

https://russjcardiol.elpub.ru  
doi:10.15829/1560-4071-2019-10-126-136

ISSN 1560-4071 (print)  
ISSN 2618-7620 (online)

## Кардиогенный шок — современное состояние проблемы

Бойцов С. А., Акчурин Р. С., Певзнер Д. В., Шахнович Р. М., Руда М. Я.

На сегодняшний день в среднем у 7-8% пациентов с инфарктом миокарда (ИМ) развивается кардиогенный шок (КШ). Являясь не самым частым осложнением, КШ, тем не менее, занимает лидирующее место в структуре смертности при ИМ. В статье рассматриваются стандартные, а также новые наиболее перспективные подходы к лечению КШ с акцентом на метод механической поддержки кровообращения (МПК). По данным крупных регистров новая тактика применения современных устройств МПК показала свою эффективность в снижении летальности у пациентов с ИМ, осложнившимся КШ. На современном этапе ведется разработка универсальных протоколов лечения КШ, в которых центральное место занимает МПК современными устройствами, осуществляемая по схеме, показавшей свою эффективность.

**Ключевые слова:** кардиогенный шок, инфаркт миокарда, механическая поддержка кровообращения, ВАБК, Impella, ЭКМО.

**Конфликт интересов:** не заявлен.

**Благодарности.** Авторы выражают благодарность клиническим ординаторам отдела неотложной кардиологии ФГБУ «НМИЦ Кардиологии» Минздрава России: Меркуловой И. А., Аветисяну Э. А.

ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии Минздрава России, Москва, Россия.

Бойцов С. А. — член-корр. РАН, профессор, д.м.н., Главный внештатный специалист кардиолог Минздрава России Центрального, Уральского, Сибирского и Дальневосточного федеральных округов генеральный директор, ORCID:

0000-0001-6998-8406, Акчурин Р. С. — академик РАН, профессор, д.м.н., заместитель генерального директора по хирургии, руководитель отдела сердечно-сосудистой хирургии, ORCID: 0000-0002-2105-8258, Певзнер Д. В.\* — к.м.н., зав. блоком интенсивной терапии отдела неотложной кардиологии, ORCID: 0000-0002-5290-0065, Шахнович Р. М. — д.м.н., в.н.с. отдела неотложной кардиологии, ORCID: 0000-0003-3248-0224, Руда М. Я. — профессор, д.м.н., руководитель отдела неотложной кардиологии с 1976 по 2018гг.

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): pevsner@mail.ru

ВАБК — внутриаортальный баллонный контрпульсатор, ЕОК — Европейское общество кардиологов, ИМ — инфаркт миокарда, КШ — кардиогенный шок, МПК — механическая поддержка кровообращения, ОИМ — острый инфаркт миокарда, ОИМnST — острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, ОИМbnST — острый инфаркт миокарда без подъема сегмента ST, ОКС — острый коронарный синдром, РКИ — рандомизированное клиническое испытание, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, ЭКМО — экстракорпоральный мембранный оксигенатор.

Рукопись получена 27.08.2019

Рецензия получена 06.09.2019

Принята к публикации 13.09.2019



**Для цитирования:** Бойцов С. А., Акчурин Р. С., Певзнер Д. В., Шахнович Р. М., Руда М. Я. Кардиогенный шок — современное состояние проблемы. *Российский кардиологический журнал*. 2019;24(10):126–136  
doi:10.15829/1560-4071-2019-10-126-136

## Cardiogenic shock — the current state of the problem

Boytsov S. A., Akchurin R. S., Pevzner D. V., Shakhnovich R. M., Ruda M. Ya.

Today the incidence of cardiogenic shock (CS) among the patients with myocardial infarction (MI) is on average in 7-8%. Despite the fact that CS is not the most frequent complication of MI, it is the most common cause of death in this disease. The standard and new perspective treatment approaches are being reviewed in this article with emphasis on the method of mechanical circulatory support (MCS). According to a data from large registries, a new approach of utilization of contemporary MCS devices has demonstrated its efficiency in reducing mortality in the patients with MI complicated by CS. At the present stage, universal treatment protocols for CS are being designed. The central element of these protocols is MCS with the use of contemporary devices, implemented according to a scheme that has demonstrated its effectiveness.

**Key words:** cardiogenic shock, myocardial infarction, mechanical circulatory support, IABP, Impella, ECMO.

**Conflicts of interest:** nothing to declare.

**Acknowledgments.** The authors are grateful to the residents of the emergency cardiology department of the National Medical Research Center of Cardiology: Merkulova I. A., Avetisyan E. A.

National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russia.

Boytsov S. A. ORCID: 0000-0001-6998-8406, Akchurin R. S. ORCID: 0000-0002-2105-8258, Pevzner D. V. ORCID: 0000-0002-5290-0065, Shakhnovich R. M. ORCID: 0000-0003-3248-0224, Ruda M. Ya.

**Received:** 27.08.2019 **Revision Received:** 06.09.2019 **Accepted:** 13.09.2019

**For citation:** Boytsov S. A., Akchurin R. S., Pevzner D. V., Shakhnovich R. M., Ruda M. Ya. Cardiogenic shock — the current state of the problem. *Russian Journal of Cardiology*. 2019;24(10):126–136  
doi:10.15829/1560-4071-2019-10-126-136

В структуре общей заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистой патологии особое место занимает кардиогенный шок (КШ). Этиологическим фактором в развитии этого состояния в большинстве случаев (до 80%) является острый коронарный синдром (ОКС) — чаще всего острый инфаркт миокарда (ОИМ) с подъемом сегмента ST (ОИМпST) [1, 2]. По данным регистров в развитых странах за последние десятилетия распространенность КШ, осложняющего течение ОИМ, значимо не снизилась [3-5]. На сегодняшний день в среднем у 7,4% пациентов с ОИМ развивается КШ [6]. Являясь не самым частым осложнением, КШ тем не менее занимает лидирующее место в структуре смертности от ОИМ: 76% летальных исходов при ОИМпST в первые 7 дней приходится на долю КШ [7].

За последние десятилетия был достигнут значимый успех в лечении ОИМ и на сегодняшний день внутригоспитальная смертность от этого заболевания в ведущих центрах не превышает 2-2,3% [2]. Основными факторами в достижении такого результата стали создание во второй половине прошлого века специализированных отделений — коронарных блоков (CCU, coronary care units), а также внедрение в широкую практику стратегии максимально ранней реваскуляризации. На смену фармакологическому методу реперфузии — тромболитической терапии — в 90-х годах прошлого столетия пришел метод чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ), который сегодня считается “золотым стандартом” лечения ОИМ. Ключевое влияние на прогноз пациентов с ИМ оказало создание широкой сети специализированных ЧКВ-центров, в которых помощь оказывается в режиме 24/7.

Несмотря на успехи в лечении ИМ, значимого улучшения прогноза пациентов с КШ достичь не удалось. По данным регистров смертность от КШ за 50 лет снизилась с экстремальной отметки 80% до 50% к концу прошлого столетия [8, 9], однако с тех пор ситуация значительно не изменилась и сегодня в среднем каждый второй пациент с КШ обречен на гибель [10-12].

В течение длительного времени ведутся поиски новых методов лечения КШ. Одним из них является механическая поддержка кровообращения (МПК). Наиболее перспективными современными устройствами, пришедшими на смену внутриаортальной баллонной контрпульсации (ВАБК), являются семейство трансортальных микроаксиальных насосов Impella®, устройства PulseCath iVAC®, TandemHeart®, а также устройство для экстракорпорального обеспечения жизнедеятельности (ECLS — extracorporeal life support) экстракорпоральный мембранный оксигенатор (ЭКМО).

Мировой экспериментальный и клинический опыт показывает, что своевременное и обоснованное

применение новых устройств МПК может вывести терапию КШ на принципиально новый уровень и снизить крайне высокую летальность [13-18]. Однако остро ощущается необходимость в разработке универсальных протоколов лечения КШ, в которых центральное место занимает МПК, осуществляемая по схеме, демонстрирующей свою эффективность.

#### **Лечение КШ: актуальные рекомендации**

Переломным моментом в лечении больных с ОИМ и КШ была публикация результатов исследования SHOCK (SHould We Emergently Revascularize Occluded Coronaries for Cardiogenic Shock) в 1999г [9]. Было доказано превосходство ранней реваскуляризации коронарного русла методом ЧКВ или аорто-коронарного шунтирования. Это нашло свое отражение в рекомендательных документах, и сегодня всем пациентам с КШ на фоне ОИМпST и острого инфаркта без подъема сегмента ST (ОИМбпST) показана экстренная реваскуляризация, независимо от задержки во времени от начала симптомов (IV в соответствии рекомендациями Европейского общества кардиологов (ЕОК) 2018г по реваскуляризации миокарда) [19].

Как было показано в исследованиях SHOCK, TRIUMPH, а также в ретроспективном анализе данных регистра National Cardiovascular Data Registry CathPCI большинство пациентов с ИМ и КШ имеют многососудистое поражение коронарного русла [20-22]. В соответствии с текущими рекомендациями, у этих пациентов показана первичная реваскуляризация только инфаркт-связанной артерии [19]. Такой подход основывается на результатах исследования CULPRIT SHOCK, показавшего что 30-дневный риск смерти или острой почечной недостаточности, требующей заместительной почечной терапии, у пациентов, которым первично проводилась реваскуляризация только инфаркт-связанной артерии, значительно ниже, чем у тех, кто подвергся немедленной полной реваскуляризации ( $p=0,01$ ) [23]. Однако в крупном метаанализе исследований по реваскуляризации 6 тыс. пациентов с КШ Kolte D, et al. не было выявлено статистически значимой разницы в исходах среди пациентов, которым выполнялась немедленная полная реваскуляризация, по сравнению с теми, которым первично проводилось вмешательство только на инфаркт-связанной коронарной артерии [24]. Следует отметить, что все исследования на эту тему имеют ограничения и поэтому на сегодняшний день вопрос об объеме экстренной реваскуляризации у пациентов с ИМ и КШ остается открытым и требует дальнейшего изучения.

Однако важно понимать, что на снижение летальности влияет не сам факт проведения реваскуляризации, а её эффективность. По данным регистра

Таблица 1

Сравнительная характеристика различных устройств для МПК [31]

	ВАБК	Impella 2.5®	Impella CP®	Impella 5.0®	PulseCath iVAC 2L®	TandemHeart®	ЭКМО
Размер канюли, Fr	7,9	13	14	22	17	21 — приносящая 15-17 — выносящая	18-21 — приносящая 15-22 — выносящая
Способ установки	Чрескожно (бедренная артерия)	Чрескожно (бедренная артерия)	Чрескожно (бедренная артерия)	Хирургически (бедренная артерия)	Чрескожно (бедренная артерия)	Чрескожно (бедренная артерия + бедренная вена-ЛП)	Чрескожно или хирургически (бедренная артерия + бедренная вена)
Длительность установки	+	++	++	+++	++	++++	+
Антикоагуляция	+	+	+	+	+	+++	+++
Риск периферической ишемии	+	++	++	++	++	++++	++++
Сложность ведения после установки	+	++	++	++	++	+++	++++
Относительная стоимость	+	++++	++++	++++	++	+++	++
МОК или кровотока, л/мин	0-0,5	2,5	3-4	До 5	1,5	Около 4	>4
Преимущества	*Доступность *Быстрота установки *Нет экстракорпоральной циркуляции	*Быстрая установка *Нет экстракорпоральной циркуляции	*Быстрая установка *Нет экстракорпоральной циркуляции *Высокий объем кровотока	*Высокий объем кровотока *Нет экстракорпоральной циркуляции	*Совместимость с консолями для ВАБК *Низкий риск гемолиза *Более физиологичный поток в аорте (пульсирующий)	*Высокий объем кровотока *Полное шунтирование левых отделов	*Высокий объем кровотока *Оксигенация *Легкость транспортировки *Установка на месте
Недостатки	– Минимально повышает МОК – Минимальный эффект на СрАД и лактат	– Сосудистые осложнения – Гемолиз	– Сосудистые осложнения – Гемолиз	– Сосудистые осложнения – Гемолиз – Хирургический метод установки	– Небольшой объем кровотока – Сосудистые осложнения	– Пункция МПП – Сосудистые осложнения	– Сосудистые осложнения – Не обеспечивает разгрузку ЛЖ – Повышение постнагрузки

**Сокращения:** МОК — минутный объем кровотока, СрАД — среднее артериальное давление, ЛП — левое предсердие, ЛЖ — левый желудочек, МПП — межпредсердная перегородка.

ШОК у пациентов с КШ на фоне ОИМ при ЧКВ лишь в трети случаев удалось достичь кровотока уровня Т1М1 III, в то время как при неосложненном ОИМ успех процедуры приближается к 90% [25]. Одной из основных причин невысокой частоты оптимального ангиографического результата при КШ является низкое перфузионное давление в коронарном русле, поэтому даже немедленная реваскуляризация не гарантирует разрешения шока. Таким образом, в реальной клинической практике зачастую оправдана задержка в проведении ЧКВ, так как для успешного лечения пациента с ОИМ и КШ большое значение приобретает эффективная компенсация параметров гемодинамики. Тем не менее, на сегодняшний день вопрос о наиболее эффективном подходе к стабилизации системного артериального да-

вления у этой категории пациентов остается нерешенным.

До сих пор основным методом поддержания артериального давления в условиях кардиогенного шока является применение инотропных и вазопрессорных препаратов (ПвС в соответствии с рекомендациями ЕОК по лечению ОИМпСТ 2017г) [26]. Однако накоплено достаточно данных об их негативном влиянии на прогноз у пациентов с ОИМ и КШ. Это связано с их прямым токсическим влиянием на миокард, повышением частоты возникновения фатальных аритмий, а также усугублением дисбаланса между потребностью миокарда в кислороде и его доставкой [15, 27, 28].

Современной альтернативой инотропной терапии является метод МПК. Исторически первым устрой-

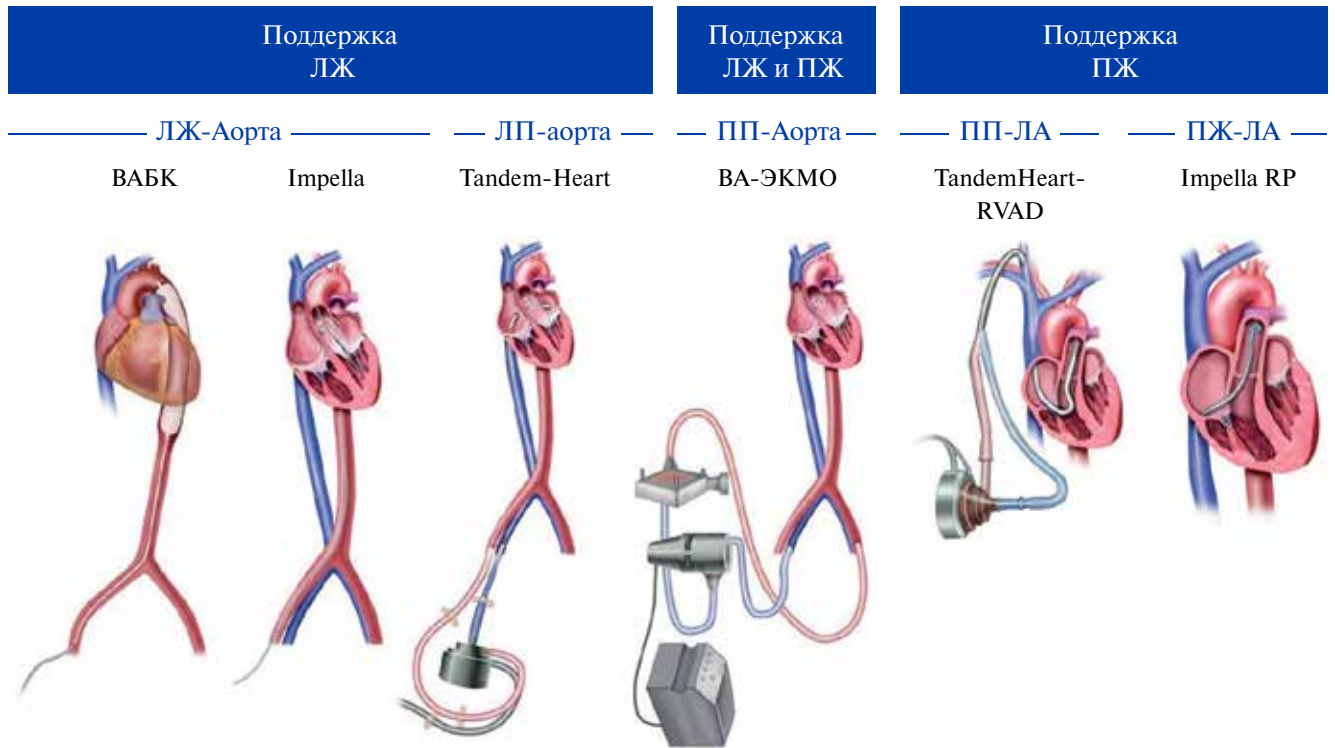


Рис. 1. Классификация устройств для МПК по направлению шунтирования крови [31].

**Сокращения:** ПП — правое предсердие, ЛП — левое предсердие, ЛЖ — левый желудочек, ПЖ — правый желудочек, ЛА — легочная артерия.

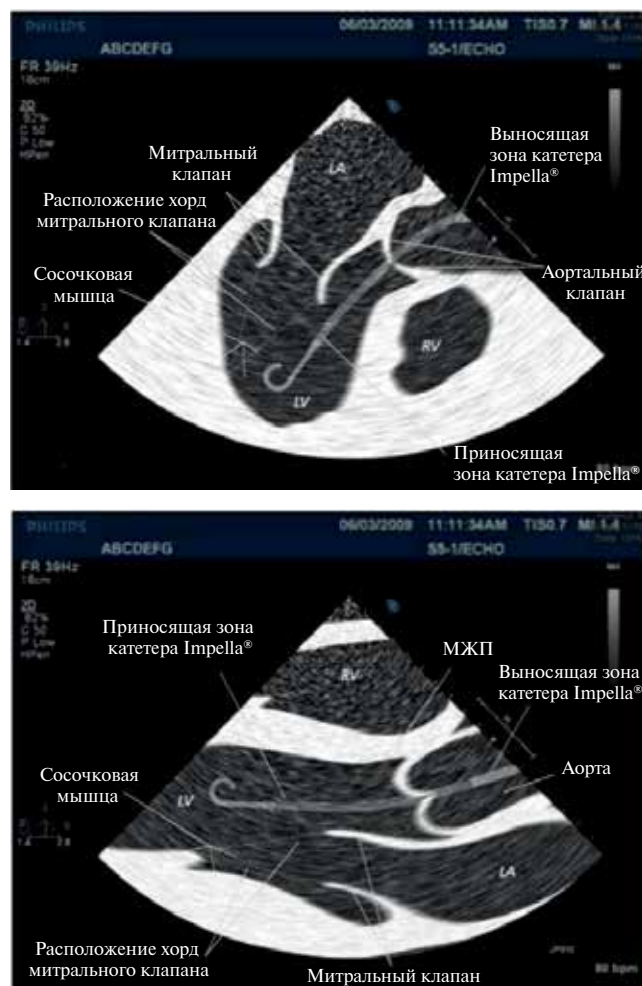
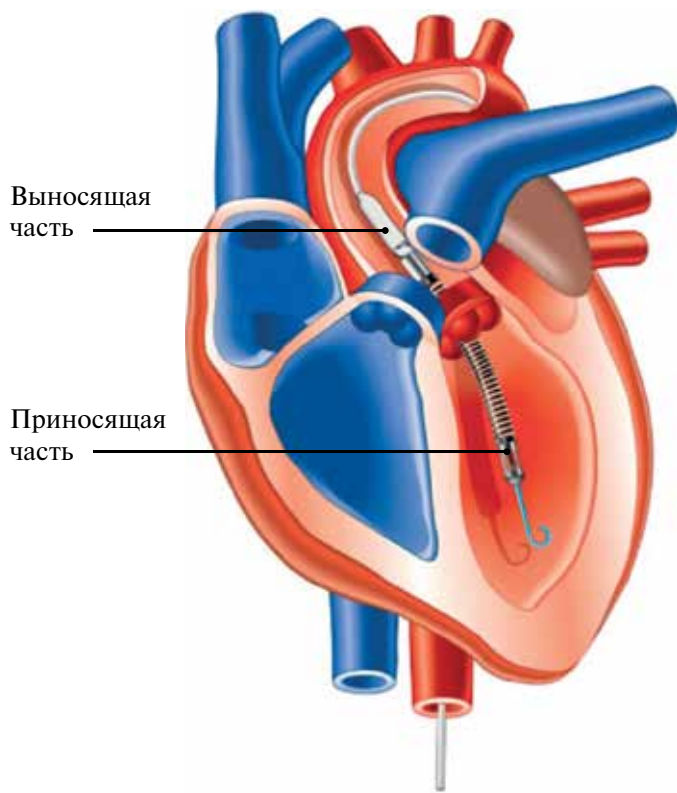
ством для МПК стал ВАБК. Впервые этот метод был успешно применен в 1968г. Kantrowitz A, et al. [29]. У 5 больных с КШ удалось достичь гемодинамической компенсации за счет имплантации устройства. К 2008г ВАБК стал самым широко применяемым устройством для МПК и рекомендовался в качестве рутинной методики для поддержания гемодинамики у пациентов с КШ (IC в соответствии с рекомендациями ЕОК по лечению ОИМпСТ 2008г) [30]. Снижение класса рекомендаций для ВАБК произошло после публикации результатов рандомизированного исследования IABP SHOCK II в 2012г [10]. По его результатам 30-дневная летальность от всех причин в группе ВАБК и в группе стандартной терапии без применения устройства достоверно не отличались. Однако особенности дизайна и характеристики больных, включенных в исследование, заставляют сомневаться в полной достоверности полученных результатов. В частности, гемодинамические и клинические критерии КШ не соответствуют классическому определению. На сегодняшний день рутинное применение ВАБК не рекомендовано и ограничено лишь КШ, развившимся в результате механических осложнений ОИМ (ПШ и ПаС в соответствии с рекомендациями ЕОК по лечению ОИМпСТ 2017г, соответственно [26]).

В дальнейшем стали появляться технически более совершенные устройства для МПК. Доступными на

данный момент в клинической практике являются насосы семейства Impella®, устройства TandemHeart® и PulseCath iVAC®, а также ЭКМО. Эти устройства отличаются по техническим параметрам (табл. 1), что делает их уникальными и позволяет использовать в различных клинических ситуациях.

Устройства для МПК — это насосы, предназначенные для частичного или полного замещения функции левого, правого или обоих желудочков сердца. При КШ применяются девайсы для кратковременной поддержки, представляющие собой чаще всего чрескожные экстракорпоральные (или паракорпоральные) насосы. Классифицируются они по направлению шунтирования крови (рис. 1) [31].

К вспомогательным устройствам типа “левый желудочек-аорта” относится прежде всего Impella® (рис. 2) — непрерывно-поточный трансортальный микроаксиальный насос, представленный в различных модификациях в зависимости от мощности (2.5, 5.0, CP). К применению у пациентов с ОИМ и КШ это устройство было одобрено в 2016г FDA (Food and Drug Administration), и сейчас в практике ведущих зарубежных клиник Impella получает все большее признание, так как имеет оптимальный профиль безопасности, сочетающийся с высокой производительностью. Для осуществления правожелудочковой поддержки доступно устройство Impella в модификации RP [31].



**Рис. 2.** Схема позиционирования устройства Impella и трансторакальная эхокардиограмма, визуализирующая устройство Impella в трансортальной позиции [45].

К насосам типа “левый желудочек-аорта” также относится PulseCath iVAC<sup>®</sup>, который обеспечивает близкий к физиологическому пульсовый поток крови в аорте. Кроме того, в отличие от Impella, насос у этого устройства не роторного типа, а мембранного, что позволяет снизить риск гемолиза. Однако производительность Pulse Cath iVAC<sup>®</sup> ниже, чем у наименее мощного насоса Impella. ВАБК формально можно причислить к устройствам типа “левый желудочек-аорта”, хотя контрапульсатор не осуществляет непосредственного нагнетания крови. Благодаря синхронизированному с сердечным циклом сдуванию и раздуванию баллона, позиционированного в нисходящей аорте, ВАБК снижает постнагрузку, потребление кислорода миокардом, улучшает перфузию коронарных артерий, умеренно усиливает сердечный выброс и умеренно повышает минутный объем кровотока [31].

К устройствам типа “левое предсердие-аорта” относится TandemHeart<sup>®</sup>. Забирая кровь из левого предсердия и возвращая её в бедренную артерию, насос обеспечивает полный обход левого желудочка.

Для осуществления правожелудочковой поддержки применяется модификация TandemHeart-RVAD (right ventricular assist device). Существенным недостатком TandemHeart<sup>®</sup> является необходимость пункции межпредсердной перегородки в процессе установки [31].

Шунтирование крови при вено-артериальной ЭКМО осуществляется в направлении “правое предсердие-аорта”. Благодаря мощному насосу и встроенному оксигенатору это устройство позволяет обеспечивать эффективную бивентрикулярную поддержку, а также протезирует функцию легких [31].

В рамках РКИ пока не удалось доказать значимого влияния кратковременных устройств на прогноз при КШ. В метаанализе 4 рандомизированных исследований, включившем 148 пациентов, современные устройства для МПК — TandemHeart<sup>®</sup> и Impella<sup>®</sup> — не показали статистически достоверного снижения 30-дневной летальности в сравнении с ВАБК [32]. Вместе с тем, следует отметить, что в этих исследованиях были ограничения, которые могли отразиться на полученных результатах. В частности, к ним относятся малый объем выборок и включение в исследо-

вание пациентов, не отвечающих классическим критериям КШ. Кроме того, многие важные клинические данные, которые могли повлиять на результат исследования, вовсе не учитывались в их дизайне, например, время от момента развития КШ до имплантации устройства. Тем не менее, в исследовании ISAR-SHOCK было продемонстрировано статистически значимое преимущество Impella 2.5 перед ВАБК по достижению гемодинамической компенсации у пациентов с ОИМ и КШ в виде более выраженного повышения сердечного индекса ( $p=0,02$ ) [12].

Ясность в вопрос применения устройств семейства Impella® при КШ, возможно, внесет проспективное рандомизированное исследования DAN-GER (Effects of Advanced Mechanical Circulatory Support in Patients with ST Segment Elevation Myocardial Infarction Complicated by Cardiogenic Shock). В нем будет оцениваться эффективность и безопасность Impella® CP в сравнении со стандартной терапией у 360 пациентов с ОИМ и КШ. Первичной конечной точкой принята 6-месячная смертность от всех причин. Завершение исследования планируется на 2023г.

Появившись на рынке в 2017г, PulseCath iVAC® сегодня является одним из самых современных чрескожных устройств для МПК. Безопасность его применения была доказана в ряде пилотных исследований. Несмотря на то, что на сегодняшний день нет данных РКИ, в которых оценивается эффективность PulseCath® у пациентов с КШ, девайс обладает рядом преимуществ: простота установки, низкая стоимость, а также совместимость с консолями ВАБК, широко распространенными в кардиологических блоках интенсивной терапии [33-35].

На сегодняшний день в качестве первого метода МПК у пациентов с КШ все чаще применяется ЭКМО. Это связано с простотой имплантации устройства, не требующей хирургического вмешательства, возможностью его установки вне реанимации или операционной, возможностью транспортировки пациента на ЭКМО, обеспечением полноценной оксигенации, длительностью проводимой поддержки до 30 дней и относительно более низкой стоимостью в сравнении с устройствами Impella® и TandemHeart® [31]. В метаанализе двух исследований по эффективности ЭКМО проводилось сравнение метода с ВАБК у пациентов с КШ, развившемся на фоне острого инфаркта миокарда. Выживаемость в группе ЭКМО была на треть выше, чем в группе контроля ( $p<0,001$ ). Однако авторы признают, что к интерпретации результатов метаанализа следует относиться с осторожностью, так как исследования являются нерандомизированными и ретроспективными — решение о включении пациента в группу ЭКМО или контрольную группу с применением ВАБК принималось лечащими врачами. Кроме того,

только в одном из двух исследований сообщаются сроки инициации МПК по отношению к ЧКВ [36]. С целью изучения эффективности раннего применения экстракорпоральной мембранной оксигенации в сравнении со стандартным подходом у пациентов с КШ в 2018г было инициировано проспективное рандомизированное исследование EURO-SHOCK, которое завершится к 2023г.

Однако этот метод имеет ряд ограничений. Обеспечивая высокий уровень перфузии органов высокооксигенированной кровью, что без сомнений важно при лечении КШ, ЭКМО не осуществляет объемную разгрузку левого желудочка (ЛЖ). Более того, интенсивный ретроградный поток крови в аорте, создаваемый устройством, повышает постнагрузку на ЛЖ, что может привести к ухудшению состояния пациента. Поэтому на сегодняшний день идеальным считается сочетание ЭКМО с объемной разгрузкой ЛЖ устройством Impella® [37]. Улучшение прогноза при совместном применении ЭКМО и Impella® у пациентов с рефрактерным КШ было продемонстрировано в рамках нескольких исследований [38, 39]. Однако необходимо дальнейшее изучение эффективности такой стратегии. Кроме того, учитывая низкую доступность и высокую стоимость Impella®, в качестве устройства, снижающего постнагрузку на ЛЖ, может применяться ВАБК. Было доказано, что совместное применение ЭКМО и ВАБК улучшает прогноз пациентов с КШ по сравнению с ЭКМО без контрапульсации (смертность 50,8% и 62,4%;  $p<0,001$ ) [40]. Открытым остается также вопрос о времени начала активной объемной разгрузки ЛЖ дополнительным устройством у пациентов с КШ, находящихся на ЭКМО. С точки зрения физиологии рутинная установка Impella у пациентов на ЭКМО позволяет предотвратить развитие нежелательных явлений, связанных с повышением постнагрузки. Однако установка сразу двух устройств связана с увеличением частоты связанных с имплантацией осложнений, а также существенно повышает стоимость проводимого лечения. Более индивидуальный подбор пациентов на ЭКМО, которым требуется дополнительная разгрузка ЛЖ, может осуществляться путем мониторинга пульсового давления или прямой визуализации с помощью приквотной эхокардиографии.

Очевидно, что данные имеющихся РКИ не являются достаточным основанием, чтобы делать окончательные выводы в отношении современных методов МПК и разрабатывать адекватные подходы к их применению. Текущие рекомендации не поддерживают рутинное применение МПК: современные устройства показаны только больным с рефрактерным КШ на фоне ОИМ (IbC в соответствии с рекомендациями ЕОК по лечению ОИМпСТ 2017г [26]) в качестве спасительной стратегии.

Таблица 2

РКИ, оценивающие применение устройств Impella®, при кардиогенном шоке

Исследование	Требовалось пациентов	Включено пациентов	Длительность (мес.)	Статус	Ограничения/причина отмены
FRENCH TRIAL (2006)	200	19	52	Отменено	Медленный набор пациентов
ISAR-SHOCK (2006)	26	26	19	Завершено	Дефекты в дизайне, не показало влияние на прогноз
IMPRESS in STEMI (2007)	130	18	22	Отменено	Медленный набор пациентов
RECOVER I FDA (2008)	20	17	28	Завершено	Пилотное исследование
RECOVER II FDA (2009)	384	1	18	Отменено	Медленный набор пациентов
RELIEF I (2010)	20	1	33	Отменено	Медленный набор пациентов
IMPRESS (2016)	100	48	52	Отменено	Медленный набор пациентов, отсутствие четких критериев включения (92% пациентов с остановкой кровообращения)
DanGer SHOCK (2012)	360	103	68	Набор пациентов	Продолжается



Рис. 3. Новая классификация КШ [41].

Сокращения: ОСН — острая сердечная недостаточность, СЛР — сердечно-легочная реанимация, ХСН — хроническая сердечная недостаточность.

### Трудные вопросы проведения РКИ при КШ

Проведение клинических испытаний при изучении неотложных патологий является сложной задачей. При этом КШ не стал исключением. Малое количество завершенных исследований связано с наличием объективных ограничений. За последние 13 лет в попытках изучить эффективность применения устройств семейства Impella® при КШ инициировалось 7 РКИ, 5 из которых было приостановлено вследствие различных причин (табл. 2).

На сегодняшний день нет универсального определения КШ. Даже ограниченный по этиологии инфарк-

том миокарда КШ включает в себя спектр различных состояний: от начинающейся гипотонии до остановки кровообращения с необратимой полиорганной недостаточностью. В клинические исследования включают пациентов, состояние которых широко варьирует по своей тяжести, прогнозу и, следовательно, по ответу на проводимую в рамках РКИ терапию. Так, даже успешная стабилизация гемодинамики устройством МПК не будет иметь значимого влияния на прогноз у больных с КШ и необратимым повреждением жизненно важных органов. В то же время у пациентов в обратимой стадии шока приме-

Таблица 3

## Основные стратегии применения устройств для МПК при КШ

Термин	Значение
“спасительная” МПК	МПК инициируется при развитии рефрактерного к примененной терапии КШ
ранняя МПК	МПК инициируется в максимально ранние сроки после развития КШ, преимущественно до ЧКВ, с минимизацией медикаментозной терапии (инотропы, вазопрессоры)

**Сокращения:** МПК — механическая поддержка кровообращения, КШ — кардиогенный шок, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство.

нение устройства может иметь благоприятное влияние на выживаемость. Однако чрезвычайно трудно выделить этих пациентов из общей когорты для формирования однородных групп исследования. Опубликованный в апреле 2019г экспертный консенсус по классификации кардиогенного шока, возможно, позволит в дальнейшем с большей точностью дифференцировать пациентов с этой патологией в рамках клинических испытаний (рис. 3) [41].

Другим важным ограничением является этическая сторона вопроса: при рандомизации в группу контроля пациент с жизнеугрожающей патологией не будет получать терапию, потенциально улучшающую прогноз заболевания. Поэтому при изучении эффективности устройств МПК в РКИ наблюдается высокая частота перевода пациентов с КШ из группы контроля в группу исследования по жизненным показаниям [10, 11]. Нет сомнений, что это сказывается на объективности полученных результатов.

Проведению адекватных РКИ по КШ при ОИМ также часто препятствует медленное накопление данных. Это связано с относительно низкой частотой встречаемости данного осложнения (около 7–8% случаев ОИМ [6]), а также с низкой доступностью исследуемых методик. Кроме того, получение объективных данных ограничено рядом организационных аспектов: различия в сроках поступления пациентов, различный уровень медицинской помощи как на догоспитальном, так и на госпитальном этапах.

Таким образом, вследствие серьезных ограничений в проведении РКИ у больных с КШ эффективность того или иного метода целесообразно оценивать также на основании регистров реальной клинической практики. Подобный анализ позволяет совершенствовать подходы к диагностике и лечению КШ, несмотря на имеющиеся трудности, и на сегодняшний день является основой для создания современных протоколов.

#### Регистры реальной клинической практики

Соблюдение современных клинических рекомендаций, основанных на результатах существующих РКИ, привело к тому, что в подавляющем большинстве случаев больным с КШ девайсы для МПК имплантируются после или во время первичной реваскуляризации [42]. Такая стратегия подразуме-

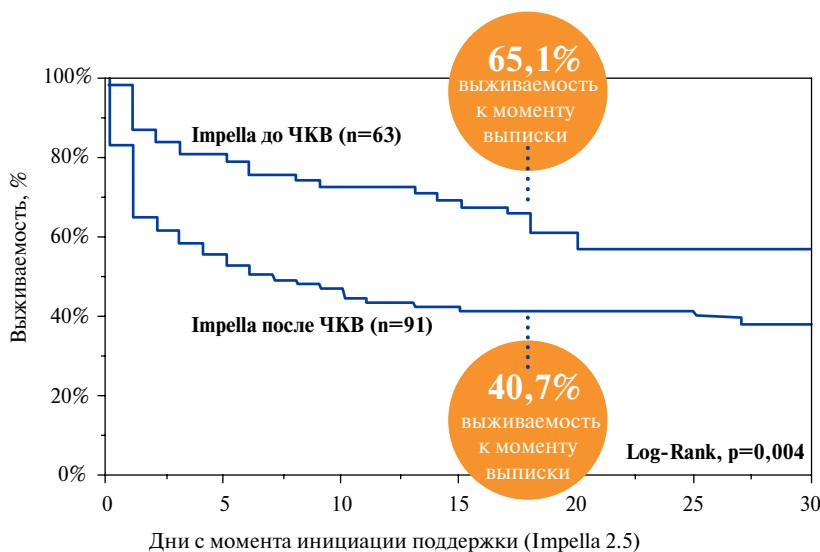
вает инициацию МПК в случае развития рефрактерного к применяемой терапии КШ и получила название “спасительной”. Однако, как показывают накопленные за последние десятилетия статистические данные, применение такой стратегии глобально не повлияло на выживаемость пациентов с КШ. Это связано с тем, что в состоянии рефрактерного КШ имеют далеко зашедшую полиорганную недостаточность, что сводит к минимуму потенциальные положительные эффекты методов МПК. Более того, эскалация инотропной и вазопрессорной поддержки до инициации МПК, хотя и повышает системное артериальное давление, оказывает крайне неблагоприятное воздействие на ишемизированный миокард, усугубляя порочный круг развития КШ. Результатом этого стало появление нового патофизиологически более обоснованного подхода — ранней МПК (табл. 3).

В будущем при выработке достоверных клинических предикторов КШ возможна и превентивная МПК с целью поддержания субкомпенсированной гемодинамики и уменьшения лекарственной терапии КШ, накопление которой несомненно усугубляет его развитие.

На сегодняшний день существует несколько крупных регистров, в которых оценивается эффективность различных подходов к применению устройств МПК семейства Impella®, а также других аспектов лечения пациентов с КШ.

Ретроспективный анализ Impella Quality (IQ) database — регистра, включившего 15259 пациентов с ОИМ и КШ, которым в период с 2009г по 2016г имплантировались устройства Impella® в более 1 тыс. клиник в США, — показал выживаемость на уровне 51% и позволил выявить ряд важных закономерностей. Во-первых, выживаемость пациентов была значимо выше в центрах с большим объемом выполняемой МПК (52% в клиниках с частотой имплантации устройств Impella® <4 в год и 56% — при ≥4 в год,  $p < 0,001$ ). Во-вторых, прямое влияние на выживаемость имели сроки имплантации устройства. Выживаемость при имплантации устройства до проведения ЧКВ — стратегия ранней МПК — была достоверно выше, чем при применении МПК в качестве “спасительной” стратегии (59% и 52%, соответственно,  $p < 0,001$ ). В-третьих, проведение инвазив-





А

**Рис. 4А.** Кривая Каплан-Майера зависимости выживания пациентов с ОИМ и КШ от имплантации устройства Impella 2.5 до или после ЧКВ. Данные регистра cVAD [14].

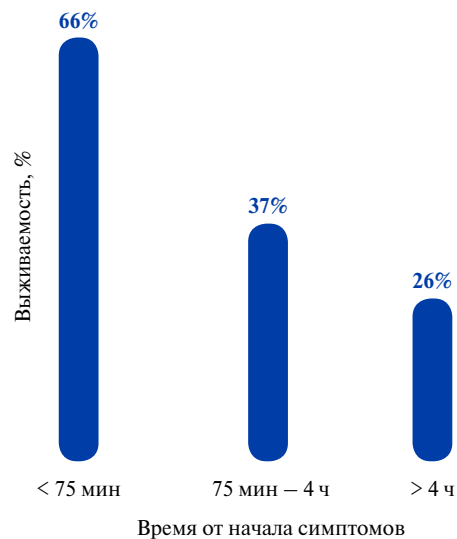
**Сокращение:** ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство.

ного мониторинга гемодинамики путем катетеризации правых отделов сердца, улучшающего точность подбора режима механической поддержки, ассоциировалось с улучшением прогноза и ростом выживаемости до 63% по сравнению с 49% ( $p < 0,0001$ ) [13].

Новые данные об исходах у 4861 пациентов с КШ на фоне ОИМ, вошедших в регистр Impella Quality позднее, с апреля 2018г по март 2019г, показали прирост выживаемости до 67% [43]. Это в первую очередь связано с совершенствованием подходов к лечению КШ и более оптимальным применением устройства на основании ранее полученных в регистре данных.

Кроме того, в США был основан регистр cVAD (catheter-based ventricular assist devices), в рамках которого с 2009г осуществляется сбор и анализ данных применения устройств для МПК семейства Impella® у пациентов с КШ различной этиологии [44]. На основании этого регистра в 2014 и 2016гг было опубликовано 2 статьи, в которые были отобраны пациенты с КШ на фоне ОИМ. В первой публикации было продемонстрировано позитивное влияние на прогноз ранней (до ЧКВ) инициации МПК устройством Impella 2.5®. Из 154 пациентов 63 (41%) устройство Impella® имплантировалось до ЧКВ, а 91 (59%) после. При этом выживаемость к моменту выписки в первой группе была значительно выше, чем во второй (65,1% и 40,7%, соответственно,  $p = 0,003$ ) (рис. 4А). Ангиографический успех по шкале TIMI в двух группах был идентичный, а средняя задержка до реваскуляризации в группе ранней МПК составила 17 мин [14].

Во второй публикации, в которую вошли данные 287 пациентов, был проведен прицельный анализ



В

**Рис. 4В.** Выживаемость пациентов с КШ на фоне ОИМ к моменту выписки в зависимости от времени имплантации устройства Impella 2.5 или Impella CP от начала симптомов. Данные регистра cVAD [15].

влияния сроков инициации МПК на исходы у пациентов с КШ. Так, выживаемость составила 66% при инициации МПК в пределах 75 мин от начала развития симптомов шока, 37%, если это время составило от 75 мин до 4 ч, и 26%, если больше 4 ч ( $p = 0,017$ ) (рис. 4В) [15].

Данные, полученные при анализе этих регистров, стали отправной точкой для создания нового подхода к лечению пациентов с КШ на фоне ОИМ. Базовыми принципами подхода служат ранняя, осуществляемая до ЧКВ инициация МПК современными устройствами, максимальная деэскалация инотропной поддержки и обязательный инвазивный мониторинг гемодинамики.

### Заключение

Благодаря внедрению в широкую клиническую практику метода ЧКВ и организации системы помощи пациентам с ОКС удалось значительно снизить общую смертность при данной патологии. Однако лечение ИМ, осложненного КШ, все еще остается большой проблемой.

Наиболее перспективным методом лечения КШ является МПК, которая позволяет достигать компенсации гемодинамики, избегая нежелательных воздействий инотропных и вазопрессорных препаратов, несомненно, усугубляющих развитие КШ. Однако, учитывая существенные трудности в проведении РКИ, не было продемонстрировано статистически значимого влияния применения устройств для МПК на исходы у пациентов с ИМ и КШ. Тем не менее, анализ данных регистров клинической практики позволяет выявлять эффективные подходы к приме-

нению устройств МПК, следование которым в практике способствует значимому повышению выживаемости. Сегодня в развитых странах организация целостной системы помощи при КШ с применением эффективных современных подходов является главным вектором, направленным на снижение высокой летальности от данного заболевания.

### Литература/References

- Harjola VP, Lassus J, Sionis A, et al. Clinical picture and risk prediction of short-term mortality in cardiogenic shock. *European Journal of Heart Failure*. 2015;17(5):501-509. doi:10.1002/ehfj.260.
- Anderson ML, Peterson ED, Peng SA, et al. Differences in the Profile, Treatment, and Prognosis of Patients With Cardiogenic Shock by Myocardial Infarction Classification. A Report From NCDR. *Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes*. 2013;6:708-15. doi:10.1161/CIRCOUTCOMES.113.000262.
- Goldberg RJ, Spencer FA, Gore JM, et al. Thirty-Year Trends (1975 to 2005) in the Magnitude of, Management of, and Hospital Death Rates Associated With Cardiogenic Shock in Patients With Acute Myocardial Infarction: A Population-Based Perspective. *Circulation*. 2009;119(9):1211-9. doi:10.1161/circulationaha.108.814947.
- Hunziker L, Radovanovic D, Jeger R, et al. Twenty-Year Trends in the Incidence and Outcome of Cardiogenic Shock in AMIS Plus Registry. *Circulation: Cardiovascular Interventions*. 2019;12(4):1-9. doi:10.1161/circinterventions.118.007293.
- Rathod KS, Koganti S, Iqbal MB, et al. Contemporary trends in cardiogenic shock: Incidence, intra-aortic balloon pump utilisation and outcomes from the London Heart Attack Group. *European Heart Journal: Acute Cardiovascular Care*. 2017;7(1):16-27. doi:10.1177/2048872617741735.
- Anderson ML, Peterson ED, Peng SA, et al. Differences in the Profile, Treatment, and Prognosis of Patients With Cardiogenic Shock by Myocardial Infarction Classification. A Report From NCDR. *Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes*. 2013;6:708-715. doi:10.1161/CIRCOUTCOMES.113.000262.
- Hosseiny DA, Moloi S, Chandrasekhar J, et al. Mortality pattern and cause of death in a long-term follow-up of patients with STEMI treated with primary PCI. *Open Heart*. 2016;3(1):e000405. doi:10.1136/openhrt-2016-000405.
- Goldberg RJ, Samad NA, Yarzebski J, et al. Temporal Trends in Cardiogenic Shock Complicating Acute Myocardial Infarction. *New England Journal of Medicine*. 2019;340(15):1162-8. doi:10.1056/nejm199904153401504.
- 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.
- Thiele H, Zeymer U, Neumann F-J, et al. Intraaortic balloon support for myocardial infarction with cardiogenic shock. *N Engl J Med*. 2012;367:1287-96. doi:10.1056/NEJMoa1208410.
- Ouweneel DM, Eriksen E, Sjaow KD, et al. Percutaneous Mechanical Circulatory Support Versus Intra-Aortic Balloon Pump in Cardiogenic Shock After Acute Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2017;69(3):278-87. doi:10.1016/j.jacc.2016.10.022.
- Seyfarth M, Sibbing D, Bauer I, et al. A Randomized Clinical Trial to Evaluate the Safety and Efficacy of a Percutaneous Left Ventricular Assist Device Versus Intra-Aortic Balloon Pumping for Treatment of Cardiogenic Shock Caused by Myocardial Infarction. *Journal of the American College of Cardiology*. 2008;52(19):1584-8. doi:10.1016/j.jacc.2008.05.065.
- O'Neill WW, Grines C, Schreiber T, et al. Analysis of outcomes for 15,259 US patients with acute myocardial infarction cardiogenic shock (AMICS) supported with the Impella® device. *American Heart Journal*. 2018;202:33-8. doi:10.1016/j.ahj.2018.03.024.
- O'Neill WW, Schreiber T, Wohns DHW, et al. The Current Use of Impella® 2.5 in Acute Myocardial Infarction Complicated by Cardiogenic Shock: Results from the USpella Registry. *Journal of Interventional Cardiology*. 2013;27(1):1-11. doi:10.1111/joic.12080.
- Basir MB, Schreiber TL, Grines CL, et al. Effect of Early Initiation of Mechanical Circulatory Support on Survival in Cardiogenic Shock. *The American Journal of Cardiology*. 2017;119(6):845-51. doi:10.1016/j.amjcard.2016.11.037.
- Loehn T, O'Neill WW, Lange B, et al. Long term survival after early unloading with Impella® CP in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *European Heart Journal: Acute Cardiovascular Care*. 2018;204887261881506:1-9. doi:10.1177/2048872618815063.
- Basir MB, Schreiber T, Dixon S, et al. Feasibility of early mechanical circulatory support in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock: The Detroit cardiogenic shock initiative. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. 2017;91(3):454-61. doi:10.1002/ccd.27427.
- Tehrani B, Truesdell A, Singh R, et al. Implementation of a Cardiogenic Shock Team and Clinical Outcomes (INOVA-SHOCK Registry): Observational and Retrospective Study. *JMIR Res Protoc*. 2018;7(6):e160. doi:10.2196/resprot.9761.
- Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *European Heart Journal*. 2019;40:87-165. doi:10.1093/eurheartj/ehy394.
- Sanborn TA, Sleeper LA, Webb JG, et al. SHOCK Investigators. Correlates of one-year survival inpatients with cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction: angiographic findings from the SHOCK trial. *J Am Coll Cardiol*. 2003;42:1373-9. doi:10.1016/S0735-1097(03)01051-9.
- Alexander JH, Reynolds HR, Stebbins AL, et al. Effect of tilarginine acetate in patients with acute myocardial infarction and cardiogenic shock: the TRIUMPH randomized controlled trial. *JAMA*. 2007;297:1657-66. doi:10.1001/jama.297.15.joc70035.
- Mehta RH, Ou FS, Peterson ED, et al. American College of Cardiology-National Cardiovascular Database Registry Investigators. Clinical significance of post-procedural TIMI flow in patients with cardiogenic shock undergoing primary percutaneous coronary intervention. *JACC Cardiovasc Interv*. 2009;2:56-64. doi:10.1016/j.jcin.2008.10.006.
- Thiele H, Akin I, Sandri M, et al. PCI Strategies in Patients with Acute Myocardial Infarction and Cardiogenic Shock. 2017;377(25):2419-32. doi:10.1056/NEJMoa1710261.
- Kolte D, Sardar P, Khera S, et al. Culprit vessel—only versus multivessel percutaneous coronary intervention in patients with cardiogenic shock complicating ST-segment-elevation myocardial infarction: a collaborative meta-analysis. *Circulation: Cardiovascular Intervention*. 2017;10:005582. doi:10.1161/CIRCINTERVENTIONS.117.005582.
- Webb JG, Sanborn TA, Sleeper LA, et al. Percutaneous coronary intervention for cardiogenic shock in the SHOCK Trial Registry. *American Heart Journal*. 2001;141(6):964-70. doi:10.1067/mhj.2001.115294.
- Ibanez B, James S, Agewall S, et al. ESC Scientific Document Group. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*. 2018;39(2):119-77. doi:10.1093/eurheartj/ehx393.
- Mueller H, Ayres SM, Gregory JJ, et al. Hemodynamics, coronary blood flow, and myocardial metabolism in coronary shock; response to l-norepinephrine and isoproterenol. *The Journal of Clinical Investigation*. 1970;49:1885-902. doi:10.1172/JCI106408.
- Mueller H, Ayres SM, Giannelli S, et al. Effect of isoproterenol, l-norepinephrine, and intraaortic counterpulsation on hemodynamics and myocardial metabolism in shock following acute myocardial infarction. *Circulation*. 1972;45(2):335-51. doi:10.1161/01.CIR.45.2.335.
- Kantrowitz A, Tjonneland S, Freed PS, et al. Initial clinical experience with intraaortic balloon pumping in cardiogenic shock. *Journal of the American Medical Association*. 1968;203(2):135-40.
- Van de Werf F, Bax J, Betriu A, et al. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation: the Task Force on the Management of ST-Segment Elevation Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. *European Heart Journal*. 2009;29(23):2909-45. doi:10.1093/eurheartj/sup013.
- Mandawat A, Rao SV. Percutaneous Mechanical Circulatory Support Devices in Cardiogenic Shock. *Circulation: Cardiovascular Interventions*. 2017;10(5):1-13. doi:10.1161/circinterventions.116.004337.
- Thiele H, Jobs A, Ouweneel DM, et al. Percutaneous short-term active mechanical support devices in cardiogenic shock: a systematic review and collaborative meta-analysis of randomized trials. *European Heart Journal*. 2017;38(47):3523-31. doi:10.1093/eurheartj/ehx363.
- den Uil CA, Daemen J, Lenzen MJ, et al. Pulsatile iVAC 2L circulatory support in high-risk percutaneous coronary intervention. *EuroIntervention*. 2017;12(14):1689-96. doi:10.4244/EIJ-D-16-00371.
- Van Mieghem NM, Daemen J, Lenzen MJ, et al. The PulseCath iVAC 2L® left ventricular assist device: conversion to a percutaneous transfemoral approach. *EuroIntervention*. 2015;11(7):835-9. doi:10.4244/EIJV1117A168.

**Благодарности.** Авторы выражают благодарность клиническим ординаторам отдела неотложной кардиологии ФГБУ “НМИЦ Кардиологии” Минздрава России: Меркуловой И. А., Аветисяну Э. А.

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

35. Niclauss L, Segesser LK. PulseCath iVAC 3LTM hemodynamic performance for simple assisted flow. *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery*. 2011;12(6):912-3. doi:10.1510/icvts.2010.264051.
36. Ouweneel DM, Schotborgh JV, Limpens J, et al. 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.
37. Burkhoff D, Sayer G, Doshi D, et al. Hemodynamics of Mechanical Circulatory Support. *Journal of the American College of Cardiology*. 2015;66(23):2663-74. doi:10.1016/j.jacc.2015.10.017.
38. Pappalardo F, Schulte C, Pieri M, et al. Concomitant implantation of Impella® on top of veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation may improve survival of patients with cardiogenic shock. *European Journal of Heart Failure*. 2016;19(3):404-12. doi:10.1002/ejhf.668.
39. Patel SM, Lipinski J, Al-Kindi SG, et al. Simultaneous Venoarterial Extracorporeal Membrane Oxygenation and Percutaneous Left Ventricular Decompression Therapy with Impella® Is Associated with Improved Outcomes in Refractory Cardiogenic Shock. *ASAIO Journal*. 2018;1:1-8. doi:10.1097/mat.0000000000000767.
40. Vallabhajosyula S, O'Horo JC, Antharam P, et al. Concomitant Intra-Aortic Balloon Pump Use in Cardiogenic Shock Requiring Veno-Arterial Extracorporeal Membrane Oxygenation. *Circulation: Cardiovascular Interventions*. 2018;11(9):1-10. doi:10.1161/circinterventions.118.006930.
41. Baran, D. A, Grines CL, Bailey S, et al. SCAI clinical expert consensus statement on the classification of cardiogenic shock. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. 2019;1-9. doi:10.1002/ccd.28329.
42. Masoudi FA, Ponirakis A, de Lemos JA, et al. Trends in U.S. cardiovascular care. 2016 report from 4 ACC National Cardiovascular Data Registries. *Journal of American College of Cardiology*. 2017;69:1427-50. doi:10.1016/j.jacc.2016.12.005.
43. Median survival of AMICS patients treated at 763 sites supporting >4 AMICS patients with PCI. 4,891 patients total. Data on file. Abiomed Impella® Quality (IQ) Database, AMI/CGS, Apr 1, 2018 — Mar 28, 2019. Danvers, MA: Abiomed.
44. Vetrovec GW, Anderson M, Schreiber T, et al. The cVAD Registry for Percutaneous Temporary Hemodynamic Support A Prospective Registry of Impella Mechanical Circulatory Support Use in High Risk PCI, Cardiogenic Shock and Decompensated Heart Failur. *American Heart Journal*. 2017;199:115-21. doi:10.1016/j.ahj.2017.09.007.
45. Abiomed, Inc. Impella ventricular support systems for use during cardiogenic shock and high-risk pci instructions for use and clinical reference manual. 2018; Document No. 0042-9028, Rev. D.