



Опыт применения оксида азота у пациента с острым инфарктом миокарда, осложненным кардиогенным шоком и отеком легких (клинический случай)

Н. П. ШЕНЬ^{1,2}, А. А. ВИТИК^{1,2}, А. В. АРТЕМЧУК², М. М. МОМИЧ², Е. А. ГРЯЗНОВА¹

¹ Тюменский государственный медицинский университет, г. Тюмень, РФ

² Областная клиническая больница № 1, г. Тюмень, РФ

РЕЗЮМЕ

Клинический случай демонстрирует возможность использования ингаляционной терапии оксидом азота при инфаркте миокарда. Данный метод был подключен к проводимой интенсивной терапии в связи с отсутствием положительной динамики, сохраняющимися явлениями кардиогенного шока, отека легких и артериальной гипоксемии. В результате получен положительный эффект.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, кардиогенный шок, оксид азота.

Для цитирования: Шень Н. П., Витик А. А., Артемчук А. В., Момич М. М., Грязнова Е. А. Опыт применения оксида азота у пациента с острым инфарктом миокарда, осложненным кардиогенным шоком и отеком легких (клинический случай) // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2024. – Т. 21, № 3. – С. 109–116. DOI: 10.24884/2078-5658-2024-21-3-109-116.

Experience of using nitric oxide in a patient with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock and pulmonary edema (clinical case)

N. P. SHEN^{1,2}, A. A. VITIK^{1,2}, A. V. ARTEMCHUK², M. M. MOMICH², E. A. GRYAZNOVA¹

¹ Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia

² Regional Clinical Hospital № 1, Tyumen, Russia

ABSTRACT

A clinical case demonstrates the possibility of using inhaled nitric oxide therapy in myocardial infarction. This method was connected to ongoing intensive therapy due to the lack of positive dynamics, persistent symptoms of cardiogenic shock, pulmonary edema and arterial hypoxemia. The result was a positive effect.

Key words: myocardial infarction, cardiogenic shock, nitric oxide

For citation: Shen N. P., Vitik A. A., Artemchuk A. V., Momich M. M., Gryaznova E. A. Experience of using nitric oxide in a patient with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock and pulmonary edema (clinical case). *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2024, Vol. 21, № 3, P. 109–116. (In Russ.) DOI: 10.24884/2078-5658-2024-21-3-109-116.

Для корреспонденции:
Наталья Петровна Шень
E-mail: nataliashen@rambler.ru

Correspondence:
Natalya Petrovna Shen
E-mail: nataliashen@rambler.ru

Введение

Кардиогенный шок (КШ) – критическая гипоперфузия тканей вследствие острой дисфункции левого, правого или обоих желудочков сердца. В глобальном смысле КШ можно отождествить с полиорганной дисфункцией и/или недостаточностью, обусловленной выраженными расстройствами микроциркуляции за счет снижения сердечного выброса и фатального несоответствия доставки и потребления кислорода. Инфаркт миокарда с остро возникшей дисфункцией левого желудочка наблюдается в 60–80% всех случаев КШ. В ходе аутопсий тканей миокарда пациентов, умерших на фоне КШ, выявляется массивная потеря функционально активного миокарда, обычно достигающего 50% и выше от всей массы миокарда левого желудочка (ЛЖ) [18].

Патогенез КШ включает несколько так называемых «порочных замкнутых кругов» [18]. Снижение сердечного выброса вследствие систолической и/или диастолической дисфункции ЛЖ приводит к прогрессированию как периферической, так и коронарной гипоперфузии с последующим развитием

полиорганной недостаточности. Также вследствие систолической дисфункции ЛЖ нарастает давление заклинивания легочных капилляров, что приводит к развитию гидростатического отека легких, тем самым усугубляя периферическую гипоксию, в том числе и гипоксию миокарда. На фоне шока возникает системный воспалительный ответ, приводящий к периферической вазодилатации и задержке жидкости. Также в последнее время все чаще выделяют так называемый «ятрогенный порочный круг», ассоциированный с проведением интенсивной терапии [16, 18].

Оксид азота (NO) является эндогенной сигнальной молекулой, которая обладает широким спектром физиологических эффектов. NO в первую очередь играет важнейшую роль в регуляции тонуса сосудов малого и большого кругов кровообращения, в том числе тонуса сосудов микроциркуляторного русла [9]. Эффекты NO позволяют применять его в различных терапевтических целях. Органические нитраты и нитропруссид натрия, являющиеся донорами оксида азота, используются в качестве лекарственных препаратов для терапии легочной гипертензии, сердечной недостаточности, стенокардии

[21]. Доказана эффективность NO при ингаляционной его доставке в дыхательные пути в интенсивной терапии острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС) [8].

В настоящее время влияние NO на клинические особенности течения инфаркта миокарда, осложненного кардиогенным шоком и отеком легких, изучено недостаточно, несмотря на имеющиеся данные о высокой эффективности этого медицинского газа при острой дыхательной недостаточности и легочной гипертензии [23, 14, 24, 10]. В этом аспекте актуальным выглядит оценка факта применения ингаляционной терапии NO у пациента с острым инфарктом миокарда, осложненным кардиогенным шоком и отеком легких.

Клинический случай

Больной Т. в возрасте 62 лет, массой тела 100 кг, ростом 178 см, ИМТ 31,6 кг/м² поступил в приемное отделение ГБУЗ ТО ОКБ № 1 в экстренном порядке с клинической картиной и ЭКГ-признаками острого инфаркта миокарда без подъема сегмента ST, осложненного развитием кардиогенного шока и альвеолярного отека легких, впервые зарегистрированного пароксизма фибрилляции-трепетания предсердий. При поступлении пациент был госпитализирован в палату интенсивной терапии отделения кардиологии и в связи с прогрессированием явлений дыхательной недостаточности, развитием нестабильной гемодинамики и угнетения сознания был незамедлительно переведен на искусственную вентиляцию легких. Еще на уровне реанимационного зала приемного отделения пациенту была подключена вазопрессорная поддержка норадреналином.

Из анамнеза известно, что пациент длительно страдает ишемической болезнью сердца (стенокардия напряжения, функциональный класс III). При коронароангиографии у больного верифицировано многососудистое гемодинамически значимое стенотическое и окклюзионное поражение коронарных артерий. Также в анамнезе у больного артериальная гипертензия с максимальными цифрами АД до 190/100 мм рт. ст., последствия перенесенного в 2012 г. острого нарушения мозгового кровообращения, сахарный диабет II типа, язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, хроническая железодефицитная анемия средней степени тяжести.

Настоящее ухудшение самочувствия развилось в течение ближайших дней, когда стали возникать интенсивные боли за грудиной, сопровождающиеся одышкой. За медицинской помощью пациент не обращался, в день поступления боли стали носить постоянный характер, прогрессировала дыхательная недостаточность, в связи с чем и была вызвана бригада скорой медицинской помощи (СМП). Сведений о проводимой лекарственной терапии на амбулаторном этапе нет.

Со слов врача СМП стало известно, что ухудшение состояния пациент отмечает в течение 4 дней,

когда появились жалобы на боли в грудной клетке давящего, сжимающего характера, сопровождающиеся одышкой. В связи с рецидивом ангинозного синдрома, нарастанием одышки родственниками больного была вызвана бригада СМП. На момент осмотра АД 100/60 мм рт. ст., ЧСС 90 в мин, SpO₂ = 74%. Начата ингаляция увлажненного кислорода, инфузия нитроглицерина, внутривенно струйно введен фуросемид в дозе 20 мг. Во время транспортировки в стационар, несмотря на проводимое лечение, отмечена отрицательная динамика в виде прогрессирования признаков дыхательной недостаточности, угнетения сознания.

При поступлении в стационар пациент госпитализирован в палату интенсивной терапии, где также отмечено прогрессирующее снижение SpO₂ до 54% на фоне ингаляции увлажненного кислорода через лицевую маску. Начата искусственная вентиляция легких в режиме P-SIMV (Pc+Ps) с параметрами: P_{insp} = 20 см вод. ст., PEEP = 9 см вод. ст., f = 16, V_{insp} = 620–640 ml, P_{peak} = 26–28 см вод. ст., FiO₂ = 75%, при этом SpO₂ оставалась на уровне 86–88%. Несмотря на нарастающую инотропную поддержку норадреналином до 400 нг·кг⁻¹·мин⁻¹, сохранялась склонность к артериальной гипотензии с АД 85/50–90/60 мм рт. ст.

В лабораторных данных обращал на себя внимание декомпенсированный смешанный лактат-ацидоз, выраженная артериальная гипоксемия, гипокания. Тропонин I при поступлении – 113 нг/мл, в динамике через 24 и 48 часов – 12443 нг/мл и 6230 нг/мл соответственно. Натрий-уретический пептид при поступлении – 1755,2 пг/мл. По данным компьютерной томографии органов грудной клетки, выявлены признаки альвеолярного отека легких; данные ЭХО-кардиографии верифицировали акинезию верхушечных и перегородочных сегментов стенки ЛЖ. Фракция выброса по Simpson снизилась до 27%, отмечена дисфункция правого желудочка, СДЛА составило 43 мм рт. ст. Также имела место гипертрофия стенок ЛЖ. Расчетное общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС) составило 320 дин·сек·см⁻⁵, что соответствовало тяжелой вазоплегии. Вероятно, вазоплегия была ассоциирована с развитием системной воспалительной реакции на фоне течения инфекционного процесса, что подтверждалось развитием у пациента лихорадки, динамикой общего анализа крови, С-реактивного белка, прокальцитонина и данными микробиологического исследования бронхоальвеолярного лаважа. По данным коронароангиографии: тип кровообращения правый; ствол левой коронарной артерии с неровными контурами; передняя нисходящая артерия с признаками хронической окклюзии проксимального сегмента, дистальный кровоток за счет межсистемных коллатералей. Выраженный кальциноз интермедиарной артерии. Устьевой стеноз до 50%. Стеноз проксимального сегмента до 50%. Неровности контуров огибающей артерии, выраженные кальциноз. Стеноз проксимального сегмента до

Таблица 1. Сравнительная характеристика показателей АД, ЧСС, ЦВД в динамике у пациента Т.

Table 1. Comparative characteristics of blood pressure, heart rate and central venous pressure in dynamics in the patient T.

Показатель	До ингаляции	1-е сутки	4-е сутки	7-е сутки	10-е сутки
Доза норадреналина, $\text{нг} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{мин}^{-1}$	400	300	50	–	–
Систолическое АД мм рт. ст. (min–max)	85–90	85–100	90–100	100–130	110–145
Диастолическое АД мм рт. ст. (min–max)	50–60	60–70	60–75	60–85	75–90
ЧСС в 1 мин (min–max)	130–150	115–130	110–130	100–130	90–120
ЦВД, мм вод. ст.	160	130	110	80	70
Температура тела, °C (min–max)	36,0–36,6	36,3–37,0	36,1–37,9	36,4–37,7	36,6–36,8

Таблица 2. Сравнительная характеристика показателей газов, кислотно-основного состояния крови, маркеров воспаления в динамике у пациента Т.

Table 2. Comparative characteristics of gas parameters and the acid-base state of blood, inflammatory markers in dynamics in the patient T.

Показатель	До ингаляции	1-е сутки	4-е сутки	7-е сутки	10-е сутки
pH	7,29	7,44	7,46	7,46	7,44
Лактат, ммоль/л	6	1,5	1,1	1	1,1
pO_2 , мм рт. ст.	51,7	71,2	78,8	103	105,4
pCO_2 , мм рт. ст.	26	30,5	29,8	32,4	30,2
SatO_2 , %	88,8	94,7	100,1	100	98,3
SvO_2 , %	67	72,8	79,6	74,3	78,5
FiO_2 , %	75	70	60	50	40
pO_2/FiO_2	68,9	101,7	131	206	262,5
MetHb, %	0,2	0,6	0,5	0,2	0,5

40%; стеноз дистального сегмента до 50%. Правая коронарная артерия: неровности контуров. Выраженный кальциноз. Стеноз среднего сегмента до 40%. Стеноз дистального сегмента до 40%. С учетом особенностей поражения, выраженного кальциноза КА проведение транслюминальной баллонной коронарной ангиопластики со стентированием, а также экстренное аортокоронарное шунтирование были признаны технически невозможными. Избрана консервативная тактика ведения.

На вторые сутки от момента поступления в связи с сохраняющимися явлениями КШ, отека легких и артериальной гипоксемии, резистентной к подбору параметров респираторной поддержки, пациенту был подключен аппарат «Тианокс», решением консилиума и врачебной комиссии начата ингаляция оксида азота в нарастающей дозе до 25 ppm под контролем метгемоглобина. Ингаляцию NO продолжали на протяжении 10 суток. Сравнительная характеристика показателей АД, ЧСС, ЦВД, дозы вазопрессорной поддержки представлены в табл. 1. Динамика показателей газов и кислотно-основного состояния артериальной крови до начала ингаляции оксида азота и в 1, 4, 7, 10 сутки интенсивной терапии представлены в табл. 2.

В первые сутки от начала ингаляции оксида азота и проводимой интенсивной терапии отмечена положительная динамика АД, снижение дозы вазопрессорной поддержки; на фоне ингаляции оксида азота для синхронизации пациента с аппаратом ИВЛ также требовались меньшие дозы седативных препаратов. Однако с первых суток ингаляции NO у пациента отмечено повышение температуры тела до

субфебрильных цифр. Динамика основных показателей общего анализа крови и маркеров воспаления представлена в табл. 3.

С учетом нарастания лейкоцитоза, повышения температуры до субфебрильных цифр пациенту на вторые сутки нахождения в стационаре было выполнено микробиологическое исследование бронхоальвеолярного лаважа, крови и мочи. Микрофлоры не обнаружено. На 5-е сутки в связи с сохраняющимся лейкоцитозом, нарастанием уровня прокальцитонина и СРБ была выполнена рентгенография органов грудной клетки – выявлена правосторонняя полисегментарная пневмония. Повторно взяты бактериальные посевы бронхоальвеолярного лаважа и крови. В обоих случаях обнаружен *Acinetobacter baumannii* 104 КОЕ/г, чувствительный к меропенему и амикацину. Скорректирована антимикробная терапия, в дальнейшем отмечена положительная динамика. С учетом хронической железодефицитной анемии средней степени тяжести на фоне кардиогенного шока пациенту выполнена гемотрансфузия.

С первых суток ингаляции NO у пациента была отмечена положительная динамика состояния в виде компенсации лактат-ацидоза, нарастания индекса оксигенации pO_2/FiO_2 . Удалось скорректировать параметры ИВЛ, уйти от высоких значений FiO_2 , РЕЕР, P_{insp}. Также не было зарегистрировано увеличения образования метаболита NO₂ выше 5 ppm, образования метгемоглобина более чем 1,5% и других побочных эффектов терапии NO. После отключения подачи оксида азота пациенту выполнено ЭХО-кардиографическое исследование. По данным ЭХО-кардиографии тоже отмечена положительная

Таблица 3. Сравнительная характеристика общего анализа крови и маркеров воспаления в динамике у пациента Т. в динамике

Table 3. Comparative characteristics of complete blood cell count, inflammatory markers in dynamics in the patient T.

Показатель	До ингаляции	1-е сутки	4-е сутки	7-е сутки	10-е сутки
Лейкоциты, $10^9/\text{л}$	11,97	17,42	17,86	11,15	12,7
Эритроциты, $10^{12}/\text{л}$	4	3,74	4,1	3,87	3,84
Тромбоциты, $10^9/\text{л}$	373	619	608	135	191
Гемоглобин, г/л	88	84	100	97	94
Нейтрофилы, %	77,6	86,2	87,2	89,7	80,2
С-реактивный белок, мг/дл	9,944	–	14,731	–	11,587
Прокальцитонин, нг/мл	4	–	7,5	–	1

Таблица 4. Сравнительная характеристика показателей центральной гемодинамики по данным ЭХО-кардиографии при поступлении и на фоне терапии оксидом азота

Table 4. Comparative characteristics of central hemodynamic parameters according to echocardiography data upon admission and during nitric oxide therapy

Показатель	При поступлении	После окончания ингаляций NO
СДЛА, мм рт. ст.	43	35
Фракция выброса Simpson, %	27	40
Конечно-диастолический объем, мл	279	194
Конечно-систолический объем, мл	189	105
Ударный объем, мл	90	94
Размер правого желудочка, мм	28	32
Пиковый градиент трикуспидальной регургитации, мм рт.ст.	35	30
Трикуспидальная регургитация, степень	2	2
Систолическая экскурсия в плоскости трикуспидального кольца, мм	12	13

динамика в виде снижения давления в легочной артерии, увеличения фракции выброса ЛЖ, уменьшения КСО и КДО.

Динамика показателей при поступлении и после терапии оксидом азота представлена в табл. 4.

При контрольной рентгенографии органов грудной клетки также отмечалась положительная динамика (рис. 1, 2).

В ходе интенсивной терапии проводилась ранняя реабилитация. На 15-е сутки лечения в стационаре пациент переведен на самостоятельное дыхание через наложенную ранее трахеостому, на 35-е сутки выписан на амбулаторное лечение.

Обсуждение

Смертность пациентов от кардиогенного шока остается крайне высокой. Экстренная реперфузия снижает смертность [17], однако остается когорта крайне сложных пациентов, реваскуляризация у которых невозможна по ряду причин. Стабилизация состояния таких пациентов представляется сложной, а в ряде случаев невозможной задачей, так как при отсутствии реваскуляризации явления шока, как правило, неуклонно прогрессируют. Состояние пациента в нашем случае усугублялось развитием системной воспалительной реакции, тяжелой вазоплегии на фоне правосторонней полисегментарной пневмонии. Таким образом, у пациента развился наиболее сложный для интенсивной терапии смешанный гемодинамический вариант кардиогенного

шока. С нашей точки зрения, ингаляция оксида азота способствовала разрыву порочных кругов патогенеза кардиогенного шока и отека легких на фоне системной воспалительной реакции и тяжелой вазоплегии.

Данные литературы позволяют сосредоточить внимание на потенциальной роли NO как защитной молекулы при развитии и прогрессировании полиорганной дисфункции, индуцированной генерализованным вазоспазмом [26]. В доклинических и клинических условиях описана эффективность NO у пациентов в критических состояниях с гипоксемией, легочной гипертензией, гемолизом, цереброваскулярными нарушениями и синдромом ишемии-реперфузии, что представляется весьма перспективным в экстренной кардиологии.

При воздействии ингаляционного NO выборочно расширяется легочная сосудистая система и за счет активного связывания гемоглобина оказывается минимальное воздействие на сосуды большого круга кровообращения, что способствует снижению нагрузки на правые отделы сердца, коррекции конечного систолического и диастолического объемов левого желудочка [13]. Это, вероятно, в нашем случае и позволило постепенно стабилизировать гемодинамику, отключить вазопрессорную поддержку.

Положительное действие NO на оксигенацию было связано в том числе и с хорошо известным ее влиянием на вентиляционно-перфузионные отношения при двусторонних пневмониях и ОРДС. При ингаляционной терапии NO увеличивается PaO_2 за

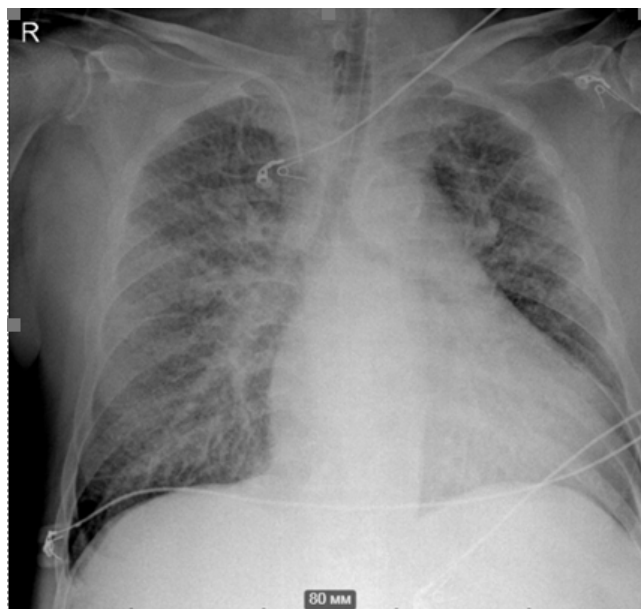


Рис. 1. Рентгенологическая картина органов грудной клетки при поступлении в стационар

Fig. 1. X-ray picture of the chest organs upon admission to the hospital

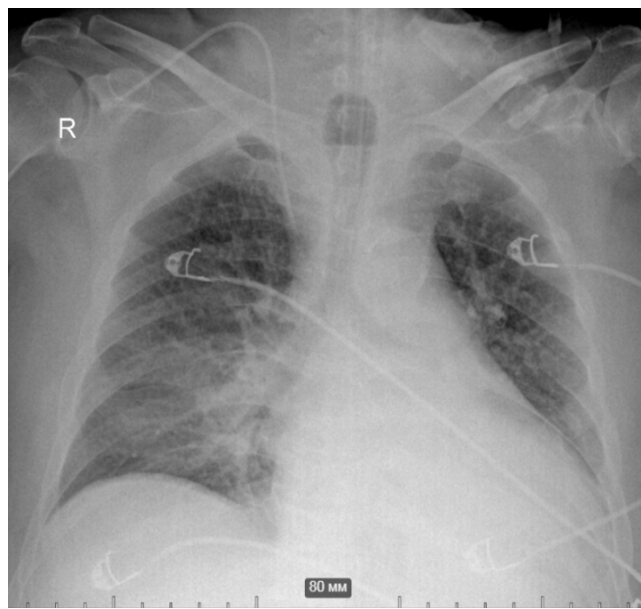


Рис. 2. Рентгенологическая картина органов грудной клетки на 10-е сутки ингаляции NO

Fig. 2. X-ray picture of the chest organs on the 10th day of NO inhalation

счет уменьшения вентиляции альвеолярного мертвого пространства вследствие уменьшения гипоксической вазоконстрикции в участках с адекватной вентиляцией, но сниженной перфузией [28]. Таким образом, ингаляционная терапия оксидом азота положительно влияет на показатели системной гемодинамики, газообмена, способствует нормализации энергетических процессов в клетках с компенсацией лактат-ацидоза [22, 25, 27].

Применение ингаляций NO при кардиогенном шоке не имеет широкого отражения в научной литературе последних лет, ограничиваясь в основном описательными исследованиями незначительного числа случаев. Так, в публикации I. Inglessis et al. (2004) были описаны результаты лечения 13 пациентов (7 мужчин и 6 женщин в возрасте 65 ± 3 лет) с электрокардиографическими, эхокардиографическими и гемодинамическими признаками острого нижнего инфаркта миокарда [19]. Особенности данной группы заключались в кратковременности сеанса NO ингаляции – 10 мин. Несмотря на это, авторами зафиксировано улучшение показателей гемодинамики.

Также опубликован отчет о клиническом случае с одновременным применением вено-артериальной экстракорпоральной мембранной оксигенации (ЭКМО) с ингаляционным введением оксида азота для лечения кардиогенного шока после операции на сердце [15]. Данная методика позиционирована авторами как «ценный вариант» лечения послеоперационного кардиогенного шока. Описан также случай ингаляции оксида азота для уменьшения постнагрузки правого желудочка у пациента на ЭКМО, что привело к снижению давления в легочной артерии и обеспечило условия для прекращения вено-артериального ЭКМО у

пациентов с рефрактерной дисфункцией правого желудочка [12].

В 2009 г. был опубликован большой обзор по ингаляционной терапии оксидом азота [11], из которого стало известно, что в Великобритании (на основании опроса 54 отделений интенсивной терапии) наиболее распространенным показанием к методике было лечение ОРДС, за которым по частоте показаний следовала легочная гипертензия. Напротив, в США наиболее распространенным показанием было лечение пациентов после кардиохирургических операций, ортотопической трансплантации сердца или легких, а также гипоксемия при других хирургических вмешательствах. В 2017 г. был опубликован Кохрейновский систематический обзор с последовательным анализом исследований, в котором было сделано заключение о том, что нет достаточных доказательств в поддержку ингаляционного NO у любой категории пациентов в критическом состоянии, осложненном ОРДС, несмотря на временное улучшение оксигенации. Снижения смертности не отмечается, но процедура, вместе с тем, может вызвать развитие почечной недостаточности [20]. Пандемия COVID-19 привела к большому количеству публикаций о применении ингаляционной терапии NO при ОРДС. К сожалению, надежды также не оправдались [5, 6, 7, 29].

Терапия оксидом азота, синтезированным из атмосферного воздуха, внедряется и в России, в частности после кардиохирургических вмешательств [3, 4]. Однако сравнение гемодинамических эффектов ингаляции NO и препарата «Илопрост» у пациентов с выраженной систолической дисфункцией левого желудочка показало преимущества «Илопроста», который, в отличие от NO, положительно влиял на поврежденный левый желудочек [1].

Сообщений о длительном применении NO при инфаркте миокарда, осложненном смешанным кардиогенным шоком и отеком легких на фоне полисегментарной пневмонии, в литературе нами не найдено, целесообразность применения дли-

тельной ингаляции NO перед другими методиками еще требует доказательств. Тем не менее, считаем, что отмеченный нами положительный эффект в конкретной клинической ситуации заслуживает внимания.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.

Conflict of Interests. The authors state that they have no conflict of interests.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баутин А. Е., Яковлев А. С., Заяшников С. В. и др. Сравнение гемодинамических эффектов ингаляционного илопроста и оксида азота при назначении пациентам с выраженной систолической дисфункцией левого желудочка // Российский кардиологический журнал. – 2017. – Т. 12, № 152. – С. 97–103. DOI: 10.15829/1560-4071-2017-12-97-103.
2. Баутин А. Е., Ксендикова А. В., Яковлев А. С. и др. Анестезиологическое обеспечение и интенсивная терапия в периоперационном периоде у пациентов с легочной гипертензией, вызванной заболеваниями левых отделов сердца // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2019. – Т. 16, № 3. – С. 33–40. DOI: 10.21292/2078-5658-2019-16-3-33-40.
3. Баутин А. Е., Селемир В. Д., Нургалиева А. И. и др. Ингаляционная терапия оксидом азота, полученным методом синтеза из атмосферного воздуха, в послеоперационном периоде кардиохирургических вмешательств у детей: одноцентровое ретроспективное когортное исследование // Вестник интенсивной терапии имени А. И. Салтанова. – 2021. – Т. 3. – С. 98–107. DOI: 10.21320/1818-474X-2021-3-98-107.
4. Баутин А. Е., Селемир В. Д., Шафикова А. И. и др. Оценка клинической эффективности и безопасности терапии оксидом азота, синтезированным из атмосферного воздуха, в послеоперационном периоде кардиохирургических вмешательств // Трансляционная медицина. – 2021. – Т. 8, № 1. – С. 38–50. DOI: 10.18705/2311-4495-2021-8-1-38-50.
5. Adusumilli N. C., Zhang D., Friedman J. M., Friedman A.J. Harnessing nitric oxide for preventing, limiting and treating the severe pulmonary consequences of COVID-19 // Nitric Oxide. – 2020. – Vol. 103. – P. 4–8. DOI: 10.1016/j.niox.2020.07.003.
6. Akaberi D., Krambrich J., Ling J. et al. Mitigation of the replication of SARS-CoV-2 by nitric oxide in vitro // Redox Biol. – 2020. – Vol. 37. – P. 101734. DOI: 10.1016/j.redox.2020.101734.
7. Al Sulaiman K., Korayem G. B., Altbainawi A. F. et al. Evaluation of inhaled nitric oxide (iNO) treatment for moderate-to-severe ARDS in critically ill patients with COVID-19: a multicenter cohort study // Crit Care. – 2022. – Vol. 26, № 1. – P. 304. DOI: 10.1186/s13054-022-04158-y.
8. Bloch K. D., Ichinose F., Roberts J. D. Jr, Zapol W. M. Inhaled NO as a therapeutic agent // Cardiovasc. Res. – 2007. – Vol. 75, № 2. – P. 339–348. DOI: 10.1016/j.cardiores.2007.04.014.
9. Chen K., Pittman R. N., Popel A. S. Nitric oxide in the vasculature: where does it come from and where does it go? A quantitative perspective // Antioxid Redox Signal. – 2008. – Vol. 10, № 7. – P. 1185–1198. DOI: 10.1089/ars.2007.1959.
10. Cockrill B. A., Kacmarek R. M., Fifer M. A. et al. Comparison of the effects of nitric oxide, nitroprusside, and nifedipine on hemodynamics and right ventricular contractility in patients with chronic pulmonary hypertension // Chest. 2001. – Vol. 119, № 1. – P. 128–136. DOI: 10.1378/chest.119.1.128.
11. Creagh-Brown B. C., Griffiths M. J., Evans T. W. Bench-to-bedside review: Inhaled nitric oxide therapy in adults // Crit Care. – 2009. – Vol. 13, № 3. – P. 221. DOI: 10.1186/cc7734.
12. Fujita K., Ueno M., Yasuda M. et al. Haemodynamic effects of inhaled nitric oxide in acute myocardial infarction complicated by right heart failure under ECPella support: case report // Eur Heart J Case Rep. – 2023. – Vol. 7, № 8. – P. 369. DOI: 10.1093/ehjcr/ytad369.
13. Ghadimi K., Cappiello J. L., Wright M. C. et al. INSPIRE-FLO Investigators. Inhaled epoprostenol compared with nitric oxide for right ventricular support after major cardiac surgery // Circulation. – 2023. – Vol. 148, № 17. – P. 1316–1329. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.122.062464.
14. Goldbart A., Golan-Tripto I., Pillar G. et al. Inhaled nitric oxide therapy in acute bronchiolitis: A multicenter randomized clinical trial // Sci Rep. – 2020. – Vol. 10, № 1. – P. 9605.
15. Higashino A., Yahagi K., Taketani T. et al. Concomitant use of VA-ECMO and Impella with inhaled nitric oxide to treat cardiogenic shock after cardiac

REFERENCES

1. Bautin A.E., Yakovlev A.S., Zayashnikov S.V. et al. Comparison of hemodynamic effects of inhaled iloprost and nitric oxide when administered to patients with severe left ventricular systolic dysfunction. *Russian Journal of Cardiology*, 2017, vol. 12, no. 152, pp. 97–103. (In Russ.) DOI: 10.15829/1560-4071-2017-12-97-103.
2. Bautin A.E., Ksendikova A.V., Yakovlev A.S. et al. Anesthesiological support and intensive care in the perioperative period in patients with pulmonary hypertension caused by left heart disease. *Bulletin of Anesthesiology and Resuscitation*, 2019, vol. 16, no. 3, pp. 33–40. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2019-16-3-33-40.
3. Bautin A.E., Selemir V.D., Nurgalieva A.I. et al. Inhalation therapy with nitric oxide synthesized from atmospheric air in the postoperative period of cardiac surgery in children: a single-center retrospective cohort study. *A. I. Saltanov Intensive Care Bulletin*, 2021, no. 3, pp. 98–107. (In Russ.) DOI: 10.21320/1818-474X-2021-3-98-107.
4. Bautin A.E., Selemir V.D., Shafikova A.I. et al. Evaluation of clinical efficacy and safety of nitric oxide therapy synthesized from atmospheric air in the postoperative period of cardiac surgery. *Translational Medicine*, 2021, vol. 8, no. 1, pp. 38–50. (In Russ.) DOI: 10.18705/2311-4495-2021-8-1-38-50.
5. Adusumilli N.C., Zhang D., Friedman J.M., Friedman A.J. Harnessing nitric oxide for preventing, limiting and treating the severe pulmonary consequences of COVID-19. *Nitric Oxide*, 2020, vol. 103, pp. 4–8. DOI: 10.1016/j.niox.2020.07.003.
6. Akaberi D., Krambrich J., Ling J. et al. Mitigation of the replication of SARS-CoV-2 by nitric oxide in vitro. *Redox Biol*, 2020, vol. 37, pp. 101734. DOI: 10.1016/j.redox.2020.101734.
7. Al Sulaiman K., Korayem G.B., Altbainawi A.F. et al. Evaluation of inhaled nitric oxide (iNO) treatment for moderate-to-severe ARDS in critically ill patients with COVID-19: a multicenter cohort study. *Crit Care*, 2022, vol. 26, no. 1, pp. 304. DOI: 10.1186/s13054-022-04158-y.
8. Bloch K.D., Ichinose F., Roberts J.D. Jr, Zapol W.M. Inhaled NO as a therapeutic agent. *Cardiovasc. Res*, 2007, vol. 75, no. 2, pp. 339–348. DOI: 10.1016/j.cardiores.2007.04.014.
9. Chen K., Pittman R.N., Popel A.S. Nitric oxide in the vasculature: where does it come from and where does it go? A quantitative perspective. *Antioxid Redox Signal*, 2008, vol. 10, no. 7, pp. 1185–98. DOI: 10.1089/ars.2007.1959.
10. Cockrill B.A., Kacmarek R.M., Fifer M.A. et al. Comparison of the effects of nitric oxide, nitroprusside, and nifedipine on hemodynamics and right ventricular contractility in patients with chronic pulmonary hypertension. *Chest*, 2001, vol. 119, no. 1, pp. 128–136. DOI: 10.1378/chest.119.1.128.
11. Creagh-Brown B.C., Griffiths M.J., Evans T.W. Bench-to-bedside review: Inhaled nitric oxide therapy in adults. *Crit Care*, 2009, vol. 13, no. 3, pp. 221. DOI: 10.1186/cc7734.
12. Fujita K., Ueno M., Yasuda M. et al. Haemodynamic effects of inhaled nitric oxide in acute myocardial infarction complicated by right heart failure under ECPella support: case report. *Eur Heart J Case Rep*, 2023, vol. 7, no. 8, pp. ytad369. DOI: 10.1093/ehjcr/ytad369.
13. Ghadimi K., Cappiello J.L., Wright M.C. et al. Inhaled epoprostenol compared with nitric oxide for right ventricular support after major cardiac surgery. *Circulation*, 2023, vol. 148, no. 17, pp. 1316–1329. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.122.062464.
14. Goldbart A., Golan-Tripto I., Pillar G. et al. Inhaled nitric oxide therapy in acute bronchiolitis: A multicenter randomized clinical trial. *Sci Rep*, 2020, vol. 10, no. 1, pp. 9605.
15. Higashino A., Yahagi K., Taketani T. et al. Concomitant use of VA-ECMO and Impella with inhaled nitric oxide to treat cardiogenic shock after cardiac

- surgery: A case report // *J Cardiol Cases*. – 2022. – Vol. 26, № 5. – P. 333–335. DOI: 10.1016/j.jccase.2022.07.003.
16. Hochman J.S. Cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction: expanding the paradigm // *Circulation*. – 2003. – Vol. 107. – P. 2998–3002. DOI: 10.1161/01.CIR.0000075927.67673.F2.
 17. Hochman J. S., Sleeper L. A., Webb J. G. et al. SHOCK Investigators. Early revascularization and long term survival in cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction // *JAMA*. – 2006. – Vol. 295. – P. 2511–2515. DOI: 10.1001/jama.295.21.2511.
 18. Hochman J. S., Sleeper L. A., Webb J. G. et al. Early revascularization in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. SHOCK Investigators. Should we emergently revascularize occluded coronaries for cardiogenic shock // *N Engl J Med*. – 1999. – Vol. 341. – P. 625–634. DOI: 10.1056/NEJM199908263410.
 19. Inglessis I., Shin J. T., Lepore J. J. et al. Hemodynamic effects of inhaled nitric oxide in right ventricular myocardial infarction and cardiogenic shock // *J Am Coll Cardiol*. – 2004. – Vol. 18, № 44(4). – P. 793–798. DOI: 10.1016/j.jacc.2004.05.047.
 20. Karam O., Gebistorf F., Wetterslev J. et al. The effect of inhaled nitric oxide in acute respiratory distress syndrome in children and adults: a Cochrane Systematic Review with trial sequential analysis // *Anaesthesia*. – 2017. – Vol. 72, № 1. – P. 106–117. DOI: 10.1111/anae.13628.
 21. Levine A. B., Punihaole D., Levine T. B. Characterization of the role of nitric oxide and its clinical applications // *Cardiology*. – 2012. – Vol. 122, № 1. – P. 55–68. DOI: 10.1159/000338150.
 22. Miranda W. R., Charles J. C., Frantz R. P. et al. Effects of inhaled nitric oxide on Fontan hemodynamics in adults // *J Heart Lung Transplant*. – 2023. – Vol. 42, № 10. – P. S1053–2498. DOI: 10.1016/j.healun.2023.04.015.
 23. Monsalve-Naharro J. Á., Domingo-Chiva E., García Castillo S. et al. Inhaled nitric oxide in adult patients with acute respiratory distress syndrome // *Farm Hosp*. – 2017. – Vol. 41, № 2. – P. 292–312. DOI: 10.7399/fh.2017.41.2.10533.
 24. Öztürk E., Haydin S., Tanıdır İ. C. et al. Use of inhaled nitric oxide in pediatric cardiac intensive care unit // *Türk Kardiyol. Dern. Ars*. – 2016. – Vol. 44, № 3. – P. 196–202. DOI: 10.5543/tkda.2015.23255.
 25. Redaelli S., Magliocca A., Malhotra R. et al. Nitric oxide: clinical applications in critically ill patients // *Nitric Oxide*. – 2022. – Vol. 121. – P. 20–33. DOI: 10.1016/j.niox.2022.01.007.
 26. Signori D., Magliocca A., Hayashida K. et al. Inhaled nitric oxide: role in the pathophysiology of cardio-cerebrovascular and respiratory diseases // *Intensive Care Med Exp*. – 2022. – Vol. 10, № 1. – P. 28. DOI: 10.1186/s40635-022-00455-6.
 27. Strong C., Raposo L., Castro M. et al. Haemodynamic effects and potential clinical implications of inhaled nitric oxide during right heart catheterization in heart transplant candidates // *ESC Heart Fail*. – 2020. – Vol. 7, № 2. – P. 673–681. DOI: 10.1002/ehf2.12639.
 28. Vives M., Gascó I., Pla G. et al. Inhaled nitric oxide in acute severe pulmonary hypertension and severe acute respiratory distress syndrome secondary to COVID-19 pneumonia: a case report // *Am J Case Rep*. – 2022. – Vol. 23. – P. e937147. DOI: 10.12659/AJCR.937147.
 29. Zhao Y., Li C., Zhang S. et al. Inhaled nitric oxide: can it serve as a savior for COVID-19 and related respiratory and cardiovascular diseases? // *Front Microbiol*. – 2023. – Vol. 14. – P. 1277552. DOI: 10.3389/fmicb.2023.1277552.
 - surgery: A case report. *J Cardiol Cases*, 2022, vol. 26, no. 5, pp. 333–335. DOI: 10.1016/j.jccase.2022.07.003.
 16. Hochman J.S. Cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction: expanding the paradigm. *Circulation*, 2003, vol. 107, pp. 2998–3002. DOI: 10.1161/01.CIR.0000075927.67673.F2.
 17. Hochman J.S., Sleeper L.A., Webb J.G. et al. Early revascularization and long term survival in cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction. *JAMA*, 2006, vol. 295, pp. 2511–5. DOI: 10.1001/jama.295.21.2511.
 18. Hochman J.S., Sleeper L.A., Webb J.G. et al. Early revascularization in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. SHOCK Investigators. Should We Emergently Revascularize Occluded Coronaries for cardiogenic shock. *N Engl J Med*, 1999, vol. 341, pp. 625–34. DOI: 10.1056/NEJM199908263410.
 19. Inglessis I., Shin J.T., Lepore J.J. et al. Hemodynamic effects of inhaled nitric oxide in right ventricular myocardial infarction and cardiogenic shock. *J Am Coll Cardiol*, 2004, vol. 44, no. 4, pp. 793–8. DOI: 10.1016/j.jacc.2004.05.047.
 20. Karam O., Gebistorf F., Wetterslev J., Afshari A. The effect of inhaled nitric oxide in acute respiratory distress syndrome in children and adults: a Cochrane Systematic Review with trial sequential analysis. *Anaesthesia*, 2017, vol. 72, no. 1, pp. 106–117. DOI: 10.1111/anae.13628.
 21. Levine A.B., Punihaole D., Levine T.B. Characterization of the role of nitric oxide and its clinical applications. *Cardiology*, 2012, vol. 122, no. 1, pp. 55–68. DOI: 10.1159/000338150.
 22. Miranda W.R., Charles Jain C., Frantz R.P. et al. Effects of inhaled nitric oxide on Fontan hemodynamics in adults. *J Heart Lung Transplant*, 2023, vol. 42, no. 10, pp. S1053–2498. DOI: 10.1016/j.healun.2023.04.015.
 23. Monsalve-Naharro J.Á., Domingo-Chiva E., García Castillo S. et al. Inhaled nitric oxide in adult patients with acute respiratory distress syndrome. *Farm Hosp*, 2017, vol. 41, no. 2, pp. 292–312.
 24. Öztürk E., Haydin S., Tanıdır İ.C. et al. Use of inhaled nitric oxide in pediatric cardiac intensive care unit. *Türk Kardiyol. Dern. Ars*, 2016, vol. 44, no. 3, pp. 196–202. DOI: 10.5543/tkda.2015.23255.
 25. Redaelli S., Magliocca A., Malhotra R. et al. Nitric oxide: Clinical applications in critically ill patients. *Nitric Oxide*, 2022, vol. 121, pp. 20–33. DOI: 10.1016/j.niox.2022.01.007.
 26. Signori D., Magliocca A., Hayashida K. et al. Inhaled nitric oxide: role in the pathophysiology of cardio-cerebrovascular and respiratory diseases. *Intensive Care Med Exp*, 2022, vol. 10, no. 1, pp. 28. DOI: 10.1186/s40635-022-00455-6.
 27. Strong C., Raposo L., Castro M. et al. Haemodynamic effects and potential clinical implications of inhaled nitric oxide during right heart catheterization in heart transplant candidates. *ESC Heart Fail*, 2020, vol. 7, no. 2, pp. 673–681. DOI: 10.1002/ehf2.12639.
 28. Vives M., Gascó I., Pla G. et al. Inhaled nitric oxide in acute severe pulmonary hypertension and severe acute respiratory distress syndrome secondary to COVID-19 pneumonia: a case report. *Am J Case Rep*, 2022, vol. 23, pp. e937147. DOI: 10.12659/AJCR.937147.
 29. Zhao Y., Li C., Zhang S. et al. Inhaled nitric oxide: can it serve as a savior for COVID-19 and related respiratory and cardiovascular diseases? *Front Microbiol*, 2023, vol. 14, pp. 1277552. DOI: 10.3389/fmicb.2023.1277552.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет»,
625023, Россия, г. Тюмень, ул. Одесская, д. 54.

ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 1»,
625023, Россия, г. Тюмень, ул. Котовского, д. 55.

Шень Наталья Петровна

д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой анестезиологии и реаниматологии, ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет».
E-mail: nataliashen@rambler.ru, ORCID: 0000-0002-3256-0374, SPIN-код: 2963-7338, AuthorID: 46425989

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Tyumen State Medical University,
54, Odesskaya str., Tyumen, 625023, Russia.

Regional Clinical Hospital № 1,
55, Kotovskogo str., Tyumen, 625023, Russia.

Shen Natalia P.

Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Anesthesiology and Intensive Care, Tyumen State Medical University.
E-mail: nataliashen@rambler.ru, ORCID: 0000-0002-3256-0374, SPIN-cod: 2963-7338, AuthorID: 46425989

Витик Андрей Александрович

канд. мед. наук, доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии, ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет»; врач-анестезиолог-реаниматолог, ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 1». E-mail: aa.vtk@mail.ru, ORCID: 0000-0002-0585-3489, SPIN-код: 8972-9735, AuthorID: 890173

Артемчук Андрей Васильевич

зав. палатой интенсивной терапии кардиологического отделения, ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 1». E-mail: andre.artem4uk@eandex.ru, ORCID: 0009-0007-6365-8570

Момич Мария Миодраговна

врач-анестезиолог-реаниматолог, ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 1». ORCID: 0009-0000-4920-6307

Грязнова Елизавета Андреевна

клинический ординатор кафедры анестезиологии и реаниматологии, ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет». ORCID: 0009-0006-6806-7377

Vitik Andrey A.

Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Anesthesiology and Intensive Care, Tyumen State Medical University; Anesthesiologist and Intensivist, Regional Clinical Hospital № 1. E-mail: aa.vtk@mail.ru, ORCID: 0000-0002-0585-3489, SPIN-cod: 8972-9735, AuthorID: 890173

Artemchuk Andrei V.

Head of the Intensive Care Unit of the Cardiology Department, Regional Clinical Hospital № 1. E-mail: andre.artem4uk@eandex.ru, ORCID: 0009-0007-6365-8570

Momich Maria M.

Anesthesiologist and Intensivist, Regional Clinical Hospital № 1. ORCID: 0009-0000-4920-6307

Gryaznova Elizaveta A.

Clinical Resident of the Department of Anesthesiology and Intensive Care, Tyumen State Medical University. ORCID: 0009-0006-6806-7377