



Возможности и место эфферентной терапии у пациентов с инфаркт миокарда-ассоциированным шоком

Керчева М. А., Пантелеев О. О., Рябов В. В.

Инфаркт миокарда-ассоциированный кардиогенный шок (ИМ КШ) — терминальная стадия сердечно-сосудистого континуума, уносящая жизнь каждого второго пациента, столкнувшегося с тяжелым течением данного осложнения. На протяжении последних десятилетий отмечается отсутствие улучшения показателей госпитальной летальности при ИМ КШ, несмотря на широкое внедрение методов ранней и эффективной реваскуляризации и методик интенсивной терапии. В последнее время появляется всё больше данных о значительном вкладе системной воспалительной реакции (СВР) в патогенез острого коронарного синдрома и его осложнений. Характеристики и влияние СВР, сопровождающей ИМ КШ, на его течение и исход изучены недостаточно. Одной из стратегий влияния на течение СВР, наряду с использованием медикаментозной противовоспалительной терапии, является применение методов эфферентной терапии. Однако, несмотря на наличие всех вышеобозначенных фундаментальных предпосылок к применению экстракорпоральной стратегии лечения у пациентов с кардиогенным шоком, внедрение данных методик в клинические рекомендации и, соответственно, в рутинную клиническую практику требует проведения поисковых и многоцентровых рандомизированных исследований. В настоящей обзорной статье обобщены современные представления и охарактеризованы существующие возможности применения эфферентной терапии при ИМ КШ.

Ключевые слова: кардиогенный шок, инфаркт миокарда-ассоциированный шок, инфаркт миокарда, системная воспалительная реакция, эфферентная терапия, гемосорбция.

Отношения и деятельность: нет.

Научно-исследовательский институт кардиологии, ФГБНУ Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН, Томск, Россия.

Керчева М. А.* — к.м.н., и.о. зав. лабораторией инфаркт-ассоциированного шока, ORCID: 0000-0003-1444-1037, Пантелеев О. О. — м.н.с. отделения неотложной кардиологии, ORCID: 0000-0001-5152-2106, Рябов В. В. — д.м.н., доцент, зам. директора по научной и лечебной работе, и.о. научного руководителя отделения неотложной кардиологии, ORCID: 0000-0002-4358-7329.

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

ИМ — инфаркт миокарда, ИМ КШ — инфаркт миокарда-ассоциированный кардиогенный шок, КШ — кардиогенный шок, МПК — механическая поддержка кровообращения, ОЦП — объем циркулирующей плазмы, СВР — системная воспалительная реакция, СШ — септический шок, ЭКМО — экстракорпоральная мембранная оксигенация, IL-1 β — интерлейкин-1 β , IL-6 — интерлейкин-6, TNF- α — фактор некроза опухоли альфа.

Рукопись получена 29.05.2024

Рецензия получена 17.07.2024

Принята к публикации 24.07.2024



Для цитирования: Керчева М. А., Пантелеев О. О., Рябов В. В. Возможности и место эфферентной терапии у пациентов с инфаркт миокарда-ассоциированным шоком. *Российский кардиологический журнал*. 2024;29(7):5976. doi: 10.15829/1560-4071-2024-5976. EDN LYSWAM 

Potential and place of efferent therapy in patients with myocardial infarction complicated by cardiogenic shock

Kercheva M. A., Panteleev O. O., Ryabov V. V.

Myocardial infarction complicated by cardiogenic shock (MI CS) is the terminal stage of the cardiovascular disease continuum, leading to the death of every second patient in its severe course. Over the past decades, there are no improvement in inhospital mortality rates for MI CS, despite the widespread introduction of early and effective revascularization methods and intensive care techniques. Recently, more and more data have emerged on the significant contribution of the systemic inflammatory response (SIR) to the pathogenesis of acute coronary syndrome and its complications. The characteristics and impact of SIR in MI CS on its course and outcome have not been sufficiently studied. One of the strategies to influence the SIR course, along with the use of anti-inflammatory therapy, is efferent treatment. However, despite all the above-mentioned fundamental prerequisites for the use of an extracorporeal therapy in CS patients, the introduction of these techniques into clinical guidelines and practice requires exploratory and multicenter randomized studies. This review article summarizes modern ideas and characterizes the existing possibilities of using efferent therapy in MI CS.

Keywords: cardiogenic shock, myocardial infarction-related shock, myocardial infarction, systemic inflammatory response, efferent therapy, hemoadsorption.

Relationships and Activities: none.

Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Tomsk, Russia.

Kercheva M. A.* ORCID: 0000-0003-1444-1037, Panteleev O. O. ORCID: 0000-0001-5152-2106, Ryabov V. V. ORCID: 0000-0002-4358-7329.

*Corresponding author: mariakercheva@mail.ru

Received: 29.05.2024 **Revision Received:** 17.07.2024 **Accepted:** 24.07.2024

For citation: Kercheva M. A., Panteleev O. O., Ryabov V. V. Potential and place of efferent therapy in patients with myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(7):5976. doi: 10.15829/1560-4071-2024-5976. EDN LYSWAM

Ключевые моменты

- Инфаркт миокарда-ассоциированный шок (ИМ КШ) — терминальная стадия сердечно-сосудистого континуума, уносящая жизнь каждого второго пациента, столкнувшегося с тяжелым течением данного осложнения.
- Системная воспалительная реакция является ключевым патофизиологическим механизмом инициации и прогрессирования ИМ КШ, несмотря на своевременную и оптимальную реваскуляризацию венечного русла, влияние на ее активность в зависимости от временных характеристик ИМ КШ может быть новой целью в персонализированной медицине ИМ КШ.
- Эфферентная терапия, а именно, селективная гемосорбция цитокинов, может рассматриваться как одна из новых медицинских технологий в ведении пациентов с септическим шоком и обладающая большим потенциалом для внедрения в персонализированную терапию ИМ КШ.

Несмотря на совершенствование современных методов диагностики и лечения большинства существующих нозологий, появления современных унифицированных международных рекомендаций по их ведению [1], проблема ведения пациентов, течение заболевания которых осложнилось развитием шока, не теряет своей актуальности [2], что, в свою очередь, обусловлено высокой частотой встречаемости летального исхода данного осложнения [3]. Шок представляет собой патологический процесс, в основе которого лежит несоответствие между потребностью тканей в кислороде и субстратах метаболизма и их текущей доставкой и потреблением, возникающее вследствие гипоперфузии тканей с развитием тканевой гипоксии и органной дисфункции [1, 4].

В настоящий момент общепризнанной является этиопатогенетическая классификация шока, благодаря которой выделено четыре вида шока: гиповолемический, обусловленный резким снижением объема циркулирующей крови и связанный с патологическими потерями жидкости (ожоги, кровотечения, обезвоживание); экстракардиальный обструктивный, при котором снижение сердечного выброса обусловлено физическим препятствием кровотоку (тампонада сердца, напряженный пневмоторакс, массивная тромбоэмболия легочной артерии) [1]; дистрибутивный, в основе которого лежит снижение тканевой перфузии вследствие вазодилатации и вазоплегии, приводящих к увеличению емкости сосудистого рус-

Key messages

- Myocardial infarction complicated by cardiogenic shock (MI CS) is the terminal stage of the cardiovascular disease continuum, leading to the death of every second patient in its severe course.
- The systemic inflammatory response is a key pathophysiological mechanism of initiation and progression of MI CS, despite timely and optimal coronary revascularization; MI CS time-dependent intervention may become a new goal in personalized treatment of MI CS.
- Effluent therapy, namely selective cytokine hemoadsorption, can be considered as one of the novel medical technologies in the management of patients with septic shock, and has great potential as personalized therapy for MI CS.

ла, когда обычный внутрисосудистый объем крови оказывается перераспределенным в увеличенном объеме сосудистого русла (септический шок (СШ), инфекционно-токсический, анафилактический, нейтрогенный) и, наконец, кардиогенный (КШ), возникший ввиду резкого ухудшения насосной функции сердца и сопровождающийся развитием выраженной гипотензии и нарушения микроциркуляции [5]. В данной статье нами будут описаны основные предпосылки для внедрения эфферентных методик в ведении пациентов с инфаркт миокарда (ИМ)-ассоциированным КШ (ИМ КШ), охарактеризованы существующие методики, перспективы для их внедрения, и сложности, с которыми придется столкнуться при назначении данного метода лечения.

Сам механизм развития КШ описан выше, среди основных этиологических факторов развития КШ отмечены следующие: в 80% случаев КШ является следствием неблагоприятного течения острого коронарного синдрома [6], в 11% случаев служит следствием острой декомпенсации хронической сердечной недостаточности, в 6% случаев — декомпенсации клапанной патологии, и лишь в 2% случаев это осложнение кардиомиопатии такоубо или миокардита [7]. Несмотря на существующие успехи современной кардиологии, связанные с активным внедрением в рутинную клиническую практику своевременной и эффективной реваскуляризации миокарда, применение вазопрессоров и инотропов, средств механической поддержки кровообращения (МПК), показатели смертности при КШ остаются неприемлемо высокими [8]. На сегодняшний день остаётся открытым вопрос относительно места устройств МПК в ведении пациентов с КШ. Небольшое (n=24) про-

спективное исследование ALTSHOCK, оценивающее алгоритмы фармакологического и механического лечения КШ, ассоциированного с острой декомпенсацией хронической сердечной недостаточности, не показало значимого влияния стратегии лечения на исходы заболевания [9]. Исследования ECLS-SHOCK и ЕСМО-СS также не продемонстрировали улучшения исходов у пациентов с ИМ КШ. При этом по данным исследования ECLS-SHOCK, у пациентов, получавших терапию с применением экстракорпоральной мембранной оксигенации (ЭКМО), чаще наблюдались геморрагические и ишемические осложнения [10, 11]. В исследовании EURO SHOCK [12] пациенты, получавшие лечение ЭКМО, имели меньшую 30-дневную и годовую летальность. Однако различие не было статистически значимым по причине досрочного прекращения набора пациентов из-за пандемии SARS-CoV-2. Появившиеся недавно данные о благоприятном влиянии активной разгрузки левого желудочка на исходы терапии КШ при помощи ЭКМО легли в основу исследования UNLOAD-ЕСМО [13]. Исследование находится в стадии активного набора материала. Данные мета-анализа четырёх рандомизированных клинических исследований применения ЭКМО при терапии КШ продемонстрировали отсутствие позитивного влияния ЭКМО на исходы ИМ КШ через 30 дней и повышение частоты геморрагических и ишемических осложнений процедуры [14].

Внутрибольничная летальность пациентов с КШ, даже в условиях современных методов оказания помощи, находится в диапазоне от 30 до 60%, большая часть летальных исходов приходится на первые 24 ч от момента поступления больного в стационар [15]. Отсутствие каких-либо положительных тенденций в профилактике, лечении и прогнозе КШ в течение последних десятилетий, вероятно, обусловлено тем, что группа пациентов с КШ крайне разнородна, существующие стратегии лечения достигли предела своих возможностей во влиянии на улучшение прогноза у данной когорты больных, долгое время отсутствовал унифицированный подход к определению самого понятия КШ, а какие-то ведущие патогенетические механизмы его развития и прогрессирования так и не взяты в учет специалистами, работающими с данной категорией пациентов [16, 17]. Разработанная в 2019г шкала тяжести течения КШ — SCAI, служит надежным предиктором смертности и полезным простым руководством для принятия клиницистами более своевременных и адекватных решений относительно ведения данной категории больных [18]. Тот факт, что смертность пациентов, находящихся на стадии А КШ по шкале SCAI составляет 3%, а на стадии Е — уже 67% [7], указывает на то, что своевременное и адекватное определение стадии КШ у пациентов с высоким риском развития

и прогрессирования данного осложнения — служит ключом к успеху в ведении данной группы больных. Однако принятие клинических решений по шкале SCAI в настоящий момент не меняет клиническую практику и не влияет на прогноз заболевания пациентов с КШ, что, возможно, связано с тем, что в учет помимо клинических данных были взяты маркеры, косвенно отражающие неблагоприятное течение КШ, такие как лактат, печеночные ферменты и мозговой натрийуретический пептид, обладающие низкой специфичностью и не отражающие тяжесть течения шока [15]. Одним из основных недостатков классификации КШ SCAI являлось отсутствие единых критериев определения стадии шока. В рамках работы, проведенной Karur NK, et al. в 2022г, была предложена модифицированная шкала тяжести КШ — SCAI-CSWG [19]. Данная классификация степеней тяжести КШ, помимо основных клинических проявлений, характеризующих стадию КШ, дополнена характерными для каждой стадии параметрами систолического и среднего артериального давления, уровнями маркеров гипоперфузии (лактата, аланинаминотрансферазы, рН) и учитывает в качестве модификаторов интенсивность лечения (количество инотропных препаратов и МПК) и внегоспитальную остановку кровообращения. Но, несмотря на возросшую прецизионность модифицированной классификации, применение CSAI-CSWG на сегодняшний день не носит рекомендательного характера и не проливает свет на причины различий в клинических исходах у пациентов с разными стадиями КШ [17].

Предшествующие шкалы прогнозирования ранней летальности у пациентов с КШ — CardShock и IABP-SHOCK II [7, 20] также учитывали концентрацию маркеров с низкой специфичностью — глюкозы, лактата и креатинина [15]. Вероятно, существует какой-то ключевой механизм КШ, тяжесть течения которого не учитывается при оценке тяжести состояния больного с КШ по всем вышеобозначенным шкалам.

Системная воспалительная реакция в патогенезе ИМ КШ

В последнее время наблюдается тенденция к смене парадигмы лечения ИМ КШ: с акцентом на переход от механической разгрузки левого желудочка к нейрогуморальной и противовоспалительной блокаде [21]. Одним из наиболее перспективных для изучения субстратов для развития и прогрессирования ИМ КШ, на наш взгляд, является активация системного воспаления как одного из ведущих патогенетических механизмов данного состояния [22, 23]. В настоящий момент накоплено большое количество данных, указывающих на то, что именно воспаление служит клеточно-молекулярной основой развития сердечно-сосудистой патологии [24], в т.ч. острого коронарного синдрома, нередкой причины развития КШ [25]. Одним из патофизиологических механиз-

мов развития и прогрессирования КШ является системная воспалительная реакция (СВР) и активация системы врожденного иммунитета, что подтверждает ряд данных, указывающих на наличие корреляции между тяжестью течения КШ и повышенным уровнем высокочувствительного С-реактивного белка, интерлейкина-1 β (IL-1 β), интерлейкина-6 (IL-6) и фактора некроза опухоли альфа (TNF- α) [23]. Однако, несмотря на большой интерес к изучению этих механизмов и накопление большого количества данных [26], основные результаты получены в ходе эксперимента и не систематизированы, в большинстве своем отсутствует системное понимание процессов, лежащих в основе воспалительного ответа при КШ. Известно, что двухфазный воспалительный ответ у пациентов с ИМ, наиболее частая причина развития КШ, включает в себя две последовательно сменяющиеся фазы — воспаление и регенерацию, реализующихся путем активации системы врожденного иммунитета в ответ на острую ишемию миокарда [27, 28]. Адекватная активность и продолжительность воспалительной и регенераторной фаз является решающим условием как для определения степени поражения миокарда, так и для оценки последующего течения заболевания и прогноза [26]. Реализация воспалительной фазы осуществляется с привлечением в очаг повреждения в миокарде нейтрофилов и моноцитов в ответ на высвобождение молекулярных паттернов, связанных с повреждением (damage associated molecular patterns) из некротизированных кардиомиоцитов [24]. Пришедшие в очаг повреждения моноциты поляризуются до макрофагов M1 с воспалительным фенотипом, поддержание воспалительной фазы осуществляется путем функционирования воспалительных макрофагов 1 типа и выделения ими ряда цитокинов, таких как IL-1 β , IL-6 и TNF- α [29]; на 7-10 сут. уже отмечается превалирование макрофагов с противовоспалительным фенотипом — M2, наступает фаза регенерации миокарда [26], происходит активное выделение в кровоток TGF- β , IL-10, липоксинов, резолвинов и других специализированных липидных медиаторов [29]. В настоящее время не вполне ясно, являются ли все вышеописанные цитокины и хемокины отражением, суррогатами происходящих изменений в течение воспалительной реакции, или они служат активными участниками данного процесса и играют направляющую роль. Несмотря на отсутствие в настоящее время системного комплексного подхода, характеризующего качественные и количественные изменения клеточного состава миокарда, а также взаимосвязь этих изменений с клинико-лабораторными данными у пациентов с КШ, вовлеченность СВР в развитие и прогрессирование КШ не вызывает сомнений. Помимо того, что СВР, вероятно, является краеугольным камнем развития КШ, она служит патофизиологической

основой и другого состояния, зачастую сочетанного у пациентов с развитием КШ, а именно, развитие смешанного варианта шока — КШ совместно с СШ [30]. Частота встречаемости смешанного шока у пациентов с КШ высока, и в случае с СШ составляет 20% от общего числа пациентов, поступающих в отделение неотложной помощи с диагнозом шок [30].

Стратегии влияния на активность воспалительной реакции у пациентов с ИМ КШ

Одним из возможных путей влияния на активность воспалительной реакции у пациентов с шоком служит применение противовоспалительной терапии [31]. К настоящему моменту известно о существовании как неэффективных, и даже потенциально опасных стратегий влияния на воспалительный каскад у пациентов с ИМ (назначение пациентам глюкокортикостероидов, нестероидных противовоспалительных средств), так и потенциально более эффективных точных (персонифицированных) стратегий влияния на воспалительный каскад путем воздействия на хемокины (CXCL12) и цитокины (IL-1 β , IL-6) [32]. Другой интересной и заманчивой перспективой в изменении течения воспалительной реакции у пациентов с ИМ КШ служит применение методов эфферентной терапии, основанной на изменении гомеостаза путем воздействия на биологические жидкости, в т.ч. кровь, физическими и химическими методами: фильтрация, аферез, сорбция, электромагнитное излучение и т.д. [33].

Возможности эфферентной терапии в лечении ИМ КШ

Известно о существовании целого перечня методов экстракорпоральной терапии, таких как технологии, включающие в себя обработку плазмы крови; технологии, связанные с получением и обработкой клеток крови или связанные с обработкой крови кислородом или окислителями; технологии, связанные с воздействием на кровь физических факторов; технологии замещения функций печени; диализные экстракорпоральные технологии и технологии, связанные с обработкой других биологических жидкостей. Среди всех вышеперечисленных методик, согласно существующей базе данных клинических исследований ClinicalTrialGov, наибольшую актуальность у пациентов с шоком приобрели экстракорпоральные технологии, связанные с получением и/или обработкой плазмы крови и ее фракций (плазмаферез), и экстракорпоральная гемокоррекция, связанная с перфузией через сорбент цельной крови (гемосорбция). Плазмаферез представляет из себя неселективный метод экстракорпоральной гемокоррекции, основанный на полном или частичном удалении плазмы, выделенной из крови посредством центрифужной или мембранной технологий. Путем применения данной технологии осуществляется фильтрация крупных молекул размером >50 кДа,

таких как факторы свертывания, иммуноглобулины [34]. Выделение плазмы происходит под влиянием центробежной силы в случае центрифужного метода, мембранный путь предполагает сепарирование плазмы и клеток крови через полупроницаемую мембрану за счет градиента давления, кроме того, существует и смешанная методика — мембранно-центрифужный метод [35]. Данный метод также отличается и по объему эксфузии плазмы: низкообъемный (эксфузия до 20% объема циркулирующей плазмы (ОЦП)), среднеобъемный (20-50% ОЦП), высокообъемный (50-70% ОЦП), плазмообмен (до 70-150% ОЦП), массивный плазмообмен (>150% ОЦП), кроме того, отличны временные и скоростные характеристики [36]. Широкое изучение, а также попытки внедрения в клиническую деятельность данной технологии наблюдались у больных с СШ, в т.ч. данная методика активно изучалась в период пандемии коронавирусной инфекции [36, 37]. По данным международной базы клинических исследований, у пациентов с СШ зарегистрировано 14 исследований, 6 из которых уже завершены. Одно из подобных исследований включало 20 пациентов с СШ и наличием COVID-19: части пациентов переливали плазму, части пациентов к свежей плазме добавляли янус-киназы [38]. Было отмечено улучшение оксигенации и снижение цитокиновой нагрузки у пациентов с тяжелым течением инфекционного процесса и назначением плазмофереза без ущерба для безопасности пациентов. Важно отметить, плазмоферез уже включен в рекомендации Американского общества афереза в 2019г для таких нозологий, как гемофагоцитарный и антифосфолипидный синдромы, тромботические микроангиопатии [36]. Несмотря на возможную пользу от применения данного метода, у него существует ряд недостатков, среди которых низкая селективность фильтрующихся молекул, развитие аллергических реакций и заражение гемотрансмиссивными инфекциями (ввиду использования донорской плазмы), небольшой объем эксфузии плазмы и, следовательно, невысокая эффективность удаления низко- и среднемолекулярных веществ, а также небольших белков.

Среди прочих методов гемокоррекции, связанной с обработкой плазмы, обозначены плазмообмен — обмен на аутоплазму, обработанную экстракорпорально; липидная фильтрация — селективный метод экстракорпоральной гемокоррекции путем удаления атерогенных липопротеидов; плазмифльтрация каскадная и селективная, отличные друг от друга размером адсорбируемых молекул [34]. Однако применение данных технологий не нашло своего применения при шоке, что, вероятно, может быть обусловлено гетерогенностью выборки пациентов с шоком, отсутствием понимания оптимальных сроков назначения эфферентной терапии и "портрета" пациента,

назначение данной терапии которому может оказать благоприятное влияние на течение и прогноз заболелания. Если относительно высокомолекулярных веществ плазмообмен достаточно эффективен, то удаление веществ, имеющих молекулярную массу от 15 до 50 кДа с помощью данной методики труднореализуемо. Другая экстракорпоральная стратегия терапии заключается в выведении из крови пациента субстанций эндогенной и экзогенной природы в результате перфузии цельной крови через специальный сорбент, заключенный в картридже — гемосорбция [33]. Среди новых массообменных устройств с использованием гемосорбентов наиболее популярными являются: "CytoSorb" ("CytoSorbents Corporation", США), "HA330" ("Jafron Biomedical Co.", Китай), "Десепта" ("НПП Биотех-М", Россия), "Эфферон" ("АО Эфферон", Россия), "oXiris" ("Baxter International Inc.", США), "Filtrizer" ("Toray Medical Co.", Япония), "Theranova" ("Baxter International Inc.", США), "SepteX", "Theralite" ("Baxter International Inc.", США), "Ultraflux EMIc2" ("Fresenius Medical Care", Германия), "CPFA" ("Bellco S.r.l.", Италия), "HF440" ("Infomed SA", Швейцария) [34]. В зависимости от особенностей сорбента гемосорбция может быть не-селективной и селективной, кроме того, она дифференцируется по фильтрующемуся агенту, известно о наличии гемосорбции липополисахаридов (выводятся липополисахариды грамотрицательных бактерий), гемосорбции липидов (удаляются атерогенные липопротеиды за счет их фиксации на сорбенте путем связывания с активными группами (декстрансульфаты, гепарансульфаты, полиакрилаты), гемосорбция цитокинов селективная (удаляются цитокины из цельной крови путем их сорбции на специальном гемосорбенте с пористой структурой) [34]. В международной базе данных клинических исследований "ClinicalTrialGov" у пациентов с шоком обнаружено 30 исследований, в качестве терапевтической стратегии избирающих метод гемосорбции, в 8 из них идет активный набор пациентов. У пациентов с СШ наибольшую сферу интереса представляет собой использование метода гемосорбции с целью элиминации эндотоксина при лечении сепсиса и СШ путем полимиксиновой гемоперфузии [39]. Эффективность этого метода обусловлена сочетанным удалением бактериального токсина и молекул, активно участвующих в воспалительной реакции (лейкоциты, цитокины, эндотоксины, pathogen associated molecular patterns, damage associated molecular patterns). Среди наиболее известных исследований: "JSEPTIC-DIC" (1911 пациентов) и "EUPHRATES" (286 пациентов), "TIGRIS" (150 пациентов). Первые два исследования уже окончены, получены данные об увеличении процента выживаемости в группе с СШ и применением гемосорбции. Однако в клинические рекомендации по ведению пациентов с СШ данная

рекомендация включена как не рекомендованная к рутинному применению [39], что, вероятно, обусловлено низкой доказательной базой. Среди всех исследуемых устройств для гемосорбции цитокинов наиболее изученным является экстракорпоральный адсорбер цитокинов — "CytoSorb" (США), активно используемый в терапии критических состояний, сопровождающихся цитокиновым штормом [40]. Одобренная для использования Европейским союзом в 2011г терапия с фильтром "CytoSorb" использовалась в лечении пациентов по всему миру с целью иммуносорбции, однако стандартный протокол внедрения данного устройства так и не разработан, процедуры применения "CytoSorb" отличны в разных странах [33]. Несмотря на то, что существуют отдельные данные о влиянии данного устройства на выживаемость пациентов, а также снижении уровней лактата, IL-6, IL-10, TNF- α и показателей органной недостаточности, уменьшением количества тромбоцитов и общего количества лейкоцитов, результаты крупных рандомизированных исследований по применению данного устройства в настоящий момент отсутствуют. В настоящий момент известно о проведении крупных рандомизированных исследований: "ECMOsorb", основанного на применении гемосорбции цитокинов у пациентов с КШ и параллельным применением ЭКМО [41], и "PROCYSS" с применением устройства "CytoSorb" у пациентов с СШ [42]. Также известно о наличии одного регистрационного исследования COSMOS, оценивающего эффективность применения данного устройства у пациентов, находящихся в отделении интенсивной терапии [42]. Рандомизированное исследование ECMOsorb, основной целью которого является оценка гемодинамических эффектов применения адсорбера цитокинов CytoSorb® у пациентов с КШ, получающих поддержку кровообращения в виде вено-артериального ЭКМО. После рандомизации в соотношении 1:1, пациенты основной группы будут получать терапию адсорбером CytoSorb® путём непосредственной врезки адсорбера в контур ЭКМО. Терапия будет ограничена 72 ч и не более чем тремя адсорберами. Помимо оценки инотропного индекса чрез 72 ч, также планируется оценка безопасности проводимой процедуры. Все вышеперечисленные исследования находятся в стадии активного набора материала. На втором месте по частоте встречаемости клинических исследований у пациентов с шоком стоит устройство "oXiris" ("Baxter", "Meuzieu", Франция), содержащее полиэтилениминовый полимер, способный поглощать как эндотоксин, так и различные септические

медиаторы из кровотока, при этом одновременно обеспечивая эффекты заместительной почечной терапии [43]. Однако результаты при использовании данного устройства крайне скромные, не выявлено существенной разницы в показателях 90-дневной летальности, смертности в отделениях реанимации и интенсивной терапии, и продолжительности пребывания в стационаре [43]. Среди отечественных устройств, предназначенных для гемосорбции, наиболее изученным является "Эфферон". Одно из наиболее масштабных исследований с применением данного устройства у пациентов с шоком "Лассо" оценивает влияние данной терапии на течение СШ, отмечено снижение продолжительности искусственной вентиляции легких, заместительной почечной терапии, улучшение показателей по шкале SOFA и индекса оксигенации, снижение уровней эндотоксина и маркеров воспаления (прокальцитонин, высокочувствительный С-реактивный протеин, IL-6) [44]. Применение гемосорбции цитокинов уже рассматривается в клинических рекомендациях у пациентов с СШ [45]. Однако применение гемосорбции также сопряжено с рядом ограничений, наиболее распространённым среди них является параллельное выведение вместе с вышеописанными молекулами воспалительного каскада и терапевтических препаратов, что, безусловно, влияет на эффективность лечения самого шока [33].

Заключение

Несмотря на наличие всех вышеобозначенных фундаментальных предпосылок к применению экстракорпоральной стратегии лечения у пациентов с ИМ КШ, внедрение данных техник в клинические рекомендации и, соответственно, в рутинную клиническую практику требует проведения многоцентровых рандомизированных исследований с тщательным динамическим контролем как лабораторно-инструментальных и витальных характеристик пациентов, так и сохранения оптимальной концентрации сопутствующей терапии. Это позволит определить оптимальные сроки назначения эфферентной терапии пациентам с ИМ КШ и высоким риском его развития, а также обозначить группу пациентов с наиболее выраженным положительным эффектом от назначения эфферентной терапии на течение и прогноз данного заболевания.

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

Литература/References

- Fedosov MI, Schpachenko AV. Etiopathogenetic classification, clinical diagnosis and key areas of intensive care. Lecture. Part I. Tauride Medical and Biological Bulletin. 2018;21(3):146-52.
- Richards J, Wilcox S. Diagnosis and management of shock in the emergency department. *Emergency Medicine Practice*. 2014;16(3):1-22; quiz 22-3.
- Bloom J, Andrew E, Nehme Z, et al. Gender Disparities in Cardiogenic Shock Treatment and Outcomes. *American Journal of Cardiology*. 2022;177:14-21. doi:10.1016/j.amjcard.2022.04.047.
- Kapur NK, Thayer KL, Zweck E. Cardiogenic Shock in the Setting of Acute Myocardial Infarction. *Methodist DeBakey cardiovascular journal*. 2020;16(1):16-21. doi:10.14797/mdcj-16-1-16.
- Chioncel O, Parissis J, Mebazaa A, et al. Epidemiology, pathophysiology and contemporary management of cardiogenic shock — a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *European Journal of Heart Failure*. 2020;22(8):1315-41. doi:10.1002/ejhf.1922.
- Boytsov SA, Akchurin RS, Pevzner DV, et al. Cardiogenic shock — the current state of the problem. *Russian Journal of Cardiology*. 2019;(10):126-36. (In Russ.) Бойцов С.А., Акчурин Р.С., Певзнер Д.В. и др. Кардиогенный шок — современное состояние проблемы. *Российский кардиологический журнал*. 2019;(10):126-36. doi:10.15829/1560-4071-2019-10-126-136.
- 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):501-9. doi:10.1002/ejhf.260.
- Naidu SS, Baran DA, Jentzer JC, et al. SCAI SHOCK Stage Classification Expert Consensus Update: A Review and Incorporation of Validation Studies: This statement was endorsed by the American College of Cardiology (ACC), American College of Emergency Physicians (ACEP), American Heart Association (AHA), European Society of Cardiology (ESC) Association for Acute Cardiovascular Care (ACVC), International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT), Society of Critical Care Medicine (SCCM), and Society of Thoracic Surgeons (STS) in December 2021. *Journal of the American College of Cardiology*. 2022;79(9):933-46. doi:10.1016/j.jacc.2022.01.018.
- Morici N, Oliva F, Ajello S, et al. Management of cardiogenic shock in acute decompensated chronic heart failure: The ALTSOCK phase II clinical trial. *Am Heart J*. 2018;204:196-201. doi:10.1016/j.ahj.2018.07.009.
- Thiele H, Zeymer U, Akin I, et al. ECLS-SHOCK Investigators. Extracorporeal Life Support in Infarct-Related Cardiogenic Shock. *N Engl J Med*. 2023;389(14):1286-97. doi:10.1056/NEJMoa2307227.
- Ostadal P, Rokyta R, Karasek J, et al. ECMO-CS Investigators. Extracorporeal Membrane Oxygenation in the Therapy of Cardiogenic Shock: Results of the ECMO-CS Randomized Clinical Trial. *Circulation*. 2023;147(6):454-64. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.122.062949.
- Banning AS, Sabaté M, Orban M, et al. Venoarterial extracorporeal membrane oxygenation or standard care in patients with cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction: the multicentre, randomised EURO SHOCK trial. *EuroIntervention*. 2023;19(6):482-92. doi:10.4244/EIJ-D-23-00204.
- Benedikt S. UNLOAD-ECMO Randomised Controlled Trial for Left Ventricular Unloading with Veno-arterial Extracorporeal Membrane Oxygenation in Severe Cardiogenic Shock. *Interventional Cardiology*. 2024;19(Suppl 1):17-8. doi:10.15420/icr.2024.19.S1.
- Zeymer U, Freund A, Hochadel M, et al. Venoarterial extracorporeal membrane oxygenation in patients with infarct-related cardiogenic shock: an individual patient data meta-analysis of randomised trials. *Lancet*. 2023;14;402(10410):1338-46. doi:10.1016/S0140-6736(23)01607-0.
- Iborra-Egea O, Garcia-García C, Bayés-Genis A. Commentary: A Review of Prognosis Model Associated With Cardiogenic Shock After Acute Myocardial Infarction. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. 2022;9:856592. doi:10.3389/fcvm.2022.856592.
- Pantelev O, Ryabov VV. Cardiogenic shock: What's new? *Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine*. 2021;36(4):45-51. (In Russ.) Пантелеев О.О., Рябов В.В. Кардиогенный шок — что нового? *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины*. 2021;36(4):45-51. doi:10.29001/2073-8552-2021-36-4-45-51.
- Ryabov VV, Pantelev O, Kercheva MA, et al. SCAI Staging Application for Acute Myocardial Infarction-Related Cardiogenic Shock at a Single-Center Russian Registry. *Journal of Clinical Medicine*. 2023;12(24):7739. doi:10.3390/jcm12247739.
- Jentzer JC, Ahmed AM, Vallabhajosyula S, et al. Shock in the cardiac intensive care unit: Changes in epidemiology and prognosis over time. *American Heart Journal*. 2021;232:94-104. doi:10.1016/j.ahj.2020.10.054.
- Kapur NK, Kanwar M, Sinha SS, et al. Criteria for Defining Stages of Cardiogenic Shock Severity. *J Am Coll Cardiol*. 2022;80(3):185-98. doi:10.1016/j.jacc.2022.04.049.
- Thiele H, Zeymer U, Neumann FJ, et al. IABP-SHOCK II Trial Investigators. Intra-aortic balloon support for myocardial infarction with cardiogenic shock. *The New England Journal of Medicine*. 2012;367(14):1287-96. doi:10.1056/NEJMoa1208410.
- Lüscher TF, Thiele H. Cardiogenic shock: do we need a paradigm shift? *European Heart Journal*. 2024;ehae425. doi:10.1093/eurheartj/ehae425.
- Cuinet J, Garbagnati A, Rusca M, et al. Cardiogenic shock elicits acute inflammation, delayed eosinophilia, and depletion of immune cells in most severe cases. *Scientific Reports*. 2020;10(1):7639. doi:10.1038/s41598-020-64702-0.
- Kercheva MA, Ryabov VV, Gombozhapova AE, et al. Place of the cardioplemic axis in the development of fatal myocardial infarction. *Russian Journal of Cardiology*. 2023;28(5):5411. (In Russ.) Керчева М.А., Рябов В.В., Гомбожапова А.Э. и др. Место кардиоспленальной оси в развитии фатального исхода инфаркта миокарда. *Российский кардиологический журнал*. 2023;28(5):5411. doi:10.15829/1560-4071-2023-5411.
- Ryabov VV, Gombozhapova AE, Rogovskaya YuV, et al. Inflammation as a universal pathogenetic link between injury, repair and regeneration, in acute coronary syndrome. From experiment to clinic. *Kardiologia*. 2019;59(8S):15-23. (In Russ.) Рябов В.В., Гомбожапова А.Э., Роговская Ю.В. и др. Воспаление как универсальное патогенетическое звено повреждения, репарации и регенерации при остром коронарном синдроме. От эксперимента к клинике. *Кардиология*. 2019;59(8S):15-23. doi:10.18087/cardio.2668.
- Garofalo M, Corso R, Tomasoni D, et al. Inflammation in acute heart failure. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. 2023;10:1235178. doi:10.3389/fcvm.2023.1235178.
- Nahrendorf M, Swirski F. Innate immune cells in ischemic heart disease: Does myocardial infarction beget myocardial infarction? *European Heart Journal*. 2016;37:868-72. doi:10.1093/eurheartj/ehv453.
- Kercheva M, Ryabov V, Trusov A, et al. Characteristics of the Cardioplemic Axis in Patients with Fatal Myocardial Infarction. *Life*. 2022;12:673. doi:10.3390/life12050673.
- Hanna EB, Chen AY, Roe MT, et al. Characteristics and in-hospital outcomes of patients with non-ST-segment elevation myocardial infarction and chronic kidney disease undergoing percutaneous coronary intervention. *JACC: Cardiovascular Interventions*. 2011;4(9):1002-8. doi:10.1016/j.jcin.2011.05.022.
- Kologrivova I, Shtatolkina M, Suslova T, et al. Cells of the Immune System in Cardiac Remodeling: Main Players in Resolution of Inflammation and Repair After Myocardial Infarction. *Frontiers in Immunology*. 2021;12:664457. doi:10.3389/fimmu.2021.664457.
- Berg DD, Bohula EA, van Diepen S, et al. Epidemiology of Shock in Contemporary Cardiac Intensive Care Units. *Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes*. 2019;12(3):e005618. doi:10.1161/CIRCOUTCOMES.119.005618.
- Kunkel JB, Josiassen J, Helgestad OKL, et al. Inflammatory response by 48 h after admission and mortality in patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *European Heart Journal. Acute Cardiovascular Care*. 2023;12(5):306-14. doi:10.1093/ehjacc/zuad018.
- Huang S, Frangogiannis NG. Anti-inflammatory therapies in myocardial infarction: failures, hopes and challenges. *British Journal of Pharmacology*. 2018;175(9):1377-400. doi:10.1111/bjph.14155.
- Sarana AM, Shcherbak SG, Vologzhanin DA, et al. Efferent methods of therapy for critical illness. Physical and rehabilitation medicine, medical rehabilitation. 2024;6(1):49-72. doi:10.36425/rehab626652.
- Sokolov AA, Aleksandrova OYu, Lebedinskii KM. Blood purification methods in practice of intensive care specialists: legal and financial aspects. *Russian Journal of Anesthesiology and Reanimatology*. 2020;(5):30-8. (In Russ.) Соколов А.А., Александрова О.Ю., Лебединский К.М. Экстракорпоральная гемокоррекция в практике врача-анестезиолога-реаниматолога: нормативно-правовые и финансовые аспекты. *Анестезиология и реаниматология*. 2020;(5):30-8. doi:10.17116/anaesthesiology202005130.
- Winters JL. Plasma exchange: concepts, mechanisms, and an overview of the American Society for Apheresis guidelines. *Hematology, ASH Education Program*. 2012;7-12. doi:10.1182/asheducation-2012.17.
- Shatohin YuV, Snezhko IV, Ryabikina EV. Violation of hemostasis in coronavirus infection. *South Russian Journal of Therapeutic Practice*. 2021;2(2):6-15. (In Russ.) Шатохин Ю.В., Снежко И.В., Рябикина Е.В. Нарушение гемостаза при коронавирусной инфекции. *Южно-Российский журнал терапевтической практики*. 2021;2(2):6-15. doi:10.21886/2712-8156-2021-2-2-6-15.
- Ginikopoulou E. Plasma exchange and COVID 19. *Transfusion and Apheresis Science*. 2022;61(6):103598. doi:10.1016/j.transci.2022.103598.
- Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395(10223):497-506. doi:10.1016/S0140-6736(20)30183-5.
- Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. *Intensive Care Medicine*. 2021;47(11):1181-247. doi:10.1007/s00134-021-06506-y.
- Yarustovsky MB, Shukevich DL, Ushakova ND, et al. Blood purification methods in complex treatment of patients with a new coronavirus infection. *Russian Journal of Anesthesiology and Reanimatology*. 2020;(5):47-55. (In Russ.) Ярустовский М.Б., Шукевич Д.Л., Ушакова Н.Д. и др. Возможности и показания к применению методов экстракорпоральной гемокоррекции в комплексном лечении пациентов с новой коронавирусной инфекцией. *Анестезиология и реаниматология*. 2020;(5):47-55. doi:10.17116/anaesthesiology202005147.

41. Haertel F, Lehmann T, Heller T, et al. Impact of a VA-ECMO in Combination with an Extracorporeal Cytokine Hemadsorption System in Critically Ill Patients with Cardiogenic Shock-Design and Rationale of the ECMOsorb Trial. *Journal of Clinical Medicine*. 2023;12(15):4893. doi:10.3390/jcm12154893.
42. Mitzner S, Kogelmann K, Ince C, et al. Adjunctive Hemoabsorption Therapy with CytoSorb in Patients with Septic/Vasoplegic Shock: A Best Practice Consensus Statement. *Journal of Clinical Medicine*. 2023;(12):7199. doi:10.3390/jcm12237199.
43. Li Y, Ji XJ, Jing DY, et al. Successful treatment of gastrointestinal infection-induced septic shock using the oXiris® hemofilter: A case report. *World Journal of Clinical Cases*. 2021;9(27):8157-63. doi:10.12998/wjcc.v9.i27.8157.
44. Rey S, Kulabukhov VM, Popov A, et al. Hemoperfusion using the Ips-selective mesoporous polymeric adsorbent in septic shock: a multicenter randomized clinical trial. *Shock*. 2023;59(6):846-54. doi:10.1097/SHK.0000000000002121.
45. Kirov MYu, Kuzkov VV, Protchenko DN, et al. Septic shock in adults: guidelines of the All-Russian public organization "Federation of Anesthesiologists and Reanimatologists". *Annals of Critical Care*. 2023;4:7-42. doi:10.21320/1818-474X-2023-4-7-42.