



Intensive Care Med  
<https://doi.org/10.1007/s00134-023-07028-5>

RECENT ADVANCES IN ICU

# Out-of-hospital cardiac arrest



Jerry P. Nolan<sup>1,2\*</sup>, Katherine M. Berg<sup>3,4</sup> and Janet E. Bray<sup>5,6,7</sup>

© 2023 Springer-Verlag GmbH Germany, part of Springer Nature

## Остановка сердца на догоспитальном этапе

*Перевод А.А. Науменко  
Южно-Сахалинск  
2023 год*



Наука об остановке сердца продолжает развиваться, и за последние два года многие клинические исследования по остановке сердца были опубликованы в авторитетных журналах. В этой статье мы выбрали 6 исследований, которые могут повлиять на рекомендации и клиническую практику (таблица 1).

**Таблица 1.** Резюме важных исследований по остановке сердца

<b>Исследование</b>	<b>Ключевые результаты</b>	<b>Клинические последствия</b>
<i>COCA</i> - кальций или физиологический раствор при ВГОС	Снижение частоты восстановления спонтанного кровообращения с кальцием, хотя и не достигло статистической значимости.	Кальций не следует рутинно использовать при остановке сердца. Его продолжают использовать при остановке сердца, связанной с гиперкалиемией.
<i>DOSE VF/SD-VC</i> - дефибрилляция со сменой вектора или двойная последовательная дефибрилляция при рефрактерной ФЖ в условиях ВГОС	Улучшенная выживаемость при дефибрилляции со сменой вектора или двойной последовательной дефибрилляции по сравнению со стандартной дефибрилляцией. Улучшение неврологических исходов (mRS) при двойной последовательной дефибрилляции по сравнению со стандартной дефибрилляцией.	Либо двойная последовательная дефибрилляция, либо смена вектора дефибрилляции могут быть полезны, когда ФЖ рефрактерна как минимум к 3 рядам.
<i>INCEPTION</i> — экстракорпоральная СЛР по сравнению с традиционной СЛР при рефрактерной ВГОС	Нет разницы в 30-ти дневной выживаемости с благоприятным функциональным исходом.	Рассмотрите возможность использования экстракорпоральной СЛР у отдельных пациентов и в выбранных центрах, когда восстановление спонтанного кровообращения не может быть достигнуто с помощью традиционной СЛР.
<i>EXACT</i> - титрование кислорода после ВГОС до насыщения кислородом 90–94% или 98–100%	Повышенная смертность и гипоксические явления в группе 90–94%.	Титрование кислорода до консервативного целевого значения 90–94% вредно на догоспитальном этапе.
<i>TTM2</i> - температурный контроль с целевой температурой 33°C по сравнению с 37,5°C	Нет разницы в 6-ти месячной смертности.	Переход от стратегии гипотермического контроля к стратегии нормотермии/предотвращения лихорадки.
<i>BOX blood pressure</i> – среднее АД 63 мм рт. ст. против 77 мм рт. ст.	Нет разницы в комбинированном исходе смерти или плохом функциональном исходе.	Продолжать с индивидуальными целевыми значениями среднего АД.
<i>BOX Oxygenation</i> - PaO <sub>2</sub> 67.5–75 мм рт. ст. по сравнению с 97.5–105 мм рт. ст.	Нет разницы в комбинированном исходе смерти или плохом функциональном исходе.	Продолжайте поддерживать PaO <sub>2</sub> на уровне 97.5–105 мм рт. ст., как это предлагается в рекомендациях ERC-ESICM.

ВГОС – внегоспитальная остановка сердца



## **Исследование СОСА (Calcium for Out-of-Hospital Cardiac Arrest - Кальций при внебольничной остановке сердца, NCT04153435).**

Хотя текущие руководства не рекомендуют рутинное использование кальция при остановке сердца [1], данные из США показывают, что он используется примерно в 25% случаев внутрибольничной остановки сердца [2]. В РКИ СОСА 397 пациентов с внебольничной остановкой сердца получили до двух доз 5 ммоль хлорида кальция или физиологического раствора [3]. Исследование было остановлено досрочно комитетом по безопасности из-за опасений о вреде для группы, получавшей кальций. Первичный результат - восстановление спонтанного кровообращения, имело место у 19% пациентов в группе кальция по сравнению с 27% в группе физиологического раствора (отношение рисков (RR) 0,72, 95% ДИ 0,49–1,03;  $P = 0,09$ ). Субанализ пациентов с электрической активностью без пульса (БЭА), группы, которой чаще назначают кальций, также показал сигнал о вреде (частота восстановления спонтанного кровообращения 20% против 39%; RR 0,51, 95% ДИ 0,26–1,0) [4]. Эти данные свидетельствуют о том, что кальций не следует назначать неотобраным пациентам с остановкой сердца. Руководства по-прежнему *рекомендуют кальций при остановке сердца, связанной с гиперкалиемией [5], хотя нет данных с высокой степенью достоверности, показывающих пользу даже в этой группе.*

## **Исследование DOSE VF (Double Sequential External Defibrillation for Refractory Ventricular Fibrillation - Двойная последовательная наружная дефибрилляция при рефрактерной фибрилляции желудочков, NCT04080986).**

В этом кластерном рандомизированном исследовании сравнивалась двойная последовательная (DSED) или дефибрилляция со сменой вектора (VC) со стандартной дефибрилляцией (SD) при рефрактерной ФЖ при ВГОС [6]. При DSED используются два дефибриллятора [пластины дефибриллятора в переднебоковом и переднезаднем положениях] для нанесения последовательных разрядов. При VC одиночные разряды производились с ориентацией пластин дефибриллятора в переднезаднем положении. Обоснование состоит в том, что проведение тока через большую часть миокарда будет способствовать прекращению ФЖ. Исследование было остановлено досрочно из-за проблем с логистикой, связанных с пандемией COVID-19. Из 405 рандомизированных пациентов 152 также были включены в более раннее пилотное исследование [7]. Всем пациентам было проведено 3 попытки стандартной дефибрилляции, после чего продолжалась либо стандартная дефибрилляция, либо VC или



DSED. Выживаемость до выписки из стационара и прекращение ФЖ были лучше, как при DSED [скорректированный относительный риск (aRR) 2,21 (1,33–3,67)], так и при VC [aRR 1,71 (1,01–2,88)] по сравнению со стандартной дефибрилляцией. Частота восстановления спонтанного кровообращения, и модифицированная шкала Рэнкина (mRS) также были улучшены при DSED, но результаты не были статистически значимыми при VC. Неясно, превосходит ли DSED VC. Это исследование предполагает, что *DSED или VC могут быть более эффективными, чем стандартная дефибрилляция для пациентов с рефрактерной ФЖ. Было бы полезно провести дополнительные исследования, чтобы подтвердить эти выводы и сравнить DSED с VC. Между тем дефибрилляция VC уже предлагается в текущих рекомендациях [1] и, в отличие от DSED, не требует дополнительных ресурсов.*

**Исследование INCEPTION** (Early Initiation of Extracorporeal Life Support in Refractory Out-of-Hospital Cardiac Arrest - Раннее начало экстракорпоральной реанимации при рефрактерной внебольничной остановке сердца, NCT03101787).

Если расширенная СЛР не позволяет достичь восстановления спонтанного кровообращения, экстракорпоральная сердечно-легочная реанимация (эСЛР) может восстановить перфузию жизненно важных органов, пока идентифицируется и лечится причина остановки сердца. Два предыдущих РКИ были прекращены досрочно после заранее определенных промежуточных анализов — одно из-за превосходства эСЛР [8], а другое из-за его бесполезности [9]. В более позднем исследовании INCEPTION 160 пациентов с ВГОС с начальным ритмом, требующим разряда, и у которых не удалось достичь восстановления спонтанного кровообращения после 15 минут расширенной СЛР, были рандомизированы в группу эСЛР (начиная после прибытия в отделение неотложной помощи) или в группу традиционной СЛР [10]. Пациенты с ожидаемым интервалом более 60 минут между остановкой сердца и началом канюляции были исключены. Из 70 пациентов, отнесенных к группе эСЛР, катетеризация и восстановление кровообращения были успешными у 46 (66%). Меньшее количество пациентов в стандартной группе дожило до госпитализации в ОИТ [36% против 81%, отношение шансов (ОШ) 0,1 (95% ДИ 0,1–0,3)], но не было значимой разницы в 30-ти дневной выживаемости с благоприятным функциональным исходом (первичный результат — эСЛР 20% против 16%, ОШ 1,4, 95% ДИ 0,5–3,5,  $P = 0,52$ ). Эффективность эСЛР, вероятно, сильно зависит от



отбора пациентов и опыта клиницистов и центров, проводящих вмешательство; как таковое, это сложное вмешательство для изучения в РКИ. Результаты исследования INCEPTION вряд ли изменят самую последнюю рекомендацию по лечению, сделанную Международным комитетом связи по реанимации (ILCOR): *«Мы полагаем, что эСЛР можно рассматривать как спасательную терапию для отдельных пациентов с ВГОС, когда традиционная СЛР не может восстановить спонтанное кровообращение в условиях, где это возможно»* (слабая рекомендация, низкий уровень достоверности доказательств) (<https://costr.ilcor.org/document/extracorporeal-cardiopulmonal-resuscitation-ecprfor-cardiac-arrest-als-tfsr>)

**Исследование EXACT (E**duction of **o**Xygen **A**fter **C**ardiac **a**rrest **T**rial - Исследование снижения содержания кислорода после остановки сердца, NCT03138005).

Чтобы предотвратить вредные эффекты гипероксии, EXACT исследовало две стратегии титрования кислорода на ранней стадии постреанимационной помощи в двух догоспитальных и 15 отделениях неотложной помощи [11]. Гемодинамически стабильные пациенты с ВГОС с устойчивым восстановлением спонтанного кровообращения и  $SpO_2 > 94\%$  были рандомизированы в группы с целевым значением  $SpO_2$  90–94% или 98–100%. Исследование было остановлено досрочно из-за пандемии CoVID-19, и в нем сообщалось о 425 из 428 рандомизированных пациентах.  $SpO_2$  различалось между группами. Первичный результат выживаемости до выписки из больницы был ниже в группе с целевым значением  $SpO_2$  90-94% (38,3% против 47,9%; разница -9,6% [95% ДИ от -18,9 до -0,2%]; нескорректированное отношение шансов, 0,68 [95% ДИ 0,46–1,00];  $P = 0,047$ ). В этой группе лечения было больше эпизодов гипоксемии (31,3% против 16,1%,  $P < 0,001$ ), что также наблюдалось в пилотном исследовании EXACT [12]. Эти данные свидетельствуют о том, что *следует избегать раннего титрования кислорода до целевого значения  $SpO_2$  90–94%, особенно на догоспитальном этапе, когда  $SpO_2$  является единственным доступным измерением, а титрование кислорода ограничено.*

**Исследование TTM2 (Targeted Hypothermia versus Targeted Normothermia after Out-of-Hospital Cardiac Arrest - Целевая гипотермия по сравнению с целевой нормотермией после внебольничной остановки сердца, NCT02908308).**




Оптимальная целевая температура для пациентов в коматозном состоянии после остановки сердца остается спорной. В исследовании TTM2 1850 коматозных пациентов с восстановлением спонтанного кровообращения после ВГОС были рандомизированы в группы контроля температуры 33°C в течение 28 часов по сравнению с  $\leq 37,5^\circ\text{C}$  [13]. Были исключены остановки сердца с вероятной не кардиальной причиной, и непредвиденная остановка сердца с начальным ритмом асистолии. Температуру постоянно контролировали у всех пациентов, и 46% пациентов в группе нормотермии получали охлаждение с помощью устройства. Смерть через 6 месяцев - первичный исход, наступила у 50% пациентов в группе гипотермии по сравнению с 48% в группе нормотермии (RR 1,04; 95% ДИ 0,94–1,14;  $p=0,37$ ). Среднее время от остановки сердца до достижения температуры 34°C в группе гипотермии составило примерно 5 часов. Это согласуется с большинством клинических исследований контроля температуры после остановки сердца и может быть за пределами гораздо более короткого терапевтического окна, которое было продемонстрировано на животных [14]. *В настоящее время ILCOR предлагает предотвращать лихорадку путем достижения температуры  $\leq 37,5^\circ\text{C}$  у пациентов, которые остаются в коме после восстановления кровообращения вследствие остановки сердца (слабая рекомендация, доказательства с низким уровнем достоверности) [15]. Такая же рекомендация была дана Европейским советом по реанимации (ERC) и Европейским обществом интенсивной терапии (ESICM) [16].*

**Исследование BOX** (Blood Pressure and Oxygenation Targets in Post-resuscitation Care - Цели артериального давления и оксигенации в постреанимационном периоде, NCT03141099).

Оптимальные показатели артериального давления и кислорода после восстановления спонтанного кровообращения остаются неопределенными. Используя факторный дизайн  $2 \times 2$ , РКИ BOX сравнило два целевых значения среднего артериального давления (САД) (63 мм рт. ст. и 77 мм рт. ст.) [17] и два целевых значения оксигенации (67.5–75 мм рт. ст. по сравнению с 97.5–105 мм рт. ст.) [18] у 789 пациентов в коматозном состоянии после остановки сердца. При настройке внутренней калибровки инвазивных тонометров отображаемое среднее артериальное давление было на 10% выше или на 10% ниже фактического. Клиницисты нацеливались на среднее артериальное давление 70 мм рт. ст., но не знали фактического среднего артериального давления. Событие первичного исхода (сочетание смерти или плохого функционального исхода через





90 дней) произошло у 34% пациентов в группе с высокими целевыми значениями и у 32% в группе с низкими целевыми значениями [отношение рисков (HR) 1,08; 95% ДИ 0,84–1,37;  $P = 0,56$ ]. Средняя разница в 10,7 мм рт. ст. была меньше целевой разницы в 14 мм рт. ст. и, возможно, была слишком мала, чтобы повлиять на клинические исходы. *В ожидании дополнительных данных было бы разумно индивидуализировать целевые значения АД среднего.* В области оксигенации событие первичного исхода произошло у 32% пациентов в группе рестриктивной мишени и у 33,9% в группе либеральной мишени (HR 0,95; 95% ДИ 0,75–1,21;  $P = 0,69$ ). В исследованиях с оксигенацией может быть трудно поддерживать целевое значение в ограничительной группе, и, хотя разделение между группами было успешно достигнуто,  $PaO_2$  в ограничительной группе было на верхней границе диапазона. Текущие крупные РКИ кислородных мишеней у пациентов в критическом состоянии [например, Mega-ROX (ANZCTRN 12620000391976), UK ROX (ISRCTN13384956)] будут включать очень большие подгруппы пациентов после остановки сердца и могут помочь определить оптимальные целевые уровни кислорода у этих пациентов. *В ожидании дополнительных данных может быть разумным ориентироваться на целевое значение оксигенации 75-97.5 мм рт. ст., как это предлагается в рекомендациях ERC-ESICM [16].*

**Литературные источники доступны в оригинальной англоязычной версии данной статьи по адресу:**

Intensive Care Med

<https://doi.org/10.1007/s00134-023-07028-5>