

УДК616.12-008.46+616.132.2
[https://doi.org/10.31612/2616-4868.1\(19\).2022.09](https://doi.org/10.31612/2616-4868.1(19).2022.09)

СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ЛІКУВАННЯ ГОСТРОЇ ЛІВОШЛУНОЧКОВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ У ПАЦІЄНТІВ ПІСЛЯ ОПЕРАЦІЇ АОРТО-КОРОНАРНОГО ШУНТУВАННЯ В УМОВАХ ШТУЧНОГО КРОВООБІГУ

В.І. Черній, Я.В. Куриленко

Державна наукова установа «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами, м.Київ, Україна

Резюме

Вступ. Ішемічна хвороба серця є провідною причиною смерті та інвалідності у всьому світі. Для пацієнтів із ураженням трьох і більше коронарних артерій кращим методом лікування є реваскуляризація за допомогою операції аорто-коронарного шунтування (АКШ). 10% всіх пацієнтів потребують повторної госпіталізації протягом 30 днів після виписки, найчастішою причиною цього є серцева недостатність. Найбільш грізним ускладненням після операції АКШ зі штучним кровообігом (ШК) залишається розвиток гострої лівошлуночкової недостатності (ГЛШН).

Мета дослідження. Проаналізувати проблематику корекції ГЛШН після АКШ з ШК із джерел сучасної літератури для оптимізації ведення периопераційного періоду у цієї групи пацієнтів.

Матеріали та методи. Бібліосемантичний, порівняльний та метод системного аналізу. Пропоновані рекомендації розроблені на даних аналізу сучасної літератури, результатах рандомізованих досліджень та мета-аналізів, присвячених вивченню проблеми корекції ГЛШН після АКШ з ШК.

Результати. Інотропна підтримка при ГЛШН після АКШ з ШК призначається на основі наявності низки факторів. Для корекції ГЛШН призначаються адреноміметики, інгібітори фосфодіестерази та сенсібілізатори кальцію. Крім інотропів, на міокард мають позитивний вплив і метаболічні препарати: левокарнітин та аргінін. Коли медикаментозні методи лікування вичерпано, вдаються до застосування апаратних методів лікування: внутрішньоаортальна балонна контрпульсація, Left Ventricle Assist Device, Impella, екстракорпоральна мембранна оксигенація.

Висновки. Враховуючи різноманіття класів препаратів та їх активних компонентів, добутамін залишається найдоступнішим, безпечним та ефективним препаратом для лікування ГЛШН після АКШ з ШК. Поєднання L-карнітину та аргініну має ряд ефектів, що надають стабілізуючий вплив на оперований міокард. Для лікування ГЛШН після АКШ з ШК, з метою досягнення стабілізуючого впливу на міокард, доцільно дослідити поєднане застосування добутаміну з L-карнітином та аргініном для поєднання позитивних ефектів препаратів.

Ключові слова: АКШ, периопераційне ведення, гостра лівошлуночкова недостатність, інотропна підтримка, метаболічна терапія.

ВСТУП

Ішемічна хвороба серця є провідною причиною смерті та інвалідності у всьому світі. Для пацієнтів із ураженням трьох і більше коронарних артерій кращим методом лікування є реваскуляризація за допомо-

гою операції аорто-коронарного шунтування (АКШ) [1]. Однак, незважаючи на успішну реваскуляризацію, не всі пацієнти залишаються вільними від симптомів серцевої недостатності (СН). Підраховано, що 10% всіх пацієнтів потребують повторної госпіталізації протя-

гом 30 днів після виписки, найчастішою причиною цього є СН. Більше того, протягом 30 днів після операції у деяких пацієнтів СН зберігається, незважаючи на оптимальну медикаментозну терапію [2]. Враховуючи, що гостра серцева недостатність стала основною причиною смертності після операцій на серці в цілому та операції АКШ, зокрема, найбільш грізним ускладненням після операції АКШ зі штучним кровообігом залишається розвиток гострої лівошлуночкової недостатності (ГЛШН) [3]. Порушення функції лівого шлуночка призводить до періопераційного синдрому низького серцевого викиду, внаслідок чого багатьом пацієнтам може знадобитися інотропна чи механічна підтримка протягом кількох годин чи днів після операції [4].

Мета роботи – проаналізувати проблематику корекції ГЛШН після АКШ з ШК із джерел сучасної літератури для оптимізації ведення периопераційного періоду у цієї групи пацієнтів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Бібліосемантичний, порівняльний та метод системного аналізу. Пропоновані рекомендації розроблені на даних аналізу сучасної літератури, результатах рандомізованих досліджень та мета-аналізів, присвячених вивченню проблеми корекції ГЛШН після АКШ з ШК.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При розвитку гострої лівошлуночкової недостатності виникає питання, виходячи з яких критеріїв слід призначати інотропну підтримку.

Переважає більшість випадків ГЛШН виникає інтраопераційно, коли грудина/міжребер'я ще розведені. Операційна бригада, яка має достатній досвід, може *ad oculus* оцінити зміну контрактильності серця і порушити питання про призначення інотропної підтримки, беручи до уваги наявність гіпотензії (середній артеріальний тиск нижче 60 мм рт.ст.) та/або брадикардії (власний ритм із ЧСС нижче 60 уд/хв), венозної гіпертензії (центральний венозний тиск вище 15 мм рт.ст.). Але, остаточну відповідь на це питання може дати проведення черезстравохідного ЕхоКГ (зниження глобальної скоротливості, поява нових зон акінезів, гіпокінезів [5]), вимірювання рівня лактату, визначення венозної сатурації та/або артеріо-венозної сатураційної різниці, парціального тиску кисню в венозній крові, розрахунок аніонного проміжку.

Для корекції ГЛШН застосовуються медикаментозні та апаратні методи лікування.

Для медикаментозного лікування ГЛШН після операцій з ШК застосовують три основні класи препаратів. Перший – це адреноміметики (симпатомімети-

ки, катехоламіни). До цього класу належать дофамін, добутамін, адреналін, норадреналін. Другий – інгібітори фосфодіестерази. Це такі препарати, як мілінон, амринон, еноксимон. Третій – сенсibiliзатори кальцію. Найвідоміший у класі – левосимендан.

Адреноміметики (катехоламіни) опосередковують свою серцево-судинну дію переважно через $\alpha 1$, $\beta 1$, $\beta 2$ та дофамінергічні рецептори, вираженість дії та пропорції яких модулюють фізіологічні реакції інотропів та пресорів в окремих тканинах. Стимуляція $\beta 1$ -адренорецепторів призводить до посилення скорочувальної здатності міокарда за рахунок Ca^{2+} -опосередкованого полегшення зв'язування актин-міозинового комплексу з тропонином С і збільшення частоти серцевих скорочень за рахунок активації Ca^{2+} -каналів. Стимуляція $\beta 2$ -адренорецепторів на гладком'язових клітинах судин за допомогою іншого внутрішньоклітинного механізму призводить до збільшення поглинання Ca^{2+} саркоплазматичною мережею та розширення судин. Активація $\alpha 1$ -адренорецепторів на гладком'язових клітинах артеріальних судин призводить до скорочення гладких м'язів та збільшення загального периферичного судинного опору (ЗПСО). Нарешті, стимуляція дофамінергічних рецепторів D1 та D2 у нирках та внутрішній судинній мережі призводить до розширення ниркових та брижових судин через активацію складних систем вторинних месенджерів [6].

Дофамін (допмін, допамін), ендогенний центральний нейромедіатор, є безпосереднім попередником норадреналіну на шляху синтезу катехоламінів. При терапевтичному застосуванні він діє на дофамінергічні та адренергічні рецептори, викликаючи багато клінічних ефектів. У малих дозах (від 0,5 до 3 мкг/кг/хв) відбувається стимуляція дофамінергічних постсинаптичних рецепторів D1, сконцентрованих у коронарному, нирковому, брижовому та церебральному ложах, а також пресинаптичних рецепторів D2, присутніх у судинній мережі та судин та посилення припливу крові до цих тканин. У середніх дозах (від 3 до 10 мкг/кг/хв) дофамін слабо зв'язується з $\beta 1$ -адренорецепторами, сприяючи вивільненню норадреналіну та інгібуючи зворотне захоплення в пресинаптичних симпатичних нервових закінченнях, що призводить до збільшення скоротливості серця та збільшення ЧСС з помірним збільшенням судинного опору. При більш високих швидкостях інфузії (від 10 до 20 мкг/кг/хв) домінує опосередкована $\alpha 1$ -адренорецепторами вазоконстрикція [6]. До побічних ефектів належать: тяжка гіпертензія (особливо у пацієнтів, які приймають не-селективні β -адреноблокатори), шлуночкові аритмії, ішемія міокарда, ішемія/некроз тканин (внаслідок екстравазації на фоні високих доз дофаміну).

Добутамін являє собою синтетичний катехоламін з сильною спорідненістю як до $\beta 1$ -, так і до $\beta 2$ -ре-

цепторів, з якими він зв'язується у співвідношенні 3:1. Маючи кардіостимулюючу дію на $\beta 1$ -рецептори, добутамін є потужним інотропом з більш слабкою хронотропною активністю. Зв'язування з гладкими м'язами судин призводить до комбінованого $\alpha 1$ -адренергічного агонізму і антагонізму, а також до $\beta 2$ -стимуляції, тому чистий судинний ефект часто виявляється у помірному розширенні судин, особливо при нижчих дозах (≤ 5 мкг/кг/хв). Дози до 15 мкг/кг/хв збільшують скорочувальну здатність серця без значного впливу на периферичний опір, ймовірно, через врівноважуючі ефекти $\alpha 1$ -опосередкованої вазоконстрикції та $\beta 2$ -опосередкованої вазодилатації [7]. Серед побічних ефектів слід відзначити тахікардію, підвищення частоти скорочень шлуночків у пацієнтів з фібриляцією передсердь, шлуночкові аритмії.

Адреналін являє собою ендogenousний катехоламін з високою спорідненістю до $\beta 1$ -, $\beta 2$ - та $\alpha 1$ -рецепторів, присутнім у гладких м'язах серця та судин. β -адренергічні ефекти більш виражені при введенні низьких доз (0.05-0.1 мкг/кг/хв), а $\alpha 1$ -адренергічні ефекти – при більш високих дозах (0.1-0.5 мкг/кг/хв). Коронарний кровотік посилюється за рахунок збільшення відносної тривалості діастолі при вищій частоті серцевих скорочень та за рахунок стимуляції міоцитів вивільненням місцевих вазодилаторів, які значною мірою врівноважують пряме $\alpha 1$ -опосередковане звуження коронарних судин. Артеріальний та венозний легеневи тиск підвищується за рахунок прямого звуження легеневи судин та збільшення легеневого кровотоку. Тривале введення адреналіну у високих дозах може викликати пряме пошкодження серця внаслідок порушення цілісності стінок артерій, що спричиняє вогнищевий некроз ділянок міокарда, що скорочується, а також внаслідок прямої стимуляції апоптозу кардіоміоцитів [8]. До побічних ефектів слід віднести: шлуночкові аритмії, тяжку гіпертензію, що часто призводить до цереброваскулярних крововиливів, ішемію міокарда, раптову серцеву смерть.

Норадреналін, головний ендogenousний нейротрансмітер, що вивільняється постгангліонарними адренергічними нервами, є потужним агоністом $\alpha 1$ -адренорецепторів зі скромною активністю β -агоністів, що робить його потужним вазоконстриктором з менш потужними прямими інотропними властивостями. Призначається у дозах 0.2-1 мкг/кг/хв. Норадреналін в першу чергу збільшує систолічний, діастолічний та пульсовий тиск та надає мінімальний загальний вплив на серцевий викид. Крім того, цей агент має мінімальний хронотропний ефект, що робить його привабливим для використання за умов, коли стимуляція серцевого ритму може бути небезпечною. Коронарний кровотік збільшується внаслідок підвищення діастолічного артеріального тиску

та непрямой стимуляції кардіоміоцитів, які вивільняють місцеві вазодилатори. Тривала інфузія норадреналіну може чинити пряму токсичну дію на кардіоміоцити, викликаючи апоптоз за рахунок активації протеїнкінази А та збільшення цитозольного притоку Ca^{2+} [9]. Побічні ефекти: аритмія, брадикардія, ішемія периферичних тканин (частіше, пальців), гіпертензія (особливо у пацієнтів, які отримували неселективні β -адреноблокатори).

Фосфодіестераза 3 – це внутрішньоклітинний фермент, пов'язаний із саркоплазматичним ретикулом кардіоміоцитів та гладкою мускулатурою судин, який розщеплює цАМФ до АМФ. Інгібітори фосфодіестерази (ІФДЕ) підвищують рівень цАМФ, інгібуючи його розпад у клітині, що призводить до збільшення скоротливості міокарда за рахунок збільшення внутрішньоклітинної концентрації цАМФ. Ці агенти є потужними інотропами та вазодилаторами, крім того, вони покращують діастолічну релаксацію, тим самим знижуючи переднавантаження, постнавантаження та ЗПСО [10]. Усі препарати цього класу мають один механізм дії, відрізняється лише спосіб введення та дози.

Перед інфузією мілринону, необхідна доза навантаження 25-75 мкг/кг протягом 10-20 хвилин. У разі виникнення гіпотензії, потрібне зниження дози або збільшення часу введення. Далі проводиться інфузія 0.375-0.75 мкг/кг/хв. Мілринон у парентеральній формі має більш тривалий період напіввиведення (від 2 до 4 годин), ніж багато інших інотропних препаратів. Цей препарат є особливо корисним, якщо адренорецептори пригнічені або знижена їх чутливість в умовах хронічної серцевої недостатності або після тривалого застосування β -агоністів [10]. Однак, спостерігаються і побічні ефекти: шлуночкові аритмії гіпотонія, ішемія міокарда, піруетна тахікардія (Torsade des pointes).

Перед інфузією амринону також необхідна доза навантаження 750 мкг/кг протягом 2-3 хвилин. У разі виникнення гіпотензії також потрібне зниження дози або збільшення часу введення. Далі проводиться інфузія 5-10 мкг/кг/хв. Амринон використовується рідше через серйозні побічні ефекти, у тому числі дозозалежну тромбоцитопенію, гепатотоксичність, аритмію, підвищення частоти шлуночкових скорочень при фібриляції передсердь, гіпотензію [7].

Дозування еноксимонону, по суті, відповідає 0,1 мілінону, еноксимон вводять болюсом 0,25-0,75 мкг/кг протягом 10-20 хвилин, далі постійною інфузією 1,25 мкг/кг/хв. Препарат екстенсивно метаболізується у печінці з нирковим виведенням активних метаболітів, тому при нирковій або печінковій недостатності дози слід зменшувати. Основними побічними ефектами є нудота та блювання, можливі також порушення функції печінки та тромбоцитопенія.

Сенситизатори кальцію – це нещодавно розроблений клас інотропних препаратів, найбільш відомим з яких є левосимендан. Ці препарати мають подвійний механізм дії, який включає сенситизацію скоротливих білків кальцієм і відкриття АТФ-залежних калієвих (K^+) каналів. Кальцій-залежне зв'язування з тропоніном С збільшує скоротливість шлуночків без збільшення внутрішньоклітинної концентрації Ca^{2+} або зниження діастолічної релаксації, що може сприятливо вплинути на енергетику міокарда порівняно з традиційними інотропними методами лікування. Відкриття K^+ -каналів на гладких м'язах судин призводить до артеріолярної та венозної вазодилатації та може забезпечити певний ступінь захисту міокарда під час ішемії. Інфузія левосимендану починається з дози навантаження 12–24 мкг/кг протягом 10 хвилин, далі проводиться введення препарату в дозі 0.05–0.2 мкг/кг/хв. Комбінація інотропного ефекту та вазодилатації корисна як при ГЛШН, так і при хронічній серцевій недостатності. Однак, є і ряд побічних ефектів: виражена гіпотензія, тахікардія, прискорення проведення по атріо-вентрикулярній сполуці [11].

Враховуючи вищеописане, можна зробити висновки, що добутамін має найменшу кількість і вираженість побічних ефектів. Крім того, при вивченні енергетичних ресурсів ураженого міокарда з'ясувалося, що найменший вплив на витрату енергії кардіоміоциту має саме добутамін. Цей препарат на даний момент є препаратом першої лінії при лікуванні ГЛШН після операцій з ШК.

Добутамін має низку властивостей, що впливають як на кардіоміоцит, так і на провідну систему серця. А саме: інотропний, хронотропний, батмотропний, дромотропний ефекти. Позитивний інотропний ефект – збільшення сили скорочення серця. Позитивний хронотропний ефект – збільшення частоти ритмічних скорочень серця, тобто збільшення його автоматії. Позитивний батмотропний ефект – збільшення збудливості різних структур серця, тобто підвищення здатності кардіоміоцитів відповідати на електричний імпульс. Позитивний дромотропний ефект – підвищення швидкості проведення збудження по атріо-вентрикулярній сполуці [12].

Однак, крім інотропів, на міокард мають позитивний вплив і метаболічні препарати. Серед них такі препарати як левокарнітин та аргінін.

L-карнітин відіграє важливу роль у процесі β -окислення жирних кислот (ЖК), тобто у виробленні енергії в мітохондріях. При цьому L-карнітин виступає як специфічний ко-фактор, що контролює швидкість окислення довголанцюгових ЖК і полегшує їх перенесення через внутрішню мембрану мітохондрій. Крім того, L-карнітин бере участь у видаленні надлишку ЖК з мітохондрій, а потім і з цитоплазми,

запобігаючи таким чином розвитку цитотоксичного ефекту. В умовах ішемії в мітохондріях накопичується ацилкоензим А, баланс якого з вільним коензимом А підтримується за рахунок роботи так званого карнітинового човника, що транспортує ацильні залишки ЖК. Видаляючи з мітохондрій надлишок ацетильних груп, L-карнітин сприяє утворенню малоніл-коензиму А, який гальмує роботу карнітинового човника і тим самим в умовах ішемії знижує швидкість β -окислення ЖК. Показано, що рівень L-карнітину в міокарді знижується при ІХС, гострому інфаркті міокарда та серцевій недостатності різного генезу.

Аргінін відноситься до класу умовно незамінних амінокислот, є активним і різнобічним клітинним регулятором численних життєво важливих функцій організму і має значні протекторні ефекти: антигіпоксичний, мембраностабілізуючий, цитопротекторний, антиоксидантний, дезінтоксикаційний. Аргінін бере участь у регуляції проміжного обміну та процесів енергозабезпечення та відіграє певну роль у підтримці гормонального балансу в організмі. Відомо, що аргінін збільшує вміст у крові інсуліну, глюкагону, соматотропного гормону та пролактину, бере участь у синтезі проліну, поліаміну агматину, включається до процесів фібриногенолізу та сперматогенезу. Аргінін є субстратом для утворення NO-синтази – ферменту, що каталізує синтез оксиду азоту в ендотеліоцитах. Препарат активує гуанілатциклазу та підвищує рівень циклічного гуанідинмонофосфату (цГМФ) в ендотелії судин, зменшує активацію та адгезію лейкоцитів та тромбоцитів, пригнічує синтез молекул адгезії VCAM-1 та MCP-1, пригнічує синтез ендотеліну-1, який є потужним вазоконстриктором та стимулятором проліферації та міграції гладких міоцитів судинної стінки. Аргінін пригнічує також синтез асиметричного диметиларгініну – потужного стимулятора ендогенного оксидативного стресу [13].

Поєднання L-карнітину та аргініну (препарат Тіворель) дозволяє поєднати позитивні ефекти обох субстанцій для досягнення стабілізуючого впливу на міокард, який переніс операцію зі штучним кровообігом.

Коли медикаментозні методи лікування вичерпано, вдаються до застосування апаратних (механічних) методів лікування. До таких відносяться: внутрішньоаортальна балонна контрпульсація (ВАБК), Left Ventricle Assist Device (LVAD), Impella, екстракорпоральна мембранна оксигенація (ЕКМО).

ВАБК складається із судинного катетера з балоном, встановленим на його дистальному кінці. Балон вводиться через ретроградний прокол стегнової артерії, і його дистальний кінець повинен розташовуватися в низхідній грудній аорті відразу після відходження лівої підключичної артерії. При правильному

розташуванні балон, надутий гелієм, синхронізується з серцевим циклом: надувається під час діастолі і здувається під час систолі, що призводить до посилення коронарного та системного кровотоку під час діастолічного піку, зниження постнавантаження та споживання кисню міокардом, що збігається з швидкою десуфляцією балона на початку систолі. Однак, ВАБК не має істотного впливу на величини серцевого індексу та загального периферичного судинного опору. Крім того, застосування даної методики не впливає на госпітальне та пізні виживання пацієнтів [14].

LVAD – це система, що імплантується, яка складається з дренажної канюлі, що розташовується у верхівці лівого шлуночка (ЛШ), ежекційної трубки, що знаходиться в аорті і насоса з контролером, які, завдяки своїм мініатюрним розмірам, розміщуються в порожнині перикарда. Постановка проводиться за допомогою торако- чи стернотомії. Система евакуує кров із порожнини ЛШ і переносить її в аорту, тим самим суттєво розвантажує серце та стабілізує гемодинаміку. LVAD імплантується при ГЛШН на тлі різкого збільшення доз інотропів, вазопресорів та розвитку ранніх ознак поліорганної недостатності. Однак цей метод у переважній більшості випадків рекомендований для пацієнтів з хронічною СН і найчастіше є проміжним етапом перед трансплантацією серця [15].

Пристрій Impella є мініатюрним допоміжним пристроєм для шлуночків серця на основі катетера. Використовуючи ретроградний доступ до стегнової артерії, його поміщають у лівий шлуночок через аортальний клапан. Пристрій перекачує кров з лівого шлуночка у висхідну аорту та допомагає підтримувати системний кровообіг з максимальною швидкістю від 2,5 до 5,0 л/хв. Це призводить до майже негайного та стійкого розвантаження лівого шлуночка при одночасній стабілізації гемодинаміки. Цей метод дуже рідко застосовується при ГЛШН після АКШ з ШК. Найчастіше – це лікування гострого інфаркту міокарда, ускладненого кардіогенним шоком, та проведення коронарної ангіопластики високого ризику. Крім того, поки що немає даних рандомізованих контрольованих досліджень, що підтверджують роль системи Impella у зниженні смертності, пов'язаної з кардіогенним шоком [16].

ЕКМО, система, здатна одночасно виконувати насосну функцію серця (зовнішній насос, з'єднаний з канюлями з різною конфігурацією) та оксигенацію легень. Для забезпечення роботи системи

проводиться канюляція яремної вени та/або стегнової вени/артерії. Конфігурація залежить від потреби у підтримці оксигенації та/або циркуляції. При веноартеріальній ЕКМО кров забирається з вени, насичується киснем і повертається в організм через артерію. Цей тип може використовуватися для підтримки серця та легень. При вено-венозній ЕКМО кров забирається з вени, насичується киснем і повертається у вену. Цей тип використовується, коли підтримки потребують лише легені. З усіх пристроїв, що підтримують черезшкірний кровообіг, ЕКМО є найбільш перспективним з точки зору ефективності, вона забезпечує повну підтримку бівентрикулярної гемодинаміки (до 4 л/хв) та гарантує оксигенацію тканин. Основні обмеження у контексті ГДШН представлені відсутністю кардіопротекторного ефекту, пов'язаного зі збільшенням постнавантаження, та ризиком ускладнень (ішемічних, геморагічних та септичних), пов'язаних із самою системою [17].

ВИСНОВКИ

1. Враховуючи різноманіття класів препаратів та їх активних компонентів, добутамін залишається найдоступнішим, безпечним та ефективним препаратом для лікування ГЛШН після АКШ з ШК.

2. Поєднання L-карнітину та аргініну має ряд ефектів, що надають стабілізуючий вплив на оперований міокард.

3. Для лікування ГЛШН після АКШ з ШК, з метою досягнення стабілізуючого впливу на міокард, доцільно дослідити поєднане застосування добутаміну з L-карнітином та аргініном для поєднання позитивних ефектів препаратів.

Конфлікт інтересів. Автори підтверджують відсутність конфліктів інтересів.

Інформація про фінансування. Надані рукописи роботи виконані за рахунок державного фінансування в межах науково-дослідної роботи.

Дотримання етичних норм. Автори дотримуються норм Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації, а також Міждисциплінарних норм та регламентуючого положення щодо використання тварин у дослідженнях, тестуваннях та освітніх програмах, які опубліковані відповідним комітетом, який займається дослідженнями на тваринах при Академії наук у м. Нью-Йорк. Надані рукописи роботи стосуються пацієнтів та підготовлені відповідно до етичних норм.

ЛІТЕРАТУРА

1. Hausenloy D.J., Candilio L., Evans R. & ERICCA Trial Investigators. Remote Ischemic Preconditioning and Outcomes of Cardiac Surgery. *The New England journal of medicine*. 2015. 373(15). P. 1408-1417.
2. Falkenham A., Saraswat M.K., Wong C. & REACH Investigators. Recovery free of heart failure after acute coronary syndrome and coronary revascularization. *ESC heart failure*. 2018. 5(1). P. 107-114.
3. Thanh B.D., Son N.H., Pho D.C. The Role of Serial NT-ProBNP Level in Prognosis and Follow-Up Treatment of Acute Heart Failure after Coronary Artery Bypass Graft Surgery. *Maced. J. Med. Sci*. 2019. 7(24). P. 4411-4415.
4. Nardi P., Pellegrino A., Scafuri A. Long-term outcome of coronary artery bypass grafting in patients with left ventricular dysfunction. *The Annals of thoracic surgery*. 2009. 87(5). P. 1401-1407.
5. Metkus S.T., Thibault D., Grant M.C. Transesophageal Echocardiography in Patients Undergoing Coronary Artery Bypass Graft Surgery. *J. Am. Coll. Cardiol*. 2021. 78(2). P. 112-122.
6. Efir J.T., Griffin W.F., Sarpong D.F. Increased Long-Term Mortality among Black CABG Patients Receiving Preoperative Inotropic Agents *Int. J. Environ. Res*. 2015. 12(7). P. 7478-90.
7. Overgaard C.B., Dzavik V. Inotropes and vasopressors: Review of physiology and clinical use in cardiovascular disease. *Circulation*. 2008. 118. P. 1047-1056.
8. Singh K., Xiao L., Remondino A. Adrenergic regulation of cardiac myocyte apoptosis. *J. Cell. Physiol*. 2001. 189. P. 257-265.
9. Tune J.D., Richmond K.N., Gorman M.W. Control of coronary blood flow during exercise. *Exp Biol Med* (Maywood). 2002. 227. P. 238-250.
10. Ren Y.S., Li L.F., Peng T. The effect of milrinone on mortality in adult patients who underwent CABG surgery: a systematic review of randomized clinical trials with a meta-analysis and trial sequential analysis. *BMC Cardiovasc. Disord*. 2020. 20(1). P. 328.
11. Lehtonen L., Poder P. The utility of levosimendan in the treatment of heart failure. *Ann. Med*. 2007. 39 P. 2-17.
12. Dubin A., Lattanzio B., Gatti L. The spectrum of cardiovascular effects of dobutamine – from healthy subjects to septic shock patients. *Rev. Bras. Ter. Intensiva*. 2017. 29(4). P. 490-498.
13. Вакалюк И.П. Результаты исследования эффективности и переносимости препарата Тиворель в комплексном лечении пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST и нестабильной стенокардией «Медицинская газета «Здоровье Украины»». 2016. 4. С. 50-52.
14. Thomaz P.G., Moura L.A., Muramoto G.M. Intra-aortic balloon pump in cardiogenic shock: state of the art. *Rev. Col. Bras. Cir*. 2017. 44(1). P. 102-106.
15. Trochu J.N., Leprinc P., Bielefeld-Gomez M., Left ventricle assist device: When and which patients should we refer? *Archives of Cardiovascular Diseases V*. 105, I. 2, Feb. 2012, P. 114-121.
16. Glazier J.J., Kaki A. The Impella Device: Historical Background, Clinical Applications and Future Directions. *Int. J. Angiol*. 2019. 28(2). P. 118-123.
17. Burzotta F., Russo G., Basile E. Come orientarsi tra contropulsatore, Impella e ossigenazione a membrana extracorporea. *G. Ital. Cardiol*. 2018. 19(6). P. 5-13.

REFERENCES

1. Hausenloy, D. J., Candilio, L., Evans, R. & ERICCA Trial Investigators (2015). Remote Ischemic Preconditioning and Outcomes of Cardiac Surgery. *The New England journal of medicine*, 373(15), 1408-1417. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1413534>
2. Falkenham, A., Saraswat, M. K., Wong, C. & REACH Investigators (2018). Recovery free of heart failure after acute coronary syndrome and coronary revascularization. *ESC heart failure*, 5(1), 107-114. <https://doi.org/10.1002/ehf2.12197>
3. Thanh, B. D., Son, N. H., Pho, D. C. (2019). The Role of Serial NT-ProBNP Level in Prognosis and Follow-Up Treatment of Acute Heart Failure after Coronary Artery Bypass Graft Surgery. *Open access Macedonian journal of medical sciences*, 7(24), 4411-4415. <https://doi.org/10.3889/oamjms.2019.872>
4. Nardi, P., Pellegrino, A., Scafuri, A. (2009). Long-term outcome of coronary artery bypass grafting in patients with left ventricular dysfunction. *The Annals of thoracic surgery*, 87(5), 1401-1407. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2009.02.062>
5. Metkus, T. S., Thibault, D., Grant, M. C. (2021). Transesophageal Echocardiography in Patients Undergoing Coronary Artery Bypass Graft Surgery. *Journal of the American College of Cardiology*, 78(2), 112-122. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.04.064>
6. Efir, J. T., Griffin, W. F., Sarpong, D. F. (2015). Increased Long-Term Mortality among Black CABG Patients Re-

- ceiving Preoperative Inotropic Agents. *International journal of environmental research and public health*, 12(7), 7478-7490. <https://doi.org/10.3390/ijerph120707478>
7. Overgaard, C. B., & Dzavík, V. (2008). Inotropes and vasopressors: review of physiology and clinical use in cardiovascular disease. *Circulation*, 118(10), 1047-1056. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.107.728840>
 8. Singh, K., Xiao, L., Remondino, A. (2001). Adrenergic regulation of cardiac myocyte apoptosis. *Journal of cellular physiology*, 189(3), 257-265. <https://doi.org/10.1002/jcp.10024>
 9. Tune, J. D., Richmond, K. N., Gorman, M. W. (2002). Control of coronary blood flow during exercise. *Experimental biology and medicine* (Maywood, N.J.), 227(4), 238-250. <https://doi.org/10.1177/153537020222700404>
 10. Ren, Y. S., Li, L. F., Peng, T. (2020). The effect of milrinone on mortality in adult patients who underwent CABG surgery: a systematic review of randomized clinical trials with a meta-analysis and trial sequential analysis. *BMC cardiovascular disorders*, 20(1), 328. <https://doi.org/10.1186/s12872-020-01598-8>
 11. Lehtonen, L., & Poder, P. (2007). The utility of levosimendan in the treatment of heart failure. *Annals of medicine*, 39(1), 2-17. <https://doi.org/10.1080/07853890601073346>
 12. Dubin, A., Lattanzio, B., & Gatti, L. (2017). The spectrum of cardiovascular effects of dobutamine – from healthy subjects to septic shock patients. *Espectro dos efeitos cardiovasculares da dobutamina – de voluntários saudáveis a pacientes em choque séptico*. *Revista Brasileira de terapia intensiva*, 29(4), 490-498. <https://doi.org/10.5935/0103-507X.20170068>
 13. Vakaluk, I. P. (2016). Rezultaty issledovaniya effektivnosti i perenosimosti preparata Tivorel v kompleksnom lechenii patsientov s ostrym koronarnym sindromom bez podyoma segmenta ST I nestabilnoj stenokardiej [Results of a study of the efficacy and tolerability of Tivorel® in the complex treatment of patients with acute coronary syndrome without ST-segment elevation and unstable angina pectoris]. *Meditynskaya gazeta «Zdorovye Ukrainy»*, 4, 50-52. <https://health-ua.com/article/4814-rezultaty-issledovaniya-effektivnosti-i-perenosimosti-preparata-tivorel>
 14. Thomaz, P. G., Moura, L. A., Muramoto, G. (2017). Intra-aortic balloon pump in cardiogenic shock: state of the art. *Revista do Colegio Brasileiro de Cirurgioes*, 44(1), 102-106. <https://doi.org/10.1590/0100-69912017001006>
 15. Trochu, J. N., Leprince, P., Bielefeld-Gomez, M. (2012). Left ventricle assist device: when and which patients should we refer?. *Archives of cardiovascular diseases*, 105(2), 114-121. <https://doi.org/10.1016/j.acvd.2011.11.004>
 16. Glazier, J. J., Kaki, A. (2019). The Impella Device: Historical Background, Clinical Applications and Future Directions. *The International journal of angiology: official publication of the International College of Angiology, Inc*, 28(2), 118-123. <https://doi.org/10.1055/s-0038-1676369>
 17. Burzotta, F., Russo, G., Basile, E. (2018). Come orientarsi tra contropulsatore, Impella e ossigenazione a membrana extracorporea. *Giornale Italiano di Cardiologia*, 19(6), 5S-13S. <https://doi.org/10.1714/2939.29545>

Резюме

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ ОСТРОЙ ЛЕВОЖЕЛУДОЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ АОРТО-КОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ В УСЛОВИЯХ ИСКУССТВЕННОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

В. И. Черний, Я. В. Куриленко

Государственное научное учреждение «Научно-практический центр профилактической и клинической медицины»
Государственного управления делами, г. Киев, Украина

Вступление. Ишемическая болезнь сердца – ведущая причина смерти и инвалидности во всем мире. Для пациентов с поражением трех и более коронарных артерий предпочтительным методом лечения является реваскуляризация с помощью аорто-коронарного шунтирования (АКШ). 10% всех пациентов нуждаются в повторной госпитализации в течение 30 дней после выписки, наиболее частой причиной этого является сердечная недостаточность. Наиболее грозным осложнением после операции АКШ с искусственным кровообращением (ИК) остается развитие острой левожелудочковой недостаточности (ОЛЖН).

Цель исследования. Проанализировать проблематику коррекции ОЛЖН после АКШ с ИК из источников современной литературы для оптимизации ведения периоперационного периода у этой группы пациентов.

Материалы и методы. Библиосемантический, сравнительный и метод системного анализа. Предлагаемые рекомендации разработаны на данных анализа современной литературы, результатах рандомизированных исследований и мета-анализов, посвященных изучению проблемы коррекции ОЛЖН после АКШ с ИК.

Результаты. Инотропная поддержка при ОЛЖН после АКШ с ИК назначается на основании наличия ряда факторов. Для коррекции ОЛЖН назначаются адреномиметики, ингибиторы фосфодиэстеразы и сенсibilизаторы кальция. Кроме инотропов, на миокард оказывают положительное влияние и метаболические препараты: левокарнитин и аргинин. Когда медикаментозные методы лечения исчерпаны, используются аппаратные методы лечения: внутриаортальная баллонная контрпульсация, Left Ventricle Assist Device, Impella, экстракорпоральная мембранная оксигенация.

Выводы. Учитывая разнообразие классов препаратов и их активных компонентов, добутамин остается наиболее доступным, безопасным и эффективным препаратом для лечения ОЛЖН после АКШ с ИК. Сочетание L-карнитина и аргинина имеет ряд эффектов, оказывающих стабилизирующее влияние на оперированный миокард. Для лечения ОЛЖН после АКШ с ИК, с целью достижения стабилизирующего воздействия на миокард, целесообразно исследовать сочетанное применение добутамина с L-карнитинном и аргинином для объединения положительных эффектов препаратов.

Ключевые слова: АКШ, периоперационное ведение, острая левожелудочковая недостаточность, инотропная поддержка, метаболическая терапия.

Summary

MODERN APPROACHES TO TREATMENT OF ACUTE LEFT VENTRICULAR INSUFFICIENCY IN PATIENTS AFTER AORTO-CORONARY SCANNING SURGERY IN CONDITIONS IN CONDITIONS

V. I. Cherniy, Ya. V. Куриленко

State Institution of Sciences «Research and Practical Center of Preventive and Clinical Medicine» State Administrative Department, Kyiv, Ukraine

Introduction. Coronary heart disease is the leading cause of death and disability worldwide. For patients with three or more coronary arteries lesion, revascularization with coronary artery bypass grafting (CABG) is the best treatment. 10% of all patients require re-hospitalization within 30 days of discharge, the most common cause being heart failure. The most formidable complication after CABG surgery with cardiopulmonary bypass (CPB) is the development of acute left ventricular failure (ALVF).

The aim. To analyze the problems of correction of ALVF after CABG with CPB from the sources of modern literature to optimize the management of the perioperative period in this group of patients.

Materials and methods. Bibliosemantic, comparative and method of system analysis. The proposed recommendations are based on the analysis of modern literature, the results of randomized trials and meta-analyses to study the problem of correction of ALVF after CABG with CPB.

Results. Inotropic support for ALVF after CABG with CPB is prescribed based on the presence of a number of factors. Adrenomimetics, phosphodiesterase inhibitors and calcium sensitizers are prescribed for the correction of ALVF. In addition to inotropics, the myocardium has a positive effect on metabolic drugs: levocarnitine and arginine. When medical treatments are exhausted, resort to the use of hardware treatments: intra-aortic balloon pump, left ventricle assist device, Impella, extracorporeal membrane oxygenation.

Conclusions. Given the variety of classes of drugs and their active components, dobutamine remains the most affordable, safe and effective drug for the treatment of ALVF after CABG with CPB. The combination of L-carnitine and arginine has a number of effects that have a stabilizing effect on the operated myocardium. For the treatment of ALVF after CABG with CPB, in order to achieve a stabilizing effect on the myocardium, it is advisable to investigate the combined use of dobutamine with L-carnitine and arginine to combine the positive effects of drugs.

Key words: CABG, perioperative management, acute left ventricular failure, inotropic support, metabolic therapy.

Інформація про авторів знаходиться на сайті <http://www.cp-medical.com>.

Дата надходження до редакції – 17.10.2021