



## Практические аспекты оказания помощи пациентам с кардиогенным шоком

Новосадов М. М.<sup>1</sup>, Новосадов В. М.<sup>2</sup>, Джюева О. Н.<sup>1,3</sup>, Драпкина О. М.<sup>1</sup>

Кардиогенный шок является ведущей причиной смертности среди пациентов с острым коронарным синдромом, для данной патологии характерны высокие показатели внутрибольничной и годовой летальности. В отечественной литературе данные по распространенности, диагностике и лечению пациентов с кардиогенным шоком ограничены, поэтому основной целью данной публикации является повышение информированности специалистов о современных подходах к диагностике и лечению этого состояния. В данном обзоре подробно рассматриваются основные причины развития кардиогенного шока, аспекты патофизиологии, современная классификация, диагностика и алгоритмы медикаментозной и немедикаментозной терапии пациентов с истинным кардиогенным шоком.

**Ключевые слова:** кардиогенный шок, инфаркт миокарда, острая сердечная недостаточность, реваскуляризация, инотропная поддержка, механическая поддержка.

**Отношения и деятельность:** нет.

<sup>1</sup>ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины Минздрава России, Москва; <sup>2</sup>ГБУЗ ГКБ им. В. В. Вересаева ДЗМ, Москва; <sup>3</sup>ФГБОУ ВО МГМСУ им. А. И. Евдокимова, Москва, Россия.

Новосадов М. М.\* — аспирант лаборатории кардиовизуализации, ORCID: 0000-0002-7080-7438, Новосадов В. М. — врач кардиолог, ORCID: 0000-0003-3753-9328, Джюева О. Н. — руководитель лаборатории кардиовизуализации, вегетативной регуляции и сомнологии, профессор кафедры терапии и профилактической медицины, ORCID: 0000-0002-5384-3795, Драпкина О. М. — профессор, д.м.н., академик РАН, директор, ORCID: 0000-0002-4453-8430.

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):  
pegasustimi@gmail.com

АД — артериальное давление, БАП — баллонный аортальный контрапульсатор, ВА-ЭКМО — веноартериальная экстракорпоральная мембранная оксигенация, ДЗЛК — давление заклинивания легочных капилляров, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, ИМбпST — инфаркт миокарда без подъема сегмента ST, ИМнST — инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, ИФДЭ — ингибиторы фосфодиэстеразы, КШ — кардиогенный шок, ЛЖ — левый желудочек, МПК — механическая поддержка кровообращения, ОСН — острая сердечная недостаточность, ОКС — острый коронарный синдром, ПЖ — правый желудочек, ПП — правое предсердие, САД — систолическое артериальное давление, СВ — сердечный выброс, СИ — сердечный индекс, СЛР — сердечно-легочная реанимация, СН — сердечная недостаточность, ФВ — фракция выброса, цАМФ — циклический аденозинмонофосфат, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, ЧСС — частота сердечных сокращений, ЭКМО — экстракорпоральная мембранная оксигенация, сTnC — тропонин C, SVO<sub>2</sub> — сатурация смешанной венозной крови.

Рукопись получена 19.01.2023

Рецензия получена 26.01.2023

Принята к публикации 10.02.2023



**Для цитирования:** Новосадов М. М., Новосадов В. М., Джюева О. Н., Драпкина О. М. Практические аспекты оказания помощи пациентам с кардиогенным шоком. *Российский кардиологический журнал*. 2023;28(1S):5337. doi:10.15829/1560-4071-2023-5337. EDN CEEORE

## Practical aspects of managing patients with cardiogenic shock

Novosadov M. M.<sup>1</sup>, Novosadov V. M.<sup>2</sup>, Dzhiyeva O. N.<sup>1,3</sup>, Drapkina O. M.<sup>1</sup>

Cardiogenic shock is the leading cause of death among patients with acute coronary syndrome. This pathology is characterized by high rates of in-hospital and annual mortality. In Russian literature, data on the prevalence, diagnosis and treatment of patients with cardiogenic shock are limited. Therefore, the main aim of this publication is to increase the awareness of specialists about modern approaches to the diagnosis and treatment of this condition. This review discusses in detail the main causes of cardiogenic shock, aspects of pathophysiology, modern classification, diagnosis, and algorithms for pharmacological and non-drug therapy in patients with cardiogenic shock.

**Keywords:** cardiogenic shock, myocardial infarction, acute heart failure, revascularization, inotropic support, mechanical support.

**Relationships and Activities:** none.

<sup>1</sup>National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Moscow; <sup>2</sup>V. V. Veresaev City Clinical Hospital, Moscow; <sup>3</sup>A. I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia.

Novosadov M. M.\* ORCID: 0000-0002-7080-7438, Novosadov V. M. ORCID: 0000-0003-3753-9328, Dzhiyeva O. N. ORCID: 0000-0002-5384-3795, Drapkina O. M. ORCID: 0000-0002-4453-8430.

\*Corresponding author:  
pegasustimi@gmail.com

**Received:** 19.01.2023 **Revision Received:** 26.01.2023 **Accepted:** 10.02.2023

**For citation:** Novosadov M. M., Novosadov V. M., Dzhiyeva O. N., Drapkina O. M. Practical aspects of managing patients with cardiogenic shock. *Russian Journal of Cardiology*. 2023;28(1S):5337. doi:10.15829/1560-4071-2023-5337. EDN CEEORE

## Ключевые моменты

- Кардиогенный шок остается лидирующей причиной смертности несмотря на прогресс в терапии.
- Обзор наталкивает на мысль о создании регистра пациентов с кардиогенным шоком на территории РФ с целью дальнейшей оптимизации протоколов лечения.

## Key messages

- Cardiogenic shock remains the leading cause of death despite advances in therapy.
- The review suggests the creation of a registry of patients with cardiogenic shock in the Russian Federation in order to further optimize treatment protocols.

Болезни системы кровообращения и в XXIв сохраняют ведущую позицию в структуре смертности населения в развитых странах [1]. Ежегодно от сердечно-сосудистых заболеваний умирает свыше 17,3 млн людей. Болезни сердца и сосудов, ассоциированные с атеросклерозом, остаются одной из самых сложных и нерешенных проблем современной кардиологии, поскольку именно острые формы ишемической болезни сердца (ИБС) являются причиной развития кардиогенного шока (КШ) в 82% случаев [2, 3].

КШ является самым тяжелым и прогностически неблагоприятным осложнением острых форм ИБС. Истинная распространенность КШ неизвестна, но в консенсусе Европейского общества кардиологов от 2019г [4] приводятся данные, что 3-5% всех случаев госпитализаций по поводу острой сердечной недостаточности (ОСН) приходится на пациентов в состоянии истинного КШ. Внутрибольничная смертность, даже в условиях современных методов оказания помощи, находится в диапазоне 30-60%, при том, что большая часть летальных исходов происходит в течение 24 ч от момента поступления. Годовая смертность пациентов после перенесенного КШ составляет 50-60%, и большая часть летальных исходов случается в первые 30-60 дней от момента выписки из стационара. Частота КШ у пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС) составляет 30-40% [5]. При том, что интересно: десятилетие назад считалось, что КШ возникает в основном при ОКС, однако в большом регистре США, посвященном проблемам КШ [6], прослеживается закономерная динамика снижения количества пациентов с КШ, связанных с инфарктом миокарда (ИМ), с 65,3% до 45,6% в период с 2005 по 2014гг. Похожий тренд прослеживается и в канадском регистре интенсивной помощи, а именно: только треть шоковых пациентов имели при поступлении ИМ, в то время как ~18% пациентов поступали с декомпенсацией сердечной недостаточности (СН) на фоне ишемической кардиомиопатии без острого ИМ, 28% имели неишемическую кардиомиопатию и другие причины: рецидивирующая желудочковая тахикардия, тяжелая клапанная болезнь сердца [7]. Целью дан-

ного обзора является привлечение внимания специалистов к этой актуальной проблеме, характеризующейся высокой летальностью, побуждение к формированию междисциплинарных команд кардиологов и анестезиологов-реаниматологов и возможности создания единого регистра пациентов с КШ в нашей стране.

**Определение, классификация и эпидемиология КШ**

Наиболее грозной формой ИБС является ОКС, в современной классификации которого выделяют 2 основные формы: ИМ с подъемом сегмента ST (ИМпST) и ИМ без подъема сегмента ST (ИМбпST), куда также относится нестабильная стенокардия [8-12]. ИМпST является менее благоприятной формой острой ИБС за счет высокой частоты развития осложнений [13], среди которых можно выделить нарушения ритма и проводимости сердца, вовлечение правого желудочка (ПЖ), ОСН и механические осложнения: разрыв свободной стенки левого желудочка (ЛЖ), разрыв межжелудочковой перегородки, отрыв сосочковой мышцы митрального клапана. ОСН по-прежнему остается самым частым осложнением ИМпST и, по-видимому, одним из наиболее важных неблагоприятных прогностических факторов [14]. Ведущим механизмом развития ОСН является сократительная дисфункция миокарда ЛЖ, вызванная обширной зоной некроза. Среди других причин развития ОСН также можно выделить: нарушения ритма и проводимости сердца, механические осложнения, коморбидные факторы. Неблагоприятными факторами течения ОСН являются:

1. Тяжелые проявления системных застойных явлений, характеризующиеся развитием отека легких (Killip III).

2. Гипотензия — снижение артериального давления (АД) <90 мм рт.ст. Причиной может быть как дисфункция ПЖ, так и ЛЖ, нарушения ритма, механические осложнения. Длительно сохраняющаяся гипотензия >30 мин приводит к острому повреждению почек и другим системным осложнениям.

3. Снижение сердечного индекса (СИ) <2,2 л/мин/м<sup>2</sup>, приводящее к тканевой гипоперфузии и развитию кардиоренального синдрома с формированием олигоанурии.



Рис. 1. Классификация КШ ([18], с разрешения издательства Wiley).

**Сокращения:** ИМпСТ — инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, КШ — кардиогенный шок, ЛЖ — левый желудочек, СЛР — сердечно-легочная реанимация, ЭКМО — экстракорпоральная мембранная оксигенация.

КШ по-прежнему остается самым грозным осложнением ОШН, а также наиболее частой причиной смертности пациентов в блоке кардиореанимации [15]. В определении КШ отражено, что это состояние критической гипоперфузии и тканевой дизоксии: снижение насыщения тканей кислородом вследствие заболеваний сердца. В реальной клинической практике диагноз КШ ставится на основании таких клинических критериев, как персистирующая гипотензия <90 мм рт.ст. без адекватного ответа на тест с волеической нагрузкой и сопровождающаяся клиническими признаками органной гипоперфузии: похолодание конечностей, олигоанурия <20 мл/ч и изменения со стороны ментального статуса. Кроме того, есть и биологические маркеры тканевой дизоксии: повышение уровня лактата крови >2 ммоль/л [16].

В современной классификации КШ [17] выделяют 3 стадии:

1. Стадия пре-КШ: пациенты с систолическим АД (САД) >90 мм рт.ст., но с признаками гипоперфузии: похолодание конечностей, олигоанурия <20 мл/ч и изменения со стороны ментального статуса.

2. Стадия истинного КШ с САД <90 мм рт.ст. в течение >30 мин, потребностью в инотропной или механической поддержке внутриаортальный баллонным контрапульсатором, снижение СИ <2,2 л/мин/м<sup>2</sup>, повышением давления наполнения как ЛЖ, так и ПЖ (повышение давления заклинивания легочных капилляров (ДЗЛК) и центрального венозного давления).

3. Стадия рефрактерного КШ, которая по гемодинамическим параметрам не отличается от 2-й стадии, однако нет положительного ответа на проводимую терапию.

Ассоциацией сердечно-сосудистых и интервенционных хирургов [18] предложена расширенная версия классификации КШ от А-Е (рис. 1). Стадия А — это пациент, который имеет риск развития КШ. Обычно на этой стадии не отмечается признаков или симптомов, патогномоничных для истинного КШ. У таких пациентов не отмечается значимых отклонений в рамках клинико-инструментальных методов обследования, однако есть риск его развития. Чаще всего это пациенты с ИМпСТ, а также пациенты с декомпенсированной СН вне зависимости от фракции выброса (ФВ) ЛЖ. Такие пациенты нуждаются в непрерывном круглосуточном мониторинге витальных параметров в отделении реанимации.

Стадия В: "Начинающийся" КШ (прешок/компенсированный шок) характеризуется тем, что у пациента есть признаки гипотонии и тахикардии без формирования гипоперфузии. На данной стадии может наблюдаться легкая перегрузка объемом, уровень лактата при этом в норме.

Стадия С: "Классический" КШ, на данной стадии пациенты имеют признаки гипоперфузии, и требуется проведение вазопрессорной и инотропной поддержки, нередко применяется вспомогательная механическая поддержка кровообращения (МПК) или экстракорпоральная мембранная оксигенация (ЭКМО). У данных пациентов наблюдается уровень среднего АД <60 мм рт.ст., и САД <90 мм рт.ст. вместе с гипоперфузией. Лабораторные данные могут включать признаки нарушения функции почек, повышенный уровень лактата, натрийуретического пептида и ферментов печени. При инвазивном мониторинге гемодинамики отмечается снижение СИ <2,2 л/мин/м<sup>2</sup>.

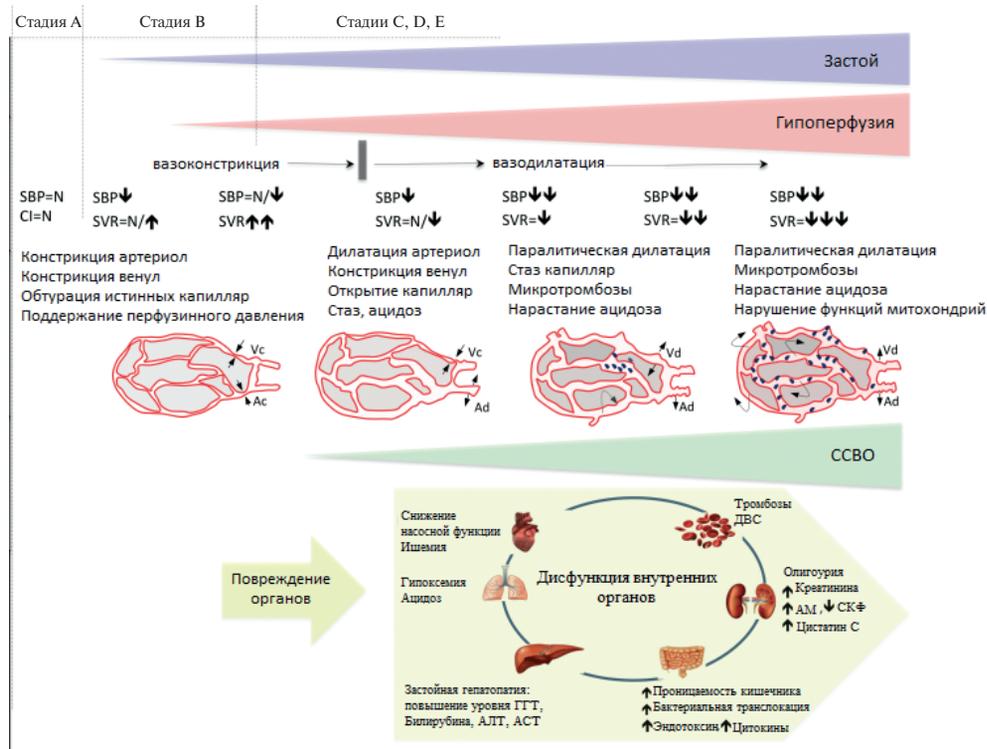


Рис. 2. Макроорганный дисфункция при КШ ([4], с разрешения издательства Wiley).

**Сокращения:** АЛТ — аланинаминотрансфераза, АМ — азот мочевины, АСТ — аспаратаминотрансфераза, ГГТ — гамма-глутамилтрансфераза, ДВС — диссеминированное внутрисосудистое свертывание, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, ССВО — синдром системного воспалительного ответа, Ас — констрикция артериол, Ad — дилатация артериол, CI — сердечный индекс, SBP — систолическое артериальное давление, SVR — системное сосудистое сопротивление, Vc — констрикция венул, Vd — дилатация венул.

Стадия D: "Ухудшение" характеризуется тем, что пациента, несмотря на проводимое лечение, не удалось стабилизировать, и требуется дальнейшая эскалация терапии. Кроме того, прошло не <30 мин после инициации лечения, но пациент не ответил на лечение, и сохраняется гипотензия и гипоперфузия органов-мишеней. Эскалация заключается в увеличении степени вазопрессорной и инотропной поддержки для устранения гипоперфузии и нередко присоединения МПК после начального периода наблюдения. Коллеги из ГКБ № 52 г. Москвы показывают, что активно применяют ЭКМО при рефрактерном истинном КШ и при остановке кровообращения, как терапию критических состояний [19].

Стадия E: КШ "Экстремальный" — больной с циркуляторным коллапсом — рефрактерная к лечению гипотензия, часто (но не всегда) наблюдается остановка кровообращения с продолжающейся сердечно-легочной реанимацией (СЛР) или поддержание жизнеобеспечения происходит за счет множественных одновременных неотложных вмешательств, включая СЛР с параллельно проводимой ЭКМО. Это пациенты, с которыми работает мультидисциплинарная команда с врачами разных специальностей, начиная от кардиолога-интенсивиста, заканчивая кардиохирургом. Вся их работа у постели больно-

го направлена для принятия решений нескольких одновременных проблем, связанных с отсутствием клинической стабильности пациента. Опять же в работах российских специалистов [20] делается вывод, что для работы в кардиологическом блоке идеально подходит кардиолог-интенсивист — врач, который в равной степени компетентен как в клинической кардиологии, так и в интенсивной медицине.

### Механизм развития КШ

Основопологающим механизмом развития КШ чаще всего является острое снижение сократимости ЛЖ из-за ишемии, которая прежде всего вызывает выраженное снижение сократительной способности миокарда, что в первую очередь запускает порочный круг снижения СИ, которое дальше приводит к формированию гипотензии, которые в совокупности ухудшают СИ, а это в дальнейшем еще сильнее усугубляет коронарную гипоперфузию [21]. Нарушение сократительной функции ПЖ и микроциркуляторная недостаточность также могут способствовать возникновению и ухудшению течения КШ. Снижение сердечного выброса (СВ) влияет на коронарную перфузию, что приводит к нарушению сократимости миокарда и прогрессированию КШ. Нарушение микроциркуляции у больных с декомпенсацией СН и КШ было отмечено еще в работе [22],

которая показала, что доля перфузируемых мелких (20 мкм) сосудов была ниже у пациентов с СН и КШ, чем у пациентов контрольной группы с СН без КШ (63% [46-65%] и 49% [38-64%] vs 92% [90-93%],  $p=0,001$ ). Из этого можно сделать вывод, что нарушение микроциркуляции довольно часто встречается у пациентов с КШ и сопряжено с плохим прогнозом. Наличие обструктивного атеросклеротического поражения коронарных артерий может дополнительно усугубить снижение коронарной перфузии.

В консенсусе Европейского общества кардиологов [4] большое внимание в развитии КШ и его патофизиологии уделяется микроциркуляции и мультиорганной дисфункции (рис. 2). Связано это прежде всего с тем, что микроциркуляторная сеть является поток-зависимой, снижение СВ с компенсаторным повышением сосудистого тонуса снижают чувствительность капилляров, что не соответствует требованиям клеточного метаболизма, и это прежде всего приводит к клеточной гипоксии. Однако даже при тяжелой гипоксии жизнеспособность и функции митохондрий сохраняются в течение нескольких часов, и животные модели предполагают первоначальную активацию митохондриальной цепи переноса кислорода для поддержания нормального функционирования для поддержания метаболических потребностей [23]. Как видно из субанализа исследования CULPRIT-SHOCK [24] была выявлена независимая корреляция между микроциркуляторной перфузией и комбинированной конечной точкой 30-дневной смертности, проведением заместительной почечной терапии, особенно у пациентов с гемодинамическим несоответствием между параметрами микро- и макроциркуляции [25]. Важная роль в механизме развития КШ принадлежит также системному воспалению, оно может наблюдаться у 20-40% пациентов с КШ, и в конечном счете приводит к снижению системного сосудистого сопротивления [26]. Повышенный уровень цитокинов (интерлейкина-1 $\beta$ , 6, 7, 8 и 10) был обнаружен у пациентов вскоре после начала развития КШ, что является предиктором смертельного исхода [27]. Продукция оксида азота и других медиаторов воспаления приводит к развитию вазодилатации, ухудшающей макроциркуляцию. Инфекция осложняет течение примерно 20-30% случаев КШ [28]. Риски инфекции включают сосудистый доступ, а также повреждение слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта, связанное с гипоперфузией, и, как следствие, бактериальную транслокацию. Полиорганная дисфункция является результатом макрогемодинамических изменений и ассоциирована с плохим прогнозом. Несмотря на то, что ФВ ЛЖ является маркером неблагоприятного прогноза у пациентов с КШ, вопреки распространенному мнению, сократительная функция ЛЖ не всегда резко снижена, что было показано, напри-

мер, в исследовании [29] SHOCK, где большая часть пациентов имела ФВ >30%. Немаловажным фактором является и наличие не только сократительной дисфункции у этих пациентов, но нарушения диастолической функции с рестриктивным паттерном, приводящим к повышению давления наполнения. В своей работе Reynolds HR, et al. [30] подробно описали эхокардиографические паттерны, встречаемые при КШ. Паттерн повышенного давления наполнения наблюдался у 60,9% обследованных пациентов. Пациенты с этим паттерном имели более низкую ФВ ЛЖ (31,1% vs 39,0%,  $p=0,02$ ) и более высокий индекс движения стенки ЛЖ (2,1 vs 1,8,  $p=0,05$ ). Пациентам с тяжелыми нарушениями диастолической функции чаще проводилась контрпульсация во время эхокардиографии (73,7% vs 43,5%,  $p=0,03$ ). Рестриктивный паттерн имел положительную прогностическую ценность 80% для повышенного ДЗЛК  $\geq 20$  мм рт.ст. Тридцатидневная выживаемость составила 53,9% с рестрикцией по сравнению с 68,0% без рестрикции,  $p=0,31$ . Таким образом, можно сделать вывод, что рестриктивный паттерн наполнения часто встречается у пациентов с КШ и ассоциирован с его неблагоприятным течением. КШ может встречаться и при поражении ПЖ, однако процент таких пациентов гораздо меньше, т.к. большая часть больных встречается именно с первичной левожелудочковой недостаточностью. Изучая регистр по пациентам с КШ, некоторые исследователи [31] приходят к выводу, что пациенты с инфарктом ПЖ имеют исходы, сопоставимые с исходами у пациентов с КШ и левожелудочковой недостаточностью. Механизм развития левожелудочковой недостаточности примерно следующий: дисфункция ПЖ влияет на сократительную способность ЛЖ, не только уменьшая преднагрузку ЛЖ, но и за счет воздействия проллабирования межжелудочковой перегородки на геометрию ЛЖ, что приводит к снижению его сократимости. Исследователями были сделаны следующие выводы: пациенты с преобладающим шоком на фоне поражения ПЖ были моложе, с меньшей частотой предшествующего ИМ (25,5 vs 40,1%,  $p=0,047$ ), переднего ИМ и многососудистого поражения (34,8 vs 77,8%,  $p=0,001$ ), также было затрачено меньше времени от постановки диагноза ИМ до диагноза КШ (2,9 vs 6,2 ч,  $p=0,003$ ) по сравнению с больными с шоком на фоне поражения ЛЖ. Госпитальная летальность составила 53,1% по сравнению с 60,8% ( $p=0,296$ ) для больных с преобладанием шока ПЖ и ЛЖ, соответственно, а влияние реваскуляризации на смертность не отличалось между группами. Сделаны выводы о том, что КШ на фоне недостаточности ПЖ имеет такой же неблагоприятный прогноз, как и истинный КШ ЛЖ. Таким образом, мы видим, что истинный КШ приводит к развитию макро- и микрорганной дисфункции, нередко приводящей к летальному ис-

ходу. Нестабильность показателей гемодинамики и тяжесть состояния такой когорты пациентов наталкивает на мысль о скорости принятия решений и своевременности оказания им грамотной медицинской помощи.

### Лечение КШ

Пытаясь ответить на вопрос, что является основой терапии таких тяжелых пациентов с признаками истинного КШ, очевидно, что важно понимать механизм развития КШ в каждом конкретном клиническом случае, и надо пытаться воздействовать на всю цепь макроорганной дисфункции. Наверное, наиболее важным является проведение реваскуляризации таким пациентам, т.е. должно быть проведено экстренное чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) [32]. В другом обзоре [33] авторы показывают, что пациенты с восстановлением спонтанного кровообращения после успешной СЛР должны быть как можно скорее доставлены в ЧКВ-центр. Ранняя неотложная эхокардиография и лабораторные исследования (оценка кислотно-щелочного состава крови, определения уровня лактата) важны и могут быть выполнены в операционной, но только с ограниченной задержкой, не откладывая проведение ЧКВ. Сортировка, стабилизация и диагностическая оценка таких пациентов являются необходимыми перед проведением инвазивного лечения. Стабильным пациентам с факторами риска шока (стадия А) или в случае прекардиогенного шока (стадия В), как правило, может быть сразу проведена коронарная ангиография с последующей реваскуляризацией инфаркт-связанной артерией, при этом командой врачей должна постоянно проводится клинико-лабораторная и физикальная переоценка пациентов на предмет прогрессирования шока раз в 60 мин. Пациентам при более тяжелых формах КШ (стадии С-Е), как правило, может сначала потребоваться стабилизация с учетом уровня АД, состояния перфузии органов-мишеней, оксигенации и кислотно-щелочного статуса. Однако надо помнить, что в случаях ИМпСТ любые необходимые усилия по стабилизации должны быть ускорены, чтобы свести к минимуму задержку реперфузионной терапии, потому как каждые 10-мин задержки приводят к 3 смертельным исходам на 100 пациентов, подвергнутых ЧКВ [34].

Какие возможности стабилизации состояния пациентов имеются в настоящее время? Внутривенные инотропные и вазопрессорные средства были и остаются основными в неотложной терапии КШ. Эти средства могут повышать сократимость желудочков и СВ, снижать давление наполнения и сохранять перфузию органов-мишеней. Среди наиболее часто используемых препаратов можно выделить добутамин, который является прямым агонистом  $\beta_2$ -адренорецепторов с положительным инотропным эффектом, помимо него можно выделить также нор-

адреналин, стимулирующий как  $\alpha$ , так и  $\beta$ -адренорецепторы, но больше именно с вазопрессорным эффектом и минимальным инотропным, а также милринон и левосимендан [35]. Норадреналин является довольно сильным и надежным вазопрессором с минимальным инотропным эффектом, что немаловажно, учитывая наличие компенсаторной тахикардии у такой категории больных, а также нередко норадреналин применяется в комбинации с добутамином. Применение вазопрессорных средств при тяжелом истинном КШ оправдано тем, что у многих пациентов эффективность перфузии органов-мишеней напрямую коррелирует с АД: а именно с САД или как его нередко называют перфузионным АД, которое при снижении  $<60$  мм рт.ст. повышает госпитальную летальность. Норадреналин в данном случае не только может поддерживать перфузию внутренних органов на адекватном уровне, но и стимулирует увеличение АД без какого-либо сопутствующего увеличения частоты сердечных сокращений (ЧСС). В настоящее время нет сравнительных исследований чистых инотропных и вазодилатирующих препаратов при КШ. В клинической практике [36], как уже было отмечено, можно использовать три препарата: добутамин, являющийся чистым инотропом, а также левосимендан и ингибиторы фосфоэстеразы (ИФДЭ), оба из которых являются комбинированными препаратами-инодилаторами. Интересно, что эти три препарата действуют разными путями. Добутамин является преимущественно  $\beta_1$ -адреномиметиком со слабой активностью на  $\beta_2$  и  $\alpha_1$  рецепторы. ИФДЭ предотвращает расщепление циклического аденозинмонофосфата (цАМФ). В миокарде повышенный уровень цАМФ активирует протеинкиназу А, которая, в свою очередь, производит фосфорилирование кальциевых каналов, увеличивая приток кальция в кардиомиоцит, что в свою очередь увеличивает сократительной способности. В гладкой мускулатуре повышенный уровень цАМФ ингибирует киназу легких цепей миозина — это прежде всего вызывает артериальную и венозную вазодилатацию. Левосимендан взаимодействует с  $\text{Ca}^{2+}$ -насыщенным тропонином С (сТnC), и это лежит в основе его  $\text{Ca}^{2+}$ -сенситизирующего механизма. Участок взаимодействия для левосимендана на молекуле сТnC был локализован на гидрофобном N-домене, в непосредственной близости с так называемой областью линкера D/E, следствием связывания левосимендана является то, что  $\text{Ca}^{2+}$ -насыщенный сТnC стабилизируется в присутствии препарата, тем самым повышая инотропную функцию кардиомиоцитов. Данный препарат также оказывает сосудорасширяющее действие на гладкую мускулатуру сосудов, опосредованный через открытие чувствительных к аденозинтрифосфату калиевых каналов [37], несмотря на весь положительный пул эффектов,

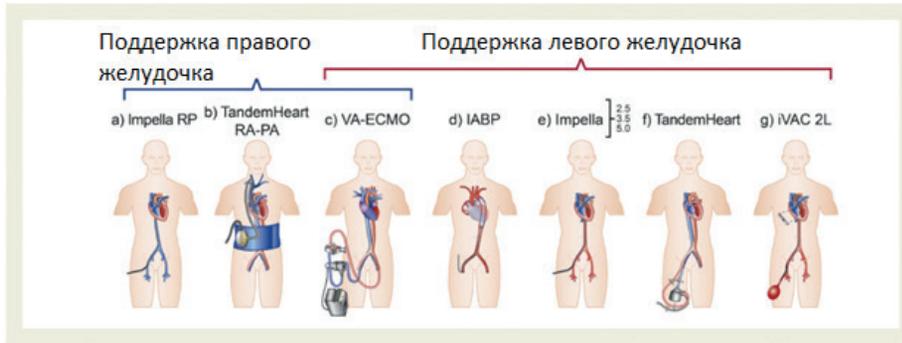


Рис. 3. Приборы для проведения механической поддержки ЛЖ и ПЖ ([16], с разрешения издательства European Heart Journal).

левосимendan обычно рассматриваются как агент второй линии терапии КШ. На основании клинического опыта, доступности и затрат, добутамин обычно рекомендуется как препарат первой линии. Было показано, что при КШ добутамин значительно увеличивает ЧСС, СИ и сатурацию смешанной венозной крови ( $SVO_2$ ) при снижении как ДЗЛК, так и уровня лактата. Было обнаружено, что милринон, относящийся к классу ИФДЭ, значительно не увеличивает ЧСС при снижении ДЗЛК и увеличении СИ, однако заметного увеличения  $SVO_2$  или снижения уровня лактата отмечено не было. В конце концов, оба препарата были связаны с развитием аритмий и системной гипотензии, однако исследования полагают, что милринон и добутамин продемонстрировали схожие профили эффективности и безопасности, но с небольшой разницей в побочных эффектах. Выбор милринона или добутамина в качестве начальной инотропной терапии при КШ может в большей степени зависеть от переносимости нежелательных явлений [38]. Что касается дофамина, то это эндогенный катехоламин, сердечно-сосудистые эффекты которого напрямую зависят от дозы. В небольшой дозировке (2 мкг/кг) вызывают вазодилатацию за счет стимуляции дофаминергических рецепторов гладкой мускулатуры — D1, доминирующих в эндотелии чревных и почечных артериях. Помимо этого, стимуляция рецепторов D1 типа вызывает натрийурез за счет ингибирования натрий-калиевой АТФазы, и за счет ускорения почечного кровотока при стимуляции рецепторов в почечной артерии, помимо этого также отмечено снижение реабсорбции натрия в проксимальном канальце, что особенно важно у пациентов с тяжелыми формами СН. В средних дозах (2-5 мкг/кг/мин) дофамин стимулирует  $\beta$ -рецепторы сердца и симпатические рецепторы сосудов, вызывая чистый положительный инотропный эффект. В более высоких дозах (5-15 мкг/кг/мин) происходит альфа-адренергическая стимуляция с периферической артериальной и венозной констрикцией. Эффекты дофамина при КШ включают повышение ЧСС (+11%), СВ (+40%), ударного объема

(+30%) и ДЗЛК (+2,4 мм рт.ст.), но в больших дозах препарат повышает системное сосудистое сопротивление [39]. Поэтому дофамин все-таки лучше не использовать при КШ, несмотря на все его положительные эффекты. Было показано, что дофамин связан с увеличением 28-дневной летальности по сравнению с норадреналином. В исследовании [40] было включено 1679 пациентов, из которых 858 получали в качестве основной линии вазопрессорной терапии дофамин и 821 норадреналин для восстановления и поддержания перфузионного давления. Значимой разницы в уровне смертности через 28 дней отмечено не было (52,5% в группе дофамина и 48,5% в группе норадреналина), однако жизнеугрожающих нарушений ритма сердца было больше в группе дофамина (207 событий (24,1%) vs 102 события (12,4%),  $p < 0,001$ ). Субанализ показал, что дофамин, по сравнению с норадреналином, ассоциирован с повышенным уровнем летальности на 28-й день среди 280 пациентов с КШ, но не среди пациентов с септическим шоком или гиповолемическим шоком ( $p = 0,03$  для КШ,  $p = 0,19$  для септического шока и  $p = 0,84$  для гиповолемического шока). Еще один метаанализ, посвященный проведению инотропной и вазопрессорной поддержки, показал [41], что норадреналин был ассоциирован с более низким показателем 28-дневной летальности, а также более низким риском аритмических событий. Это преимущество норадреналина над дофамином наблюдается независимо от наличия или отсутствия КШ, вызванного ИБС. Что касается вазопрессина, то данный препарат не рекомендован к использованию, т.к. этот препарат не обладает инотропными свойствами, поэтому не улучшает индекс мощности сердца (показатель силы ударного объема на ЧСС обычно рассчитывается в  $\text{ваттах}/\text{м}^2$ ) и СИ, тогда как норадреналин увеличивает СИ. Следовательно, лучшим вазопрессорным препаратом в настоящее время считается норадреналин, обладающий таким значимым эффектом, как увеличение системного сосудистого сопротивления и поддержанием перфузионного давления на целевом уровне, в то время как оптимальным инотропом

является добутамин. Что касается методов МПК, то лучше их использовать как можно раньше при рефрактерности к терапии инодилататорами и вазопрессорами. Среди имеющихся аппаратов можно выделить баллонный аортальный контрапульсатор (БАП), аппараты поддержки Impella, Tandem Heart, а также веноартериальное ЭКМО (ВА-ЭКМО) (рис. 3). Согласно обзору, посвященному устройствам для МПК [42], БАП рассматривается как одна из лучших, наиболее часто используемых форм МПК. Аппарат состоит из надувного баллона, который соединен с двухпросветным катетером и насосом, который помогает при встречной пульсации. Катетер устанавливается в области нисходящей аорты, проксимальнее почечных артерий и дистальнее левой подключичной артерии. Наиболее используемой областью постановки является бедренная артерия. БАП обеспечивает поддержку работы сердца следующим образом: раздуваясь во время диастолы, происходит увеличение коронарной перфузии, а во время систолы баллон сдувается и создает вакуум, который сильно снижает давление в аорте и уменьшает постнагрузку ЛЖ, синхронизируя работу прибора с электрокардиограммой пациента. Несмотря на простоту использования и доступность, БАП сопряжен с большим количеством сосудистых осложнений, нередко приводящих к иммобилизации пациента. Импелла (Impella) — это насос, который разгружает ЛЖ, направляя кровоток из ЛЖ в аорту, и может обеспечивать кровоток до  $>5$  л/мин, в зависимости от используемого устройства: Impella 2.5 и Impella CP могут быть быстро имплантированы чрескожно в кат-лабе, в то время как Impella 5.0 требует хирургической имплантации. В отличие от БАП, Impella не требует использования триггера по электрокардиографии, что способствует стабильности даже на фоне тахикардий или электромеханической диссоциации. Несмотря на то, что обеспечивает лучшую гемодинамическую поддержку по сравнению с БАП, нет никаких доказательств улучшения выживаемости при КШ, в основном из-за сосудистых осложнений и кровотечений [43]. ВА-ЭКМО — это портативная форма устройства, напоминающая аппарат для искусственного кровообращения. Устройство имеет ряд компонентов, включая мембранный оксигенатор, контроллер, теплообменник, центробежный проточный насос, канюлю венозного притока и канюлю артериального оттока. В процессе ЭКМО деоксигенированная кровь из правого предсердия (ПП) направляется в мембранный оксигенатор для оксигенации, а затем направляется в теплообменник для согревания, а затем в контроллер для перекачивания обратно в артериальную систему. У пациентов с недостаточностью ПЖ ВА-ЭКМО можно канюлировать из ПП в легочную артерию. Чаще всего применяется периферическая ВА-ЭКМО, которая увеличивает

постнагрузку ЛЖ, что напрямую влияет на повышенное ДЗЛК, что в конечном итоге может увеличить застой в легких. Стратегии декомпрессии для вентиляции ЛЖ включают дополнительные процедуры, такие как БАП, септостомию и гибридный контур. Когда восстановление сердца предшествует восстановлению легких, приток деоксигенированной крови в восходящую аорту приводит к гипоксии верхней части тела, данный синдром носит название синдром Арлекина, требующей уменьшения СВ или реконфигурации аппарата до тех пор, пока легкие не восстановятся. Применение ВА-ЭКМО оказывает значительное влияние на качество жизни пациента, в исследовании [44] продемонстрировано, что ВА-ЭКМО ассоциировано со значительным улучшением 30-дневной выживаемости в обеих группах по сравнению с БАП, и не отмечено различий при по сравнению с TandemHeart или Impella. Стоит отметить, что оптимальной практикой является идея совмещения БАП и ВА-ЭКМО. БАП может нейтрализовать нежелательные эффекты ВА-ЭКМО, такие как уменьшение постнагрузки, а также увеличить коронарную перфузию. Что касается искусственной вентиляции легких, то можно сделать вывод о том, что острая респираторная недостаточность с использованием или без использования искусственной вентиляции легких коррелирует с более высокой госпитальной летальностью, в связи с чем пациенту, находящемуся в состоянии КШ, скорее должна быть проведена интубация, потому как дополнительная затрата энергии на поддержание высокой частоты дыхания, не способной компенсировать развивающееся вентиляционно-перфузионное несоответствие с метаболическим ацидозом, может привести к прогрессированию КШ. Особую осторожность стоит уделять вентиляции легких под положительным давлением при КШ на фоне дисфункции ПЖ, т.к. высокие показатели положительного давления конца выдоха могут усугублять течение недостаточности ПЖ [45]. Также при развитии кардиоренального синдрома должна проводиться заместительная почечная терапия — непрерывная вено-венозная гемодиализация рекомендуется при тяжелом остром почечном повреждении (креатинин  $\geq 2 \times$  исходный уровень и диурез  $<0,5$  мл/кг/ч в течение  $\geq 12$  ч) или при тяжелой гиперволемии, электролитных нарушениях или выраженных изменениях со стороны кислотно-щелочного равновесия [46].

### Заключение

КШ — сложный многофакторный клинический синдром с чрезвычайно высокой смертностью, с быстрым последующим развитием полиорганной недостаточности и летального исхода. Клинических и регистрационных исследований по данному направлению мало, и результаты их остаются не со-

всем удовлетворительными. В будущих многоцентровых исследованиях следует рассмотреть вопрос о своевременном назначении единообразной патофизиологически подходящей терапии в надлежащем образом отобранной выборке пациентов с КШ [4]. Также необходимы образовательные мероприятия, повышающие уровень осведомленности специали-

тов о современных принципах терапии пациентов с осложненными формами коронарогенных и некоронарогенных заболеваний миокарда.

**Отношения и деятельность:** все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

### Литература/References

1. Laslett L, Alagona P, Clark B, et al. The worldwide environment of cardiovascular disease: Prevalence, diagnosis, therapy, and policy issues. *Journal of the American College of Cardiology*. 2012;60(25):1-49. doi:10.1016/j.jacc.2012.11.002.
2. Bauersachs R, Zeymer U, Briere J, et al. Burden of Coronary Artery Disease and Peripheral Artery Disease: A Literature Review. *Cardiovasc Therapy*. 2019;2019:26:e8295054. doi:10.1155/2019/8295054.
3. Malakar A, Choudhury D, Halder B, et al. A review on coronary artery disease, its risk factors, and therapeutics. *Journal of Cellular Physiology*. 2019;234(10):16812-23. doi:10.1002/jcp.28350.
4. Chioncel O, Parissis J, Mebazaa A, et al. Epidemiology, pathophysiology and contemporary management of cardiogenic shock — a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail*. 2020;22(8):1315-41. doi:10.1002/ehfj.1922.
5. Babaev A, Frederick PD, Pasta DJ, et al. Trends in Management and Outcomes of Patients With Acute Myocardial Infarction Complicated by Cardiogenic Shock. *JAMA*. 2005;294(4):448-54. doi:10.1001/jama.294.4.448.
6. Shah M, Patnaik S, Patel B, et al. Trends in mechanical circulatory support use and hospital mortality among patients with acute myocardial infarction and non-infarction related cardiogenic shock in the United States. *Clinical Research in Cardiology*. 2018;107(4):287-303. doi:10.1007/s00392-017-1182-2.
7. Berg D, Bohula E, Diepen S, et al. Epidemiology of Shock in Contemporary Cardiac Intensive Care Units: Data from the Critical Care Cardiology Trials Network Registry. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2019;12(3):e005618. doi:10.1161/CIRCOUTCOMES.119.005618.
8. Wan M, Qian S, Huang Y, et al. Drug Discovery for Coronary Artery Disease. In: Wang, M. (eds) *Coronary Artery Disease: Therapeutics and Drug Discovery*. Advances in Experimental Medicine and Biology. 2020;1177:297-339; Springer, Singapore. doi:10.1007/978-981-15-2517-9\_8.
9. Nichols M, Townsend N, Scarborough P, Rayner M. Cardiovascular disease in Europe 2014: Epidemiological update. *Eur Heart J*. 2014;35(42):2950-9. doi:10.1093/eurheartj/ehu299.
10. Drapkina OM, Shalnova SA, Kutsenko VA, et al. Myocardial infarction in the population of some Russian regions and its prognostic value. *Russian Journal of Cardiology*. 2022;27(6):4952. (In Russ.) Дракпина О.М., Куценко В.А., Шальнова С.А. и др. Инфаркт миокарда в популяции некоторых регионов России и его прогностическое значение. *Российский кардиологический журнал*. 2022;27(6):4952. doi:10.15829/1560-4071-2022-4952.
11. Reed GW, Rossi JE, Cannon CP. Acute myocardial infarction. *The Lancet*. 2017;389(10065):197-210. doi:10.1016/S0140-6736(16)30677-8.
12. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Fourth universal definition of myocardial infarction. *European Heart Journal*. 2019;40(3):237-69. doi:10.1093/eurheartj/ehy462.
13. Ibanez B, James S, Agewall S, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *European Heart Journal*. 2018;39(2):119-77. doi:10.1093/eurheartj/ehx393.
14. Velagaleti RS, Pencina MJ, Murabito JM. Long-term trends in the incidence of heart failure after myocardial infarction. *Circulation*. 2008;118(20):2057-62. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.108.784215.
15. Boytsov SA, Akchurin RS, Pevzner DV, et al. Cardiogenic shock — the current state of the problem. *Russian Journal of Cardiology*. 2019;(10):126-36. (In Russ.) Бойцов С.А., Акчурин Р.С., Певзнер Д.В. и др. Кардиогенный шок — современное состояние проблемы. *Российский кардиологический журнал*, 2019;(10):126-36. doi:10.15829/1560-4071-2019-10-126-136.
16. Thiele H, Ohman EM, de Waha-Thiele S, et al. Management of cardiogenic shock complicating myocardial infarction: An update 2019. *European Heart Journal*. 2019;40(32):2671-83. doi:10.1093/eurheartj/ehz363.
17. Furer A, Wessler J, Burkhoff D. Hemodynamics of Cardiogenic Shock. *Interventional Cardiology Clinics*. 2017;6(3):359-71. doi:10.1016/j.iccl.2017.03.006.
18. Baran D, Grines L, Bailey S, et al. SCAI clinical expert consensus statement on the classification of cardiogenic shock: This document was endorsed by the American College of Cardiology (ACC), the American Heart Association (AHA), the Society of Critical Care Medicine (SCCM), and the Society of Thoracic Surgeons (STS) in April 2019. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. 2019;94(1):29-37. doi:10.1002/ccd.28329.
19. Lysenko MA, Ketskalov MV. Moscow health care system in the prism of global leadership: Collection of reports of the II scientific and methodological forum of health care organizers with international participation, Moscow, December 10-11, 2020. Moscow: State Budgetary Institution of the City of Moscow "Research Institute of Health Organization and Medical Management of the Department of Health of the City of Moscow", 2020. p. 146. (In Russ.) Лысенко М.А., Кецкало М.В. Столичное здравоохранение в призме глобального лидерства: Сборник докладов II научно-методического форума организаторов здравоохранения с международным участием, Москва, 10-11 декабря 2020 года. Москва: Государственное бюджетное учреждение города Москвы "Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента Департамента здравоохранения города Москвы", 2020. с. 146. ISBN: 978-5-907404-04-5.
20. Arbolishvili GN, Lysenko MA, Lysenko SV. Cardiac care unit department. History, evolution, innovations, new challenges. *Moscow medicine*. 2020;3(37):54-66. (In Russ.) Арболышвили Г.Н., Лысенко М.А., Лысенко С.В. Кардиореанимация. История, эволюция, современность, новые вызовы. *Московская медицина*. 2020;3(37):54-66. EDN BASZWJ.
21. Thiele H, Ohman E, Desch S, et al. Management of cardiogenic shock. *European Heart Journal*. 2015;36(20):1223-30. doi:10.1093/eurheartj/ehv051.
22. De Backer D, Creteur J, Dubois M, et al. Microvascular alterations in patients with acute severe heart failure and cardiogenic shock. *American Heart Journal*. 2004;147(1):91-9. doi:10.1016/j.ahj.2003.07.006.
23. Stenberg T, Kildal, Sanden E, et al. The acute phase of experimental cardiogenic shock is counteracted by microcirculatory and mitochondrial adaptations. *PLoS One*. 2014;9(9):e105213. doi:10.1371/journal.pone.0105213.
24. Thiele H, Ibrahim A, Sandri M, et al. PCI Strategies in Patients with Acute Myocardial Infarction and Cardiogenic Shock. *New England Journal of Medicine*. 2017;377(25):2419-32. doi:10.1056/nejmoa1710261.
25. Jung C. Assessment of microcirculation in cardiogenic shock. *Current Opinion in Critical Care*. 2019;25(4):410-6. doi:10.1097/MCC.0000000000000630.
26. Kohsaka S, Menon V, Lowe A, et al. Systemic Inflammatory Response Syndrome After Acute Myocardial Infarction Complicated by Cardiogenic Shock. *Arch Intern Med*. 2005;165(14):1643-50. doi:10.1001/archinte.165.14.1643.
27. Prondzinsky R, Unverzagt S, Lemm H, et al. Interleukin-6, -7, -8 and -10 predict outcome in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *Clinical Research in Cardiology*. 2012;101(5):375-84. doi:10.1007/s00392-011-0403-3.
28. Parenica J, Jarkovsky J, Malaska J, et al. Infectious complications and immune/inflammatory response in cardiogenic shock patients: A prospective observational study. *Shock*. 2017;47(2):165-74. doi:10.1097/SHK.0000000000000756.
29. Hochman JS, Sleeper LA, Godfrey E, et al. Should We Emergently Revascularize Occluded Coronaries for Cardiogenic Shock: An international randomized trial of emergency PTCA/CABG-trial design. *American Heart Journal*. 1999;137(2):313-21. doi:10.1053/hj.1999.v137.95352.
30. Reynolds HR, Anand SK, Fox JM, et al. Restrictive physiology in cardiogenic shock: Observations from echocardiography. *American Heart Journal*. 2006;151(4):890.e9-890.e15. doi:10.1016/j.ahj.2005.08.020.
31. Jacobs AK, Leopold JA, Bates E, et al. Cardiogenic shock caused by right ventricular infarction: A report from the SHOCK registry. *Journal American College Cardiology*. 2003;41(8):1273-9. doi:10.1016/S0735-1097(03)00120-7.
32. Collet JP, Thiele H, Barbato E, et al. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *European Heart Journal*. 2021;42(14):1289-367. doi:10.1093/eurheartj/ehaa575.
33. Henry TD, Tomez MI, Tamis-Holland JE, et al. Invasive Management of Acute Myocardial Infarction Complicated by Cardiogenic Shock A Scientific Statement From The American Heart Association. *Circulation*. 2021;143(15):e815-e829. doi:10.1161/CIR.0000000000000959.
34. Wijs W, Naber CK. Reperfusion delay in patients with high-risk ST-segment elevation myocardial infarction: Every minute counts, much more than suspected. *European Heart Journal*. 2018;39(13):1075-7. doi:10.1093/eurheartj/ehy069.
35. Levy B, Buzon J, Kimmoun A. Inotropes and vasopressors use in cardiogenic shock: When, which and how much? *Current Opinion in Critical Care*. 2019;25(4):384-90. doi:10.1097/MCC.0000000000000632.

- 
36. Nativi-Nicolau J, Selzman CH, Fang JC, Stehlik J. Pharmacologic therapies for acute cardiogenic shock. *Current Opinion in Cardiology*. 2014;29(3):250-7. doi:10.1097/HCO.0000000000000057.
  37. Papp Z, Édes I, Fruhwald S, et al. Levosimendan: Molecular mechanisms and clinical implications: Consensus of experts on the mechanisms of action of levosimendan. *International Journal of Cardiology*. 2012;159(2):82-7. doi:10.1016/j.ijcard.2011.07.022.
  38. Lewis TC, Aberle C, Altshuler D, et al. Comparative Effectiveness and Safety Between Milrinone or Dobutamine as Initial Inotrope Therapy in Cardiogenic Shock. *Journal of Cardiovascular Pharmacology and Therapeutics*. 2019;24(2):130-8. doi:10.1177/1074248418797357.
  39. Westfall TC, Westfall DP. Adrenergic agonists and antagonists. In: Brunton L.L., & Chabner B.A., & Knollmann B.C. *Goodman & Gilman's: The Pharmacological Basis of Therapeutics*, 12e. McGraw Hill. ISBN 978-0-07-162442-8.
  40. De Backer D, Biston P, Devriendt J, et al. SOAP II Investigators. Comparison of dopamine and norepinephrine in the treatment of shock. *New England Journal of Medicine*. 2010;362(9):779-89. doi:10.1056/NEJMoa0907118.
  41. Karami M, Hemradj VV, Ouweneel DM, et al. Vasopressors and inotropes in acute myocardial infarction related cardiogenic shock: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Clinical Medicine*. 2020;9(7):1-12. doi:10.3390/jcm9072051.
  42. Ramteke H, Walke V. Management of advanced stage heart failures by mechanical circulatory supportive devices: current technologies and future perspectives. *Life Research*. 2022;5(3):2.
  43. Schrage B, Ibrahim K, Loehn T, et al. Impella support for acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock: Matched-pair iabp-shock II trial 30-day mortality analysis. *Circulation*. 2019;139(10):1249-58. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.118.036614.
  44. Ouweneel DM, Schotborgh JV, Limpens J. Extracorporeal life support during cardiac arrest and cardiogenic shock: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Medicine*. 2016;42(12):1922-34. doi:10.1007/s00134-016-4536-8.
  45. Vallabhajosyula S, Kashani K, Dunlay SM. Acute respiratory failure and mechanical ventilation in cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction in the USA, 2000-2014. *Ann Intensive Care*. 2019;9(1):96. doi:10.1186/s13613-019-0571-2.
  46. Ronco C, Bellomo R. Dialysis in intensive care unit patients with acute kidney injury: Continuous therapy is superior. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. 2007;2(3):597-600. doi:10.2215/CJN.00430107.
-