomes in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. *Br J Anaesth.* 2009;102(2):198–204. doi: 10.1093/bja/aen367.
149. Levin R, Degrange M, Del Mazo C, Tanus E, Porcile R. Preoperative levosimendan decreases mortality and the development of low cardiac output in high-risk patients with severe left ventricular dysfunction undergoing coronary artery bypass grafting with cardiopulmonary bypass. *Exp Clin Cardiol.* 2012;17(3):125–30.
150. Lahtinen P, Pitkänen O, Pölonen P, Turpeinen A, Kiviniemi V, Uusaro A. Levosimendan reduces heart failure after cardiac surgery: a prospective, randomized, placebo-controlled trial. *Crit Care Med.* 2011;39(10):2263–70. doi: 10.1097/CCM.0b013e3182227b97.
151. Cholley B, Caruba T, Grosjean S, Amour J, Ouattara A, Villacorta J, Miguët B, Guinet P, Lévy F, Squara P, Ait Hamou N, Carillion A, Boyer J, Boughenou MF, Rosier S, Robin E, Radutoiu M, Durand M, Guidon C, Desebbe O, Charles-Nelson A, Menasché P, Rozec B, Girard C, Fellahi JL, Pirracchio R, Chatellier G. Effect of Levosimendan on Low Cardiac Output Syndrome in Patients With Low Ejection Fraction Undergoing Coronary Artery Bypass Grafting With Cardio-pulmonary Bypass: The LICORN Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2017;318(6):548–56. doi: 10.1001/jama.2017.9973.
152. Mehta RH, Leimberger JD, van Diepen S, Meza J, Wang A, Jankowich R, Harrison RW, Hay D, Fremes S, Duncan A, Soltesz EG, Luber J, Park S, Argenziano M, Murphy E, Marcel R, Kalavrouziotis D, Nagpal D, Bozinovski J, Toller W, Heringlake M, Goodman SG, Levy JH, Harrington RA, Anstrom KJ, Alexander JH; LEVO-CTS Investigators. Levosimendan in Patients with Left Ventricular Dysfunction Undergoing Cardiac Surgery. *N Engl J Med.* 2017;376(21):2032–42. doi: 10.1056/NEJMoa1616218.
153. Landoni G, Lomivorotov VV, Alvaro G, Lobreglio R, Pisano A, Guarracino F, Calabrò MG, Grigoryev EV, Likhvantsev VV, Salgado-Filho MF, Bianchi A, Pasyuga VV, Baiocchi M, Pappalardo F, Monaco F, Boboshko VA, Abubakirov MN, Amantea B, Lembo R, Brazzi L, Verniero L, Bertini P, Scandroglio AM, Bove T, Belletti A, Michienzi MG, Shukevich DL, Zabelina TS, Bellomo R, Zangrillo A; CHEETAH Study Group. Levosimendan for Hemodynamic Support after Cardiac Surgery. *N Engl J Med.* 2017;376(21):2021–31. doi: 10.1056/NEJMoa1616325.
154. Lomivorotov VV, Boboshko VA, Efremov SM, Kornilov IA, Chernyavskiy AM, Lomivorotov VN, Knazkova LG, Karaskov AM. Levosimendan versus an intra-aortic balloon pump in high-risk cardiac patients. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2012;26(4):596–603. doi: 10.1053/j.jvca.2011.09.006.
155. den Uil CA, Valk SD, Cheng JM, Kap-petein AP, Bogers AJ, van Domburg RT, Simoons ML. Prognosis of patients undergoing cardiac surgery and treated with intra-aortic balloon pump counterpulsation prior to surgery: A long-term follow-up study. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2009;9:227–31. doi: 10.1510/icvts.2009.207027
156. Fan Y, Zhang AM, Xiao YB, Weng YG, Hetzer R. Glucose-insulin-potassium therapy in adult patients undergoing cardiac surgery: A meta-analysis. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2011;40:192–9. doi: 10.1016/j.ejcts.2010.10.007
157. Szabó Z, Håkanson E, Maros T, Svedjeholm R. High-dose glucose-insulin-potassium after cardiac surgery: A retrospective analysis of clinical safety issues. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2003;47:383–90. doi: 10.1034/j.1399-6576.2003.00082.x
158. Ali-Hassan-Sayegh S, Mirhosseini SJ, Zerouh M, Dehghan AM, Shahidzadeh A, Karimi-Bondarabadi AA, Sabashnikov A, Popov AF. Safety and efficacy of glucose-insulin-potassium treatment in coronary artery bypass graft surgery and percutaneous coronary intervention. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2015;21:667–76. doi: 10.1093/icvts/ivw222.



159. Heinze H, Heringlake M, Schmucker P, Uhlig T. Effects of intra-aortic balloon counterpulsation on parameters of tissue oxygenation. *Eur J Anaesthesiol.* 2006;23:555–62. doi: 10.1017/S0265021505001973.
160. Parissis H, Leotsinidis M, Akbar MT, Apostolakis E, Dougenis D. The need for intra aortic balloon pump support following open heart surgery: Risk analysis and outcome. *J Cardiothorac Surg.* 2010;5:20. doi: 10.1186/1749-8090-5-20.
161. Arafa OE, Geiran OR, Andersen K, Fosse E, Simonsen S, Svennevig JL. Intraaortic balloon pumping for predominantly right ventricular failure after heart transplantation. *Ann Thorac Surg.* 2000;70:1587–93. doi: 10.1016/S0003-4975(00)01864-6.
162. Boeken U, Feindt P, Litmathe J, Kurt M, Gams E. Intraaortic balloon pumping in patients with right ventricular insufficiency after cardiac surgery: Parameters to predict failure of IABP support. *Thorac Cardiovasc Surg.* 2009;57:324–8. doi: 10.1055/s-0029-1185766.
163. Meharwal ZS, Trehan N. Vascular complications of intra-aortic balloon insertion in patients undergoing coronary revascularization: Analysis of 911 cases. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2002;21:741–7. doi: 10.1016/s1010-7940(02)00034-9.
164. Cohen M, Urban P, Christenson JT, Joseph DL, Freedman RJ Jr, Miller MF, Ohman EM, Reddy RC, Stone GW, Ferguson JJ 3rd; Benchmark Registry Collaborators. Intra-aortic balloon counterpulsation in US and non-US centres: Results of the Benchmark Registry. *Eur Heart J.* 2003;24:1763–70. doi: 10.1016/j.ehj.2003.07.002.
165. Kolh P, Windecker S, Alfonso F, Collet JP, Cremer J, Falk V, Filippatos G, Hamm C, Head SJ, Jüni P, Kappetein AP, Kastrati A, Knuuti J, Landmesser U, Laufer G, Neumann FJ, Richter DJ, Schauerte P, Sousa Uva M, Stefanini GG, Taggart DP, Torracca L, Valgimigli M, Wijns W, Witkowski A; European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines, Zamorano JL, Achenbach S, Baumgartner H, Bax JJ, Bueno H, Dean V, Deaton C, Erol Ç, Fagard R, Ferrari R, Hasdai D, Hoes AW, Kirchhof P, Knuuti J, Kolh P, Lancellotti P, Linhart A, Nihoyanopoulos P, Piepoli MF, Ponikowski P, Sirnes PA, Tamargo JL, Tenders M, Torbicki A, Wijns W, Windecker S; EACTS Clinical Guidelines Committee, Sousa Uva M, Achenbach S, Pepper J, Anyanwu A, Badimon L, Bauersachs J, Baumbach A, Beygui F, Bonaros N, De Carlo M, Deaton C, Dobrev D, Dunning J, Eeckhout E, Gielen S, Hasdai D, Kirchhof P, Luckraz H, Mahrholdt H, Montalescot G, Paparella D, Rastan AJ, Sanmartin M, Sergeant P, Silber S, Tamargo J, ten Berg J, Thiele H, van Geuns RJ, Wagner HO, Wassmann S, Wendler O, Zamorano JL; Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery; European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Developed with the special contribution. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2014;46:517–92. doi: 10.1093/ejcts/ezu366.
166. Koprivanac M, Kelava M, Soltesz E, Smedira N, Kapadia S, Brzezinski A, Alansari S, Moazami N. Advances in temporary mechanical support for treatment of cardiogenic shock. *Expert Rev Med Devices.* 2015;12:689–702. doi: 10.1586/17434440.2015.1086265.
167. Pulido JN, Park SJ, Rihal CS. Percutaneous left ventricular assist devices: Clinical uses, future applications, and anesthetic considerations. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2010;24:478–86. doi: 10.1053/j.jvca.2009.10.026.
168. Tramm R, Ilic D, Davies AR, Pellegrino VA, Romero L, Hodgson C. Extracorporeal membrane oxygenation for critically ill adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;1:CD010381. doi: 10.1002/14651858.CD010381.pub2.
169. Rastan AJ, Dege A, Mohr M, Doll N, Falk V, Walther T, Mohr FW. Early and late outcomes of 517 consecutive adult patients treated with extracorporeal membrane oxygenation for refractory postcardiotomy cardiogenic shock. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2010;139:302–11. doi: 10.1016/j.jtcvs.2009.10.043.
170. Smith C, Bellomo R, Raman JS, Matalanis G, Rosalio A, Buckmaster J, Hart G, Silvester W, Gutteridge GA, Smith B, Doolan L, Buxton BF. An extracorporeal membrane oxygenation-based approach to cardiogenic shock in an older population. *Ann Thorac Surg.* 2001;71:1421–7. doi: 10.1016/S0003-4975(00)02504-2.
171. Bakhtiyar F, Keller H, Dogan S, Dzemali O, Oezaslan F, Meininger D, Ackermann H, Zwissler B, Kleine P, Moritz A. Venoarterial extracorporeal membrane oxygenation for treatment of cardiogenic shock: Clinical experiences in 45 adult patients. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2008;135:382–8. doi: 10.1016/j.jtcvs.2007.08.007.
172. Zhang R, Kofidis T, Kamiya H, Shrestha M, Tessmann R, Haverich A, Klima U. Creatine kinase isoenzyme MB relative index as predictor of mortality on extracorporeal membrane oxygenation support for postcardiotomy cardiogenic shock in adult patients. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2006;30:617–20. doi: 10.1016/j.ejcts.2006.07.016.
173. Xie A, Phan K, Tsai YC, Yan TD, Forrest P. Venoarterial extracorporeal membrane oxygenation for cardiogenic shock and cardiac arrest: A meta-analysis. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2015;29:637–45. doi: 10.1053/j.jvca.2014.09.005.
174. Extracorporeal Life Support Organization registry report (international summary), Ann Arbor, MI, Extracorporeal Life Support Organization, July, 2018, p. 1. Available from: <https://www.else.org/Registry/Statistics/InternationalSummary.aspx>.
175. Montgomery VL, Strotman JM, Ross MP. Impact of multiple organ system dysfunction and nosocomial infections on survival of children treated with extracorporeal membrane oxygenation after heart surgery. *Crit Care Med.* 2000;28:526–31. doi: 10.1097/00003246-200002000-00040.
176. Schutze GE, Heulitt MJ. Infections during extracorporeal life support. *J Pediatr Surg.* 1995;30:809–12. doi: 10.1016/0022-3468(95)90753-X.
177. Nasr DM, Rabinstein AA. Neurologic complications of extracorporeal membrane oxygenation. *J Clin Neurol.* 2015;11:383–9. doi: 10.3988/jcn.2015.11.4.383.
178. Doll N, Kiaii B, Borger M, Buceri J, Krämer K, Schmitt DV, Walther T, Mohr FW. Five-year results of 219 consecutive patients treated with extracorporeal membrane oxygenation for refractory postoperative cardiogenic shock. *Ann Thorac Surg.* 2004;77:151–7. doi: 10.1016/S0003-4975(03)01329-8.
179. Basra SS, Loyalka P, Kar B. Current status of percutaneous ventricular assist devices for cardiogenic shock. *Curr Opin Cardiol.* 2011;26:548–54. doi: 10.1097/HCO.0b013e32834b803c.
180. Griffith BP, Anderson MB, Samuels LE, Pae WE Jr, Naka Y, Frazier OH. The RECOVER I: A multicenter prospective study of Impella 5.0/LD for postcardiotomy circulatory support. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2013;145:548–54. doi: 10.1016/j.jtcvs.2012.01.067.
181. Gaudard P, Mourad M, Eliet J, Zeroual N, Culas G, Rouvière P, Albat B, Colson P. Management and outcome of patients supported with Impella 5.0 for refractory cardiogenic shock. *Crit Care.* 2015;19:363. doi: 10.1186/s13054-015-1073-8.
182. Lamarche Y, Cheung A, Ignaszewski A, Higgins J, Kaan A, Griesdale DEG, Moss R. Comparative outcomes in cardiogenic shock patients managed with Impella microaxial pump or extracorporeal life support. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2011;142:60–5. doi: 10.1016/j.jtcvs.2010.07.075.
183. Lauten A, Engström AE, Jung C, Empen K, Erne P, Cook S, Windecker S, Bergmann MW, Klingenberg R, Lüscher TF, Haude M, Rulands D, Butter C, Ullman B, Hellgren L, Modena MG, Pedrazzini G, Henriques JP, Figulla HR, Ferrari M. Percutaneous left-ventricular support with the Impella-2.5-assist device in acute cardiogenic shock: Results of the Impella-EURO-SHOCK-registry. *Circ Heart Fail.* 2013;6:23–30. doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.112.967224.
184. Anderson MB, Goldstein J, Milano C, Morris LD, Kormos RL, Bhama J, Kapur NK, Bansal A,



- Garcia J, Baker JN, Silvestry S, Holman WL, Douglas PS, O'Neill W. Benefits of a novel percutaneous ventricular assist device for right heart failure: The prospective RECOVER RIGHT study of the Impella RP device. *J Heart Lung Transplant.* 2015;34:1549–60. doi: 10.1016/j.healun.2015.08.018.
185. Borisenko O, Wylie G, Payne J, Bjessmo S, Smith J, Yonan N, Firmin R. Thoratec CentriMag for temporary treatment of refractory cardiogenic shock or severe cardiopulmonary insufficiency: A systematic literature review and meta-analysis of observational studies. *ASAIO J.* 2014;60:487–97. doi: 10.1097/MAT.000000000000117.
186. Bhamra JK, Kormos RL, Toyoda Y, Teuteberg JJ, McCurry KR, Siegenthaler MP. Clinical experience using the Levitronix CentriMag system for temporary right ventricular mechanical circulatory support. *J Heart Lung Transplant.* 2009;28:971–6. doi: 10.1016/j.healun.2009.04.015.
187. Kar B, Gregoric ID, Basra SS, Idelchik GM, Loyalka P. The percutaneous ventricular assist device in severe refractory cardiogenic shock. *J Am Coll Cardiol.* 2011;57:688–96. doi: 10.1016/j.jacc.2010.08.613.
188. Burkhoff D, Cohen H, Brunckhorst C, O'Neill WW; TandemHeart Investigators Group. A randomized multicenter clinical study to evaluate the safety and efficacy of the TandemHeart percutaneous ventricular assist device versus conventional therapy with intra-aortic balloon pumping for treatment of cardiogenic shock. *Am Heart J.* 2006;152:469.e1–8. doi: 10.1016/j.ahj.2006.05.031.
189. Giesler GM, Gomez JS, Letsou G, Vooletich M, Smalling RW. Initial report of percutaneous right ventricular assist for right ventricular shock secondary to right ventricular infarction. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2006;68:263–6. doi: 10.1002/ccd.20846.
190. Kapur NK, Paruchuri V, Korabathina R, Al-Mohammadi R, Mudd JO, Prutkin J, Esposito M, Shah A, Kiernan MS, Sech C, Pham DT, Konstam MA, Denofrio D. Effects of a percutaneous mechanical circulatory support device for medically refractory right ventricular failure. *J Heart Lung Transplant.* 2011;30:1360–7. doi: 10.1016/j.healun.2011.07.005.

Low cardiac output syndrome in cardiac surgery

D.N. Merekin¹ • V.V. Lomivorotov¹ • S.M. Efremov¹ • M.Yu. Kirov² • V.N. Lomivorotov¹

Low cardiac output syndrome is one of the most common and serious complications in cardiac surgery and is associated with increased morbidity and mortality. Several prognostic features have been recognized, including preoperative, intraoperative risk factors and laboratory predictors. The pathophysiologic mechanisms of low cardiac output syndrome are not limited by ventricular systolic dysfunction only, diastolic dysfunction and valvular abnormalities also contribute to low cardiac output syndrome development. There is a broad spectrum of monitoring techniques during cardiac surgery, all of them are different in their invasiveness and reliability. Goal-directed hemodynamic therapy should be based on the most informative and accurate monitoring methods and its goal is to optimize the balance between oxygen delivery and consumption. Treatment of low cardiac output syndrome is intended to increase tissue oxygen delivery and prevent organ dysfunction providing adequate hemodynamic support. The

first line of low cardiac output syndrome therapy, to be initiated as soon as the volume status is optimized, is the use of inotropes, vasopressors and vasodilators to improve contractility, preload and afterload. In the most severe cases the need of mechanical support might take place, including intra-aortic balloon pump, ventricular assist devices and extracorporeal membrane oxygenation.

Key words: low cardiac output syndrome, cardiac surgery, inotropes, mechanical circulatory support, goal-directed hemodynamic therapy

For citation: Merekin DN, Lomivorotov VV, Efremov SM, Kirov MYu, Lomivorotov VN. Low cardiac output syndrome in cardiac surgery. *Almanac of Clinical Medicine.* 2019;47(3):276–97. doi: 10.18786/2072-0505-2019-47-035.

Received 26 December 2018; accepted 15 January 2019; published 29 July 2019

Dmitry N. Merekin – MD, Anesthesiologist, Department of Anesthesiology and Intensive Care¹ ✉ 30/1 Bar'naya ul., Novosibirsk, 630057, Russian Federation. Tel.: +7 (913) 772 23 66. E-mail: dnmerekin@gmail.com

Vladimir V. Lomivorotov – MD, PhD, Professor, Corr. member of Russian Academy of Sciences, Head of Centre of Anesthesiology and Intensive Care¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8591-6461>, Researcher ID: L-7868-2014

Sergey M. Efremov – MD, PhD, Anesthesiologist, Department of Anesthesiology and Intensive Care¹; ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-5581-9169>

Mikhail Yu. Kirov – MD, PhD, Professor, Head of Chair of Anesthesiology and Intensive Care Medicine²; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-4375-3374>

Vladimir N. Lomivorotov – MD, PhD, Professor, Educational and Training Center¹

Conflict of interests

The authors declare that they have no conflict of interests.

¹ E. Meshalkin National Medical Research Centre; 15 Rechkunovskaya ul., Novosibirsk, 630055, Russian Federation

² Northern State Medical University; 51 Troitskiy prospekt, Arkhangelsk, 163000, Russian Federation