



ESC

European Society
of Cardiology

European Heart Journal (2019) 0, 1–15
doi:10.1093/eurheartj/ehz363

CLINICAL REVIEW

Management of cardiogenic shock complicating myocardial infarction: an update 2019

Holger Thiele^{1,2*}, E. Magnus Ohman³, Suzanne de Waha-Thiele⁴, Uwe Zeymer⁵,
and Steffen Desch^{1,2}

¹Department of Internal Medicine/Cardiology, Heart Center Leipzig at University of Leipzig, Strümpellstr. 39, 04289 Leipzig, Germany; ²Leipzig Heart Institute, Russenstr. 69a, 04289 Leipzig, Germany; ³Duke Heart Center, Duke University Medical Center, Box 3126 DUMC, Durham, NC 27710, USA; ⁴Department of Internal Medicine/Cardiology/Angiology/Intensive Care Medicine, University Heart Center Luebeck, Ratzeburger Allee 160, 23538 Lübeck, Germany; and ⁵Klinikum Ludwigshafen, Medizinische Klinik B, Bremsenstraße 79, D-67063 Ludwigshafen, Germany

Received 31 December 2018; revised 17 March 2019; editorial decision 8 May 2019; accepted 11 May 2019

Лечение кардиогенного шока, осложняющего течение инфаркта миокарда: обновление 2019 года

Перевод А.А. Науменко

Южно-Сахалинск



Кардиогенный шок (КШ) остается наиболее распространенной причиной смерти у пациентов с острым инфарктом миокарда (ОИМ) с неизменной летальностью в диапазоне 40-50% в течение последних двух десятилетий. Ранняя реваскуляризация, вазопрессоры и инотропы, волемическая нагрузка, механическая поддержка кровообращения и общие меры интенсивной терапии широко используются при интенсивной терапии КШ. Однако существует только ограниченная доказательная база для любой из вышеуказанных стратегий лечения, за исключением реваскуляризации и относительной эффективности внутриаортальной баллонной контрпульсации. Этот обновленный обзор представляет тактику ведения при КШ, который осложняет течение ОИМ, с акцентом на современные методы лечения.

Введение

Желудочковая недостаточность, являющаяся результатом ОИМ, остается наиболее частой причиной КШ более чем в 80% случаев. Механические осложнения ОИМ представляют менее частые причины КШ (разрыв межжелудочковой перегородки (4%), разрыв свободной стенки (2%) и острая тяжелая митральная регургитация (7%)). [1]

КШ, не связанный с инфарктом, может быть вызван различными заболеваниями, такими как декомпенсированная хроническая сердечная недостаточность, порок сердца, острый миокардит, синдром Такоцубо или аритмии. [2]

Частота возникновения КШ, осложняющего ОИМ, находится в диапазоне 3–13%. [3–6] Последние реестры продемонстрировали противоречивые данные, свидетельствующие о снижении, относительной стабильности или даже повышении частоты развития КШ. [3–6] На основании этих данных, около 40 000–50 000 пациентов с КШ в год лечат в США и приблизительно 60 000–70 000 в Европе. Несмотря на более широкое внедрение ранней реваскуляризации с последующим снижением смертности до 40–50%, КШ остается ведущей причиной смерти при ОИМ. [3,4,6,8,9] Некоторые недавние реестры даже сообщили об увеличении показателей смертности, что может быть объяснено общим старением населения и увеличением профилей риска у пациентов с КШ. [6,10,11]

Первопричины, патофизиология, лечение КШ, осложняющего течение ОИМ были рассмотрены ранее. [2,12] Это обновление 2019 года будет сосредоточено на научно обоснованном терапевтическом лечении КШ, осложняющего течение ОИМ с основным акцентом на современные рекомендации, стратегии реваскуляризации, лечение в отделении интенсивной терапии, дополнительные методы терапии и механическую поддержку кровообращения. Кроме того, будут разъяснены области новых исследований и пробелы в доказательной базе.



Определение кардиогенного шока

В целом, КШ определяется как состояние критической гипоперфузии и гипоксии внутренних органов вследствие первичных сердечных расстройств. Диагноз КШ может быть сделан на основании клинических критериев, таких как постоянная гипотония без адекватного ответа на волемическую нагрузку и сопутствующих клинических признаков гипоперфузии, таких как, холодные конечности, олигурия или измененный психический статус. Кроме того, часто присутствуют биохимические проявления недостаточной тканевой перфузии (повышенный уровень лактата в артериальной крови).

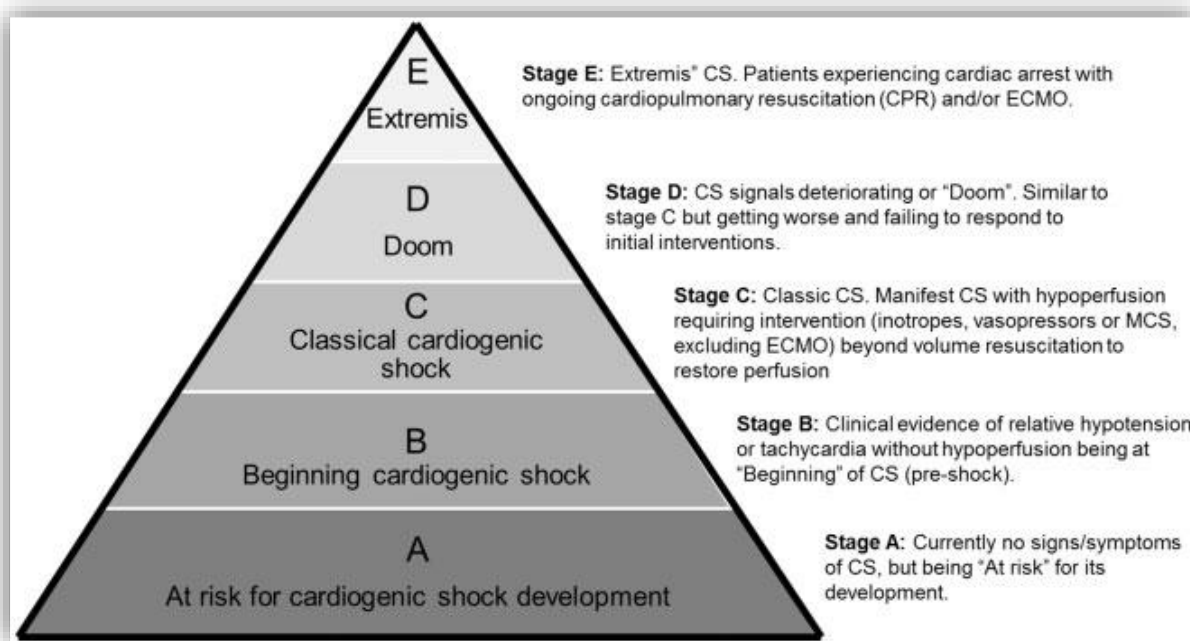
Хотя это не является обязательным в клинической практике, объективизация гемодинамических параметров (сниженный сердечный индекс и повышенное давление заклинивания в легочных капиллярах) полезно для подтверждения диагноза, что дает возможность сравнивать когорты пациентов с КШ и рандомизировать клинические исследования, а также имеет важное значение для выявления дисфункции правого желудочка при КШ. Определения, применяемые в европейских руководствах и отобранные в основных РКИ, приведены в **Таблице 1**.

Таблица 1. Определение КШ в клинических исследованиях и руководствах

SHOCK [13]	TRIUMPH [14]	IABP-SHOCK II [8]	CULPRIT-SHOCK [9]	ESC рекомендации по сердечной недостаточности [15]
1. а. АД сист <90 мм рт. ст. ≥30 мин или б. Инотропы для поддержания АД сист ≥90 мм рт. ст. и 2. Эндогенная гипоперфузия (температура диуреза ≤30 мл/ч или холодные конечности и ЧСС >60 уд в минуту) 3. Гемодинамические критерии: а. СИ ≤2,2 л/мин/м ² , и б. ДЗЛК ≥15 мм рт. ст	1. Восстановление проходимость инфаркт зависимой артерии спонтанно или после ЧКВ. 2. Рефрактерный кардиогенный шок >1 ч после ЧКВ с АД сист <100 мм рт. ст., несмотря на вазопресоры (дофамин ≥7 мкг/кг/мин или норадреналин или адреналин ≥0,15 мкг/кг/ мин). 3. Гипоперфузия внутренних органов. 4. Клинические или гемодинамические критерии повышенного давления наполнения левого желудочка. 5. ФВ ЛЖ ≤40%.	1. АД сист <90 мм рт. ст. ≥30 мин или инотропы для поддержания АД сист ≥90 мм рт. ст. и 2. Клинические признаки застоя в легких и 3. Нарушение органной перфузии по крайней мере, с одним из следующие критериев: а. изменения психического состояния, б. холодная/липкая кожа и конечности, с. Темп диуреза <30 мл/ч, д. лактат >2,0 ммоль/л	1. Запланированная раннее реваскуляризация путем ЧКВ. 2. Мультисосудистое поражение коронарных артерий, определяемое как стенозирование >70% как минимум в двух крупных артериях (≥2 мм в диаметре) с верификацией заинтересованной артерии. 3. а. АД сист <90 мм рт. ст. ≥30 мин или б. Инотропы для поддержания АД сист ≥90 мм рт. ст. 4. Признаки застоя в легких. 5. Нарушение органной перфузии по крайней мере, с одним из следующие критериев: а. изменения психического состояния, б. холодная/липкая кожа и конечности, с. Темп диуреза <30 мл/ч, д. лактат >2,0 ммоль/л	САД <90 мм рт. ст. при адекватном волемическом статусе и клинических или лабораторных признаках гипоперфузии <i>Клинические признаки гипоперфузии:</i> Холодные конечности, олигурия, спутанность сознания, головокружение, малое пульсовое давление. <i>Лабораторные признаки гипоперфузии:</i> Метаболический ацидоз Повышенный уровень лактата Повышенный креатинин



Недавние усилия Общества сердечно-сосудистой ангиографии и интервенции (SCAI) были направлены на разработку более унифицированного определения и схемы классификации КШ, аналогично классификации сердечной недостаточности INTERMACS. [16] На основании этого нового определения существует пять категорий риска, от пре-шока до экстремального КШ, обозначаемых как стадии А – Е (**Рисунок 1**). Эта новая система классификации различных шоковых состояний поможет лучше сопоставлять различные исследования по КШ и может также инициировать новые рандомизированные исследования у пациентов в состоянии пре-шока.



**Ри-
сунк 1.** Пирамида кардиогенного шока в соответствии с недавним предложением. Пять категорий (стадий) кардиогенного шока.

Стадия А: пациенты «в группе риска» по развитию КШ, но в настоящее время не наблюдается признаков/симптомов КШ.

Стадия В: пациенты с клиническими признаками относительной гипотензии или тахикардии без гипоперфузии, «начинающийся» КШ (пре-шок).

Стадия С: пациенты в состоянии «классического» КШ. Манифестирует с гипоперфузии, которая после волеической реанимации с целью восстановления перфузии подразумевает проведение интервенционных мероприятий (инотропы, вазопрессоры или механическая поддержка кровообращения, включая ЭКМО).

Стадия D: признаки ухудшения КШ или «обреченность». Подобна **стадии С**, но состояние ухудшается и нет ответа на первоначальные интервенционные мероприятия.

Стадия Е: пациенты в «экстремальном состоянии», (остановка сердца с продолжающейся СЛР и/или экстракорпоральной ЭКМО реанимацией).



Патофизиология и прогностические балльные шкалы

Понимание сложности и патофизиологии КШ эволюционировало в течение последних десятилетий. [2,7,17] Вкратце и в целом, есть глубокая депрессия сократимости миокарда, приводящая к потенциально пагубной нисходящей спирали пониженного сердечного индекса, низкому АД и дальнейшей коронарной ишемии с последующим дополнительным снижением сократимости. Эта классическая парадигма также включает в себя начальную компенсаторную системную вазоконстрикцию, которая впоследствии может смениться патологической вазодилатацией из-за воспалительного ответа. Снижение сердечного индекса вызывает тяжелую тканевую гипоксемию, которая подтверждается уровнем лактата артериальной крови, однако, это не является специфичным для КШ. Несколько других биомаркеров в дополнение к лактату, измеряющие степень воспаления, [18] почечную функцию, [19] и поражение печени [20] ассоциируются с плохим прогнозом. Нарушение микроциркуляции также может быть определено сублингвально и также связано с плохим прогнозом. [21] Однако клиническая ценность этих новых методов визуализации и новых биомаркеров, в дополнение к лактату, креатинину и стандартным печеночным функциональным тестам, еще не определена окончательно, и они не введены в рутинную клиническую практику.

Как описано выше, некоторые клинические и биологические факторы были использованы для оценки прогноза. Эти факторы были обобщены в нескольких шкалах: (I) - состояние пре-шока, (II) развернутый КШ и (III) механическая поддержка с использованием ЭКМО (Таблица 2). В клинической практике КШ охватывает спектр начиная от стадии В – начальный или пре-шок - до явно тяжелого или экстремального шока (Стадии С и Е) (см. Рисунок 1). Выявление состояния пре-шока является привлекательным, поскольку это может снизить смертность, предотвращая прогрессирование до развернутого КШ путем выбора адекватной стратегии лечения. Лучшая подтвержденная оценочная шкала - недавно введенный предиктор КШ *ORBI* (*Observatoire Re'gional Breton sur l'Infarctus*). [23] На основе 11 регулярно собираемых показателей в лаборатории катетеризации, шкала *ORBI* позволила независимо прогнозировать развитие КШ в стационаре после первичного ЧКВ (низкий риск 0–7 баллов, средний риск 8–10 баллов, средний-высокий риск 11–12 баллов, высокий риск >13 баллов). Шкала может быть полезна при отборе пациентов с высоким риском в будущих рандомизированных исследованиях, разработанных для обеспечения индивидуального агрессивного лечения пациентов в стадии пре-шока или в стадии В.

До недавнего времени ограничением всех опубликованных шкал классического КШ было отсутствие достаточной валидации, а также применимости в клинической практике. В настоящее время есть только одна шкала КШ с внутренней и внешней валидацией, полученная в исследовании *IABP-SHOCK II* (Таблица 2). [30] На основании шести переменных, включая биомаркеры лактата, креатинин и глюкозу, что дает максимум девять баллов, шкала *IABP-SHOCK II* делится на три категории



риска. Риск смерти при низкой степени риска (0–2 балла), промежуточной степени риска (3 или 4 балла) и категории высокого риска (5–9 баллов) в течение 30-ти дней составляет 20–30%, 40–60% и 70–90% соответственно. Эта шкала также может быть подходящим инструментом для адаптации более агрессивных стратегий лечения, таких как, механическая поддержка кровообращения. Тем не менее, это требует дальнейшей проверки в РКИ. Есть также шкалы для прогнозирования исходов у пациентов с механической поддержкой кровообращения, в основном, при проведении ЭКМО (Таблица 2).

Таблица 2. Классификация и шкалы риска кардиогенного шока

Исследование	Компоненты	База данных (n)	База валидации (n)
Scores to predict development of cardiogenic shock <i>Obling et al. [22]</i> 2018	Возраст, сердечный выброс, первоначальные симптомы до вмешательства, ОКС с подъемом ST в передне-перегородочной области, соотношение ЧСС/САД, коматозный статус после СЛР	2247 пациентов с ОКС, которым было проведено первичное ЧКВ по данным реестра двух центров в Дании	-
ORBI risk score <i>Auffret et al. [23]</i> 2018	Возраст >70 лет (2 балла), Предыдущий инсульт/TIA (2 балла), Остановка сердца при поступлении (3 балла), Передний ОКС (1 балл), Задержка от первичного медицинского контакта до ЧКВ >90 минут (2 балла), Класс Killip (2 балла), ЧСС >90 в мин (3 балла), Сочетание САД <125 мм рт.ст. и пульсового давления <45 мм рт. ст. (4 балла), Гликемия >10 ммоль/л (3 балла), Поражение ствола левой коронарной артерии (5 баллов), TIMI-поток после ЧКВ <3 (5 баллов)	6838 пациентов без КШ при поступлении, которым выполнено первичное ЧКВ, включенным в the <i>Observatoire Re'gional Breton sur l'Infarctus (ORBI)</i>	2208 пациентов из когорты <i>RICO</i>
Scores in overt cardiogenic shock ALKK <i>Zeymer et al. [24]</i> 2004	Поражение ствола левой коронарной артерии, TIMI <3 после ЧКВ, Пожилой возраст, Трех-сосудистое поражение, Более длительные интервалы времени между появлением симптомов и ЧКВ	1333 пациента из реестра <i>ALKK</i>	-
<i>Sutton et al. [25]</i> 2005	Предыдущий инфаркт миокарда, Возраст >70 лет, Неудачная реперфузия	113	-
ACC-NCDR <i>Klein et al. [26]</i> 2005	Возраст, Креатинин >2,0 мг/дл (176.8 мкмоль/л), Полная окклюзия левой коронарной артерии, Без стентирования	483 женщин американок по данным Национального Регистра сердечно-сосудистого	-



		стных заболеваний Американского колледжа кардиологии (ACCNCDR)	
TRIUMPH trial <i>Katz et al. [27]</i> 2009	Не используется ингибитор IIb/IIIa рецепторов, Систолическое артериальное давление, Клиренс креатинина, Количество вазопрессоров, Доза норадреналина	396 пациентов, включенных в исследование TRIUMPH	79 пациентов из исследования SHOCK-2
SHOCK trial <i>Sleeper et al. [28]</i> 2010	Клиническая оценка: Возраст, Аноксическое повреждение мозга. Гипоперфузия внутренних органов, Шок при поступлении, Предшествующее АКШ, Инфаркт локализации, отличной от нижнебазального, Креатинин >1,9 мг/дл (176 мкмоль/л), Систолическое артериальное давление	1217 пациентов из исследования и регистра SHOCK	-
SHOCK trial <i>Sleeper et al. [28]</i> 2010	Гемодинамика + клиническая оценка: Работа левого желудочка, ФВ <28%, Возраст, Аноксическое повреждение мозга, Гипоперфузия внутренних органов	872 пациентов из исследования и регистра SHOCK	-
CARD-SHOCK <i>Harjola et al. [29]</i> 2015	Предшествующее АКШ, Спутанность сознания, Перенесенный ОИМ, Уровень лактата, ФВ ЛЖ, Возраст	Многоцентровой европейский реестр из 219 стационаров	384 пациентов из исследования IABP ACS aetiology SHOCK II
IABP-SHOCK II risk score <i>Poëss et al. [30]</i> 2017	Возраст >73 лет (1 балл), Инсульт в анамнезе (2 балла), Глюкоза >191 мг/дл (10,6 ммоль/л) (1 балл), Креатинин > 1,5 мг/дл (>132,6 мкмоль/л) (1 балл), Лактат >5 ммоль/л (2 балла), TIMI поток <3 после ЧКВ (2 балла)	Исследование IABP-SHOCK II (600)	Реестр IABP-SHOCK II (188) CardShock (137)
Scores for cardio-genic shock patients on VA-ECMO SAVE (ECMO) <i>Schmidt et al. [31]</i> 2015	Причина КШ, Возраст, Вес, Органная недостаточность перед ЭКМО, Хроническая почечная недостаточность, Остановка сердца перед ЭКМО, Продолжительность интубации до ЭКМО, Пиковое давление на вдохе,	3846 пациентов регистра ELSO	161 пациент в австралийской популяции с VA-ECMO



	Уровень HCO_3 артериальной крови, Диастолическое артериальное давление, Пульсовое давление		
ENCOURAGE <i>Muller et al.</i> [32] 2016	Возраст >60 лет, Женский пол, Индекс массы тела >25 кг/м ² , Балл по ШКГ <6 Креатинин >150 мкмоль/л Лактат <2, 2–8 или >8 ммоль/л Активность протромбина <50%	138 пациентов на ЭКМО по данным регистра двух цен- тров	-
PREDICT-VA ECMO score <i>Wengenmayer et al.</i> [33] 2018	Лактат, рН, HCO_3	205 пациентов с ВА-ЭКМО из одно центрального реги- стра	244 пациента

Тактика ведения и лечение

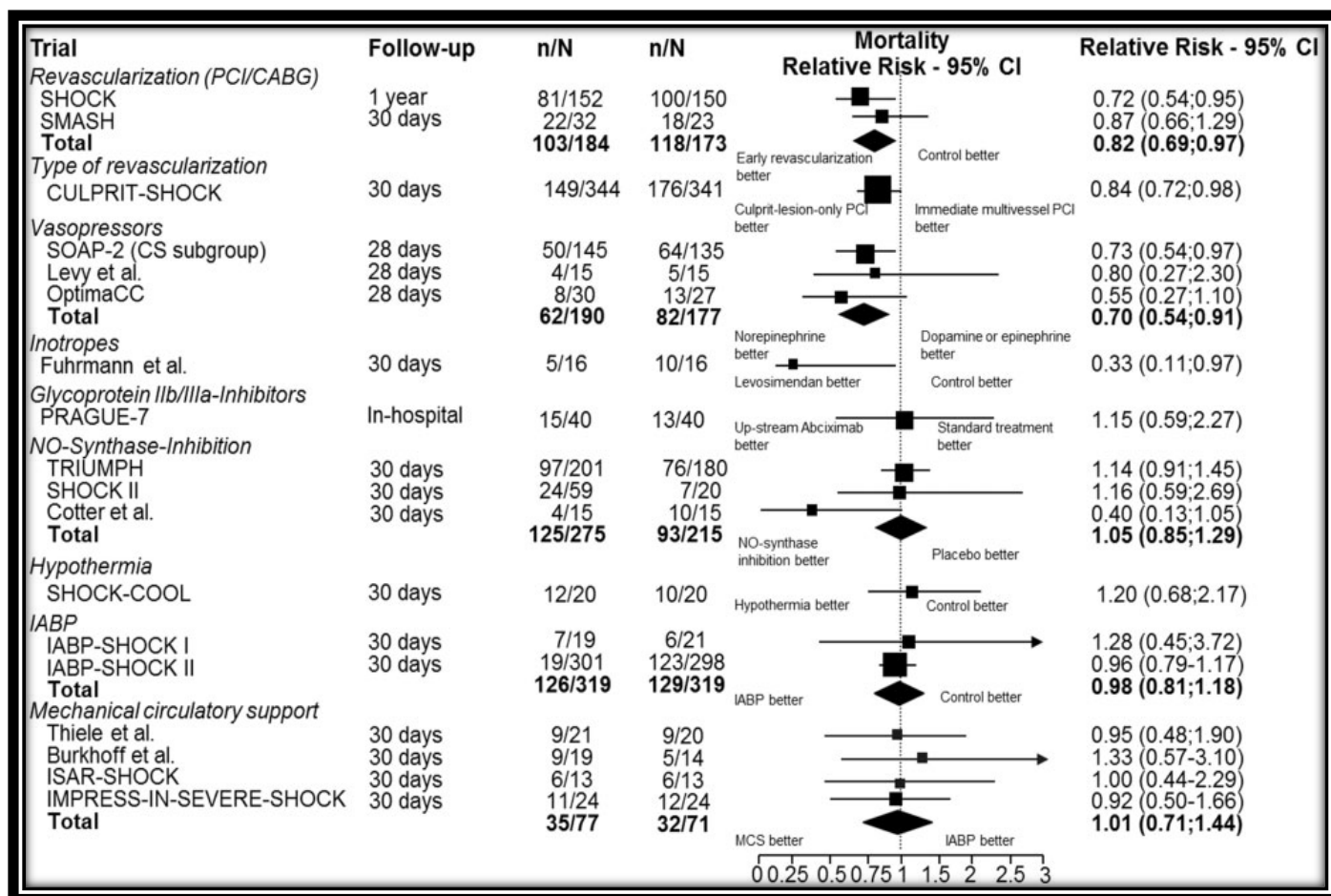
В целом, пациентов с КШ лучше всего лечить в специализированных третичных центрах помощи пациентам с КШ. [2,34] Возможный алгоритм лечения, основанный на этиологии КШ, лево и правожелудочковой недостаточности, а также механических осложнениях, как причины КШ, лечение в ангиоблоке или операционной с последующим лечением в отделении интенсивной терапии и возможный выбор метода механической поддержки кровообращения с доступными рекомендациями показаны на **рисунке 2**. Подробное описание механических осложнений выходит за рамки этого обзора и было кратко изложено ранее. [35] **Рисунок 2** отражает резюме рандомизированных исследований при КШ и соответствующей смертности с указанием относительного риска и 95% доверительного интервала (ДИ).

Реваскуляризация

Основываясь на результатах исследования *SHOCK*, ранняя реваскуляризация является наиболее важной стратегией лечения при КШ на фоне инфаркта миокарда. [13] Следует отметить, что исследование не соответствовало основной конечной точке в плане снижения 30-ти дневной смертности в группе ранней реваскуляризации по сравнению с первоначальной медицинской стабилизацией. Тем не менее, было отмечено значительное снижение смертности при более длительном наблюдении через 6 месяцев, 1 год и 6 лет. [13,36] Использование современных критериев на основе доказательной базы в настоящее время возможно привело бы к другому толкованию процесса. Таким образом, поскольку по данным нескольких реестров широкое использование ранней реваскуляризации ассоциировалось со значительным снижением смертности с 70–80% до 40–50%, [4] рекомендация класса 1В Европейского общества кардиологов (ESC) и Руководства АНА является оправданной (**Ключевой рисунок**). [37–39]



Данные современных реестров отмечают пагубный эффект любой задержки реваскуляризации на исход заболевания при КШ. [40,41] Таким образом, усилия должны быть направлены на немедленный перевод в третичный центр с возможностью ЧКВ в режиме 24/7. Существует недостаточно доказательств в поддержку тромболитической терапии при КШ. Однако, если ранний инвазивный подход не может быть реализован своевременно, тромболизис может быть рассмотрен при КШ, связанным с



ОКС с подъемом сегмента ST. [2]

Рисунок 2. Современные данные РКИ кардиогенного шока в эпоху ЧКВ. Относительный риск и 95% доверительные интервалы изображены для различных рандомизированных вмешательств. Исследование SOAP II было нейтральным в отношении смертности в целом, предопределенный кардиогенный шок - включает различные причины кардиогенного шока, следовательно, результаты подгруппового анализа должны интерпретироваться с осторожностью.

CABG – аортокоронарное шунтирование; **CS** – кардиогенный шок; **IABP** - внутриаортальная баллонная контрпульсация; **IABP-SHOCK**, - исследование *Intra-aortic balloon pump in shock*; **PCI** - чрескожное коронарное вмешательство; **SHOCK** - исследование *SHould we emergently revascularize Occluded Coronaries for cardiogenic shock*; **SMASH** - исследование *Swiss Multicentre trial of Angioplasty for SHock*; **SOAP II** – *Sepsis Occurrence in Acutely Ill Patients II*; **TRIUMPH** - исследование *Tilarginine Acetate Injection in a Randomized International Study in UnstableMI PatientsWith Cardiogenic Shock*.



Кардиогенный шок, осложняющий течение ОИМ (STEMI, non-STEMI)

Экстренная инвазивная ангиография (IB)

Немедленная эхокардиография (IC)

Причина КШ

Дисфункция ЛЖ (~80%)

Дисфункция ПЖ (~7%)

Механические осложнения (~13%)

Разрыв МЖП (~4%)

Острая митр регургитация (~7%)

Разрыв свободной стенки ЛЖ (~2%)

Кардиологическая команда (Heart Team)

Хирургическое/интервенционное закрытие (IC)

Пластика/протезирование митрального клапана (IC)

Хирургический перикардиоцентез (IC)

Экстренное ЧКВ инфаркт зависимой артерии при интервенции (IB)
Симультанное АКШ в случае хирургического вмешательства (IB)

Экстренное ЧКВ инфаркт зависимой артерии (IB)
Экстренное АКШ (при невозможности ЧКВ) (IB)

Экстренное ЧКВ не-инфаркт зависимой артерии не показано (IIIB)

Волемический болюс в качестве терапии первой линии, если нет явных признаков перегрузки жидкостью (IC)

Инвазивный мониторинг артериального давления (IC)

Катетеризация легочной артерии (IIb/C)

Вентиляционная поддержка/O₂ под контролем газов артериальной крови (IC)

Инотропные препараты в/венно с целью увеличения сердечного выброса (IIb/C)

Вазопрессоры (норадреналин, предпочтительнее допамина) в случае сохраняющейся гипотензии (IIb/B)

Ультрафильтрация в случае рефрактерной задержки жидкости, несмотря на диуретическую терапию (IIb/C)

Рутинная внутриаортальная баллонная контрпульсация не показана (IIIB)

Внутриаортальная баллонная контрпульсация (IIa/C)

Стабилизация?

Отлучение от терапии

Отлучение от терапии

Отлучение от терапии

Кратковременное использование механического устройства поддержки кровообращения у отобранных пациентов/в случае рефрактерного КШ (IIb/C)

Стабилизация?

Тяжелый неврологический дефицит?

Мост к выздоровлению

возраст, коморбид?

Долговременное использование механического устройства поддержки кровообращения

Мост к трансплантации

Установка аппарата вспомогательного кровообращения

Общие целевые точки: целевое АД сред 65 мм рт. ст., оптимальная органная перфузия, клиренс лактата

Механическая поддержка кровообращения



Ключевой рисунок. Алгоритм лечения пациентов с кардиогенным шоком, осложняющим инфаркт миокарда. Класс рекомендации и уровень доказательности в соответствии с последними рекомендациями Европейского общества кардиологов, если таковые имеются. [15,37,38]

Реваскуляризация при многососудистом поражении коронарного русла

Примерно 70–80% пациентов с КШ имеют мультисосудистое поражение, определяемое как дополнительные стенозы/окклюзии помимо инфаркт зависимой артерии. У этих пациентов смертность выше, чем при однососудистом поражении. [43] Современные руководства рекомендуют раннюю реваскуляризацию (ЧКВ или АКШ) в зависимости от коронарной анатомии и возможности выполнения ЧКВ. [37-39]

До недавнего времени методические рекомендации поощряли выполнение ЧКВ всех критических стенозов в дополнение к ЧКВ инфаркт зависимой артерии при КШ (Рекомендация класса IIa/C). [38] Результаты недавнего рандомизированного, многоцентрового исследования *Culprit Lesion Only PCI vs. Multivessel PCI in Cardiogenic Shock (CULPRIT-SHOCK)* показало значительное клиническое преимущество стратегии ЧКВ только инфаркт зависимой артерии, продемонстрировав снижение 30-ти дневной смертности или частоты проведения заместительной почечной терапии (первичная конечная точка) (45,9% в группе ЧКВ инфаркт зависимой артерии против 55,4% в группе мультисосудистого ЧКВ; относительный риск 0,83; 95% ДИ 0,71–0,96; $P = 0,01$), которое было в основном обусловлено абсолютным снижением смертности в течение 30-ти дней на 8,2% (43,3% против 51,5%; относительный риск 0,84; 95% ДИ 0,72–0,98, $P = 0,03$). [9] На основании результатов этого исследования Руководство ESC 2018 года по реваскуляризации теперь не рекомендует рутинное немедленное мультисосудистое ЧКВ при КШ (рекомендация класса III B). [37] 30-ти дневные результаты исследования *CULPRIT-SHOCK* недавно были подтверждены последовательным снижением составной конечной точки в течение годичного наблюдения пациентов с ЧКВ только инфаркт зависимой артерии с возможной поэтапной реваскуляризацией. [44] Разница в смертности от всех причин была немного уменьшена и, как ожидалось, больше пациентов подверглось дополнительной реваскуляризации после ЧКВ только инфаркт зависимой артерии. Результаты исследования *CULPRIT-SHOCK* были согласованы во всех предопределенных подгруппах. [9,44] Таким образом, в клинической практике реваскуляризация должна быть ограничена только инфаркт зависимой артерией с возможной поэтапной реваскуляризацией других поражений в более поздний момент времени.

Несомненно, при КШ есть место экстренному АКШ; однако мало доказательств в пользу хирургического лечения (АКШ) против ЧКВ. Результаты четырех наблюдательных отчетов, сравнивающих ЧКВ и АКШ показали, что тип реваскуляризации не оказывал влияния на исход при КШ. [45] Несмотря на эти соображения и в отличие от исследования *SHOCK* (37,5% пациентам было выполнено



АКШ), в настоящее время АКШ редко выполняется при КШ с частотой <5% в реестрах и рандомизированных исследованиях. [4,8] Возможно необходимо проведение исследования по изучению ЧКВ только инфаркт зависимой артерии с поэтапной реваскуляризацией по сравнению с немедленным АКШ или первоначальным открытием инфаркт зависимой артерии баллонной ангиопластикой с последующим немедленным выполнением АКШ у пациентов с мультисосудистым поражением коронарных артерий и КШ.

Сосудистый доступ

На основании нескольких рандомизированных исследований, современные руководства рекомендуют радиальный доступ как стратегию по умолчанию в случае не-шокового ОКС с подъемом сегмента ST [38] или при ОКС без подъема сегмента ST [46], а также при стабильной ИБС. [37] При КШ преимущество радиального доступа менее обосновано. Мета-анализ данных 8131 пациентов с КШ продемонстрировал, что радиальный доступ ассоциировался с сокращением смертности от всех причин. [47] В исследовании *CULPRIT-SHOCK* радиальный доступ использовался в качестве основной стратегии в 19% случаев. В клинической практике радиальный доступ может быть предпочтительнее для опытных специалистов и при достаточно ощутимой пульсации на лучевой артерии. В противном случае бедренный доступ все еще может быть ценной альтернативой.

Периинтервенционное использование антиагрегантов и антитромботических препаратов

Антитромботическая терапия - одно из ключевых положений успешного ЧКВ. Нет конкретных исследований антиагрегантов или антикоагулянтов при КШ. Необходимо понимать, что при КШ нарушена энтеральная резорбция, и часто вводятся опиоиды, которые также воздействуют на энтеральную биодоступность этих препаратов. У пациентов на ИВЛ антиагреганты необходимо размельчить и ввести через назогастральный зонд. [48] При этих обстоятельствах важную роль могут играть в/в антиагреганты. В настоящее время существует только одно небольшое РКИ, включившее 80 пациентов (с переходом 35% пациентов в стандартную группу терапии), которое показало, что рутинное использование ингибитора гликопротеина IIb/IIIa не имеет преимуществ по сравнению со стандартным лечением (Рисунок 2). [49] Внутривенный ингибитор P2Y₁₂ (кангрелор) в настоящее время тестируется в исследовании *Dual Antiplatelet Therapy for Shock patients with Acute Myocardial Infarction (DAPT-SHOCK-AMI)* (ClinicalTrials.gov: NCT03551964). Текущие соображения и опыт предполагают либеральное использование ингибиторов гликопротеиновых рецепторов IIb/IIIa или кангрелора у пациентов с высоким риском тромбоза и плохом восстановлении кровотока по коронарным артериям после ЧКВ, в частности, у пациентов с КШ. Адьюнктивная внутривенная антикоагуляция должна назначаться одновременно с антитромбоцитарными препаратами. Несмотря на отсутствие конкретных РКИ, при КШ применяются те же рекомендации, что и для других типов ОИМ.



Лечение в отделении интенсивной терапии

Инфузионная терапия, вазопрессоры, инотропы

Базисное лечение в ОРИТ включает начальную гемодинамическую стабилизацию путем волемического болюса, использования вазопрессоров и инотропов плюс проведение дополнительной терапии для профилактики или лечения полиорганной системной дисфункции (СПОН). Введение жидкости при КШ основано главным образом на патофизиологических соображениях и в соответствии с современными рекомендациями. Волемический болюс следует рассматривать в качестве терапии первой линии, если нет явных признаков перегрузки жидкостью (рекомендация класса 1С) (**Ключевой рисунок**).

Инотропы и вазопрессоры применяют примерно у 90% пациентов с КШ. [8] Эти препараты увеличивают потребление кислорода миокардом. Кроме того, вазоконстрикция, спровоцированная введением инотропов и вазопрессоров может нарушить микроциркуляцию и увеличить постнагрузку. Следовательно, дозировка и время введения любого катехоламина должны быть минимизированы.

В последние годы больше доказательств было получено по результатам РКИ, сравнивающих различные вазопрессоры при КШ. В рандомизированном сравнении 1679 пациентов с шоком различной этиологии, лечение дофамином по сравнению с норэпинефрином ассоциировалось со значительно большей частотой аритмических событий для всей когорты исследования, однако с отсутствием статистически значимого снижения смертности. В подгруппе пациентов с КШ (частота КШ вследствие ОИМ не указана) – отмечена более низкая смертность в группе норэпинефрина. [50] Сравнение адреналина и норадреналина в двух небольших рандомизированных исследованиях по КШ, показало аналогичное влияние на сердечный индекс. [51,52] Однако, нарушения сердечного ритма и некоторые метаболические изменения, включая лактоацидоз, были неблагоприятными факторами для адреналина по сравнению с норэпинефрином. [51] Крупное исследование *Optima CC* было прекращено досрочно, потому что основная конечная точка безопасности - частота рефрактерного КШ - была значительно выше в группе адреналина (37% против 7%; $P = 0,008$). [51] На основании мета-анализа, свидетельствующего о более низкой смертности в группе норадреналина (**Рисунок 2**) по сравнению с адреналином или дофамином, норадреналин является препаратом выбора, когда артериальное давление низкое и тканевое перфузионное давление недостаточно (Класс IIb, уровень доказательности В, **Ключевой рисунок**). [15] Вазопрессин не изучался в условиях КШ. Целевое среднее АД не очень хорошо определено при КШ. По аналогии с септическим шоком, среднее АД >65 мм рт. ст., вероятно, не требуется и может быть связано с большим количеством побочных эффектов. Инотропы, например, добутамин, могут назначаться одновременно с норэпинефрином с целью улучшить сократимость (класс IIb, уровень доказательности С, **Ключевой рисунок**). [15] Другие инотропы, такие как левосимендан или ингибиторы фосфодиэстеразы представляют интерес в связи с улучшением сократимости



их миокарда и возможностью вазодилатации без увеличения потребности миокарда в кислороде. Тем не менее, доказательная база применения инодилаторов при КШ очень ограничена. Ограниченное исследование, включившее 32 пациентов с КШ продемонстрировало снижение смертности при использовании левосимендана по сравнению с эноксимоном (*ингибитор фосфодиэстеразы IIIa*) (**Рисунок 2**). [54] Тем не менее, последние крупномасштабные исследования, включившие более чем 2200 пациентов с сепсисом или после кардиохирургических операций, не продемонстрировали какую-либо пользу левосимендана в отношении смертности или органопротекции. [55-58]

Общие меры интенсивной терапии

Лечение КШ достаточно сложная проблема и считается, что для этой цели лучше всего подходят отделения кардиореанимации. [2,34] Коррекция и лечение СПОН в ОРИТ имеет важное значение при терапии пациентов с КШ, так как наличие СПОН имеет большое влияние на прогноз. Хотя специально не изучалось, при КШ обычно предпринимаются несколько мер. Если требуется проведение инвазивной вентиляции, с целью предотвращения легочного повреждения должна проводиться протективная ИВЛ (дыхательный объем 6 мл/кг расчетной массы тела). Неинвазивная вентиляция с постоянным положительным давлением может быть вариантом предотвращения интубации при пограничных ситуациях. [15]

Необходимо контролировать темп диуреза и функцию почек путем повторных исследований уровня креатинина. Заместительная почечная терапия должна быть начата в случае острой почечной недостаточности с клиническими признаками уремии, при волемической перегрузке, не поддающейся коррекции другими методами терапии, при метаболическом ацидозе ($\text{pH} < 7.2$) и/или при рефрактерной гиперкалиемии (> 6.0 ммоль/л). На основе этих критериев заместительная почечная терапия была необходима у 14% пациентов в исследовании *CULPRIT-SHOCK*. [9] Более раннее начало заместительной почечной терапии не оказало влияния на исход у пациентов ОРИТ с острым почечным повреждением. [59]

Повышенные печеночные ферменты, как правило, являются следствием неадекватного гемодинамического статуса в результате перегрузки правого желудочка. Функциональные печеночные тесты были изменены более чем у 50% пациентов с КШ. [20] Повышенные трансаминазы могут интерпретироваться как прямой признак гипоперфузии печени, что ассоциируется с более высокими показателями летальности. Для оптимальной перфузии печени гемодинамика должна быть стабилизирована.

Кроме того, необходим гликемический контроль для поддержания концентрации глюкозы в крови в диапазоне 144 - 180 мг/дл (8–10 ммоль/л), но рекомендуется избегать эпизодов гипогликемии. [60] Профилактика тромбоэмболии и стрессовых язв должна следовать общим рекомендациям для пациентов, находящихся в критическом состоянии.



До недавнего времени было недостаточно доказательств в отношении нутритивной поддержки в плане энтерального или парентерального введения. В недавнем рандомизированном исследовании, включившем пациентов с шоком от всех причин (19% кардиогенный шок), требующих вазопрессорной поддержки, сравнивали энтеральное или парентеральное питание, начатое в течение первых 24-х часов. [61] Раннее изокалорическое энтеральное питание по сравнению с ранним изокалорическим парентеральным питанием не снижало смертность, и ассоциировалось с более высоким риском желудочно-кишечных осложнений. Таким образом, в острой стадии нет необходимости нутритивной поддержки и, возможно, начальное парентеральное питание должно быть предпочтительнее при КШ.

Нет единого мнения по поводу оптимального метода мониторинга гемодинамики при оценке и лечении пациентов с КШ, в том числе и в отношении катетеризации легочной артерии. Современные рекомендации и научные заявления рассматривают возможность использования катетера Сван-Ганца в начале курса лечения у пациентов, которые не реагируют на первоначальную терапию или в случаях диагностической или терапевтической неопределенности (**Ключевой рисунок**). [2,15] Понимание этиологии КШ и правожелудочковой недостаточности изменилась за последнее десятилетие. С помощью катетера Сван-Ганца было определено несколько гемодинамических профилей, где прогноз определяется производительностью правого желудочка, которая может быть изменена с помощью механических устройств поддержки правого желудочка. Эти переменные и расчеты были недавно рассмотрены. [62] Из них - индекс пульсативности легочной артерии (систолическое давление в легочной артерии – диастолическое давление в легочной артерии/давление в правом предсердии) $<1,0$ может лучше всего указывать на необходимость дополнительной поддержки правого желудочка. Однако нет доступных рандомизированных данных, показывающих пользу катетера Сван-Ганца или другого гемодинамического мониторинга, направленного на исход терапии.

Умеренное/массивное кровотечение часто встречается при КШ от 20% до 90% в зависимости от используемого определения, а также в связи с использованием девайсов механической поддержки кровообращения. [42,63] Исследования, включившие пациентов без КШ с кровотечением продемонстрировали, что рестриктивный трансфузионный режим может улучшить исход. Общепринятые стратегии ОРИТ допускают не проводить коррекции гемоглобина >70 г/л, если нет клинически значимого кровотечения. [64]

Гипотермия

В большинстве рандомизированных исследований гипотермии при внебольничной остановке сердца, пациенты с КШ были исключены. Тем не менее, контроль температуры обычно применяется и рекомендуется у пациентов с КШ после сердечно-легочной реанимации. [65] В исследованиях *IABP-SHOCK II* и *CULPRIT-SHOCK* более 40% и 50% пациентов соответственно были реанимированы до



рандомизации с последующим проведением индуцированной гипотермии, показавшей свою актуальность при КШ. [8,9] У не реанимированных пациентов с КШ как в условиях эксперимента, на животных моделях, а также на основании ранних данных исследований на человеке показано положительное влияние гипотермии на гемодинамику и множество других целей. [66] Однако, недавнее рандомизированное исследование *SHOCK-COOL* у не реанимированных пациентов с КШ не продемонстрировало преимуществ гипотермии по сравнению со стандартным лечением в отношении конечной суррогатной точки (индекс мощности сердца). Кроме того, был возможный вред гипотермии, о чем свидетельствует нарушение клиренса лактата.

Механическая поддержка кровообращения

Учитывая ограниченную эффективность инотропов и вазопрессоров для поддержания адекватного перфузионного давления и предотвращения или коррекции проявлений СПОН, выглядит привлекательным применение механической поддержки кровообращения для снижения потребности в катехоламинах, улучшения параметров гемодинамики и исходов заболевания. Несмотря на увеличение количества различных чрескожных устройств механической поддержки кровообращения для поддержки левого или правого желудочков (**Рисунок 3**), доказательная база, полученная на основании РКИ по эффективности, безопасности, дифференциальным показаниям для использования различных устройств, а также выбор оптимального времени, все еще остается ограниченной.

Внутриаортальная баллонная контрпульсация

Внутриаортальный баллонный насос (IABP) является одним из старейших и наиболее часто используемых механических устройств поддержки кровообращения, с начала 1960-х годов. В течение многих десятилетий, не было никаких доказательств, полученных по результатам РКИ. Ситуация изменилась после публикации результатов исследования *Intra-aortic Balloon Pump in Cardiogenic Shock II (IABP-SHOCK II)*, в котором было рандомизировано 600 пациентов с КШ, осложнившего течение ОИМ, которым было проведено первичное ЧКВ с или без IABP. Не было никакой статистически значимой разницы в первичной конечной точке исследования - смертность в течение 30-ти дней между двумя группами лечения (**Рисунок 2**). [8] Результаты основной конечной точки исследования также подтвердили отсутствие преимуществ для любой из вторичных конечных точек исследования, а также через более длительное время наблюдения. [8,68] Недавно были опубликованы выводы 6-ти летнего наблюдения пациентов исследования *IABP-SHOCK II* с подтверждением отрицательных результатов как при анализе всех рандомизированных пациентов, так и для совокупности пациентов, согласно фактически полученному лечению. [69] Согласно результатам исследования *IABP-SHOCK II* внутриаортальная баллонная контрпульсация не должна использоваться рутинно в соответствии с рекомендациями ESC



(класс доказательности IIIb). [15,37,38] В настоящее время IABP может рассматриваться только у пациентов с механическими осложнениями КШ (рекомендация класса IIa/C; **Ключевой рисунок**). [38]

Нейтральные результаты исследования *IABP-SHOCK II* вместе с понижением класса рекомендации привело к снижению использования IABP до <30% в США, [70] <25% в Великобритании, [6] и <10% и 18% в двух реестрах в Германии [5,41] соответственно. Снижение использования IABP было связано с увеличением активной механической поддержки кровообращения, включая *Impella/TandemHeart* и *VA-ECMO* при КШ с частотой примерно 1% в 2006 году, с возрастанием использования до 8% в 2014 году в США. [70] Аналогичным образом, реализация *VA-ECMO* как рутинной процедуры возросла более чем в восемь раз в Германии с 2010 по 2015 год. [71,72]

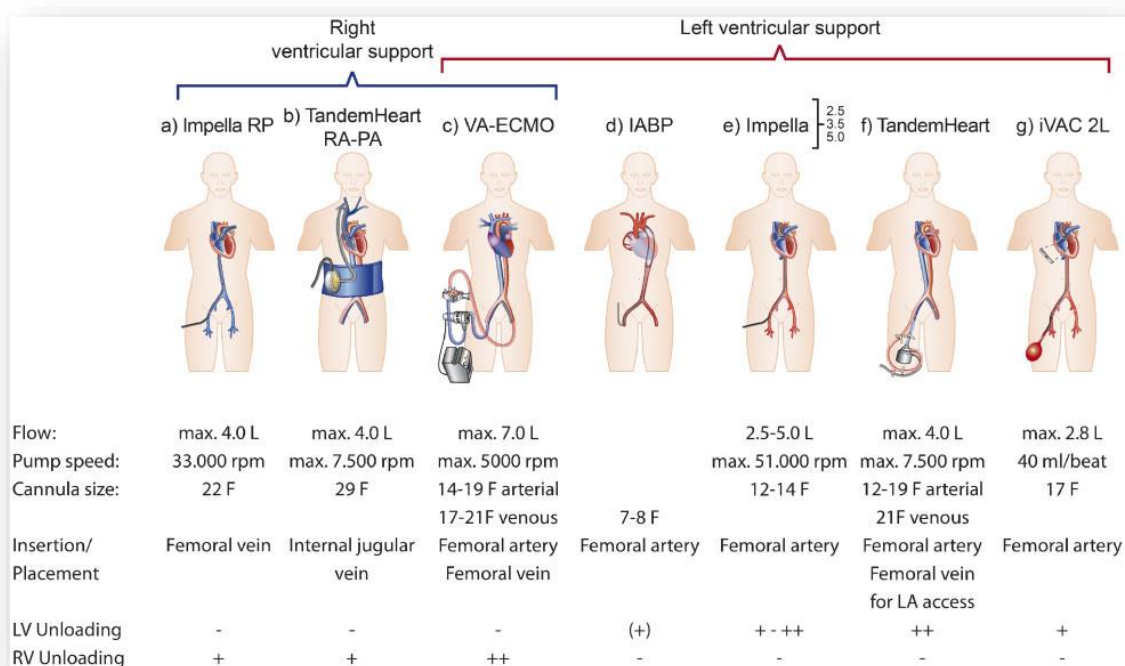


Рисунок 3. Схематическое изображение современных чрескожных механических поддерживающих устройств при лечении кардиогенного шока с техническими характеристиками. С левой стороны устройства для поддержки правого желудочка и с правой стороны устройства для поддержки левого желудочка.

(а) *ImpellaVR RP*, (б) *TandemHeart™ RA-PA* (правое предсердие - легочная артерия), (с) экстракорпоральная мембранная оксигенация (ECMO), (d) внутриаортальный баллонный насос (IABP), (е) *ImpellaVR*, (f) *TandemHeart™* и (g) *iVAC 2LVR*.



Чрескожные желудочковые вспомогательные устройства

Способ действия различных устройств механической поддержки кровообращения был описан ранее. [7,42] Новые разработки включают устройства поддержки правого желудочка, такие как *Impella RP* (Abiomed, Danvers, MA, USA) и *Tandem Heart RA-PA* (LivaNova, London, UK) с доставкой крови из правого предсердия или нижней полой вены в легочную артерию. Более новое устройство поддержки левого желудочка включает в себя *Heart Mate PHP* (Abbott, Lake Bluff, IL, USA) имплантируемое через аортальный клапан и доставляющее кровь из левого желудочка в аорту. Еще один девайс – это экстракорпоральное пульсативное устройство *iVAC 2L* (PulseCath BV, Arnhem, The Netherlands). Результаты РКИ по эффективности *iVAC 2L* и *Heart Mate PHP* в настоящее время недоступны. На **рисунке 3** показаны различные устройства с кратким обзором технических особенностей и возможности разгрузки правого или левого желудочка.

Данные о чрескожных устройствах поддержки кровообращения при КШ все еще ограничены. В недавнем исследовании *IMPRESS-in-Severe-SHOCK*, включившего 48 пациентов с КШ, требующих ИВЛ, изучалась эффективность *Impella CP* в сравнении с *IABP*. [73] Не было выявлено никакой разницы в первичной конечной точке (смертность от всех причин через 30 дней); тем не менее отсутствие пользы ни по одному из других параметров, включая артериальный лактат, может быть проблемой в отношении эффективности устройства.

Недавний мета-анализ активных устройств механической поддержки кровообращения в сравнении с группой контроля, включая исследование *IMPRESS-in-Severe-SHOCK*, не показал никакой разницы в смертности от всех причин в когорте включенных 148 пациентов. После включения устройства была отмечена некоторая нормализация уровня лактата артериальной крови и среднего артериального давления. С другой стороны, не было никакого влияния на другие гемодинамические параметры и, что более важно, гемодинамические эффекты были уравновешены значительным увеличением частоты геморрагических осложнений. [63]

Недавно был проведен анализ смертности в согласованных парах 237 пациентов, у которых использовалось устройство *Impella* в сравнении с 237 пациентами с КШ, которым была подключена внутриаортальная баллонная контрпульсация (*IABP*). Не было выявлено преимуществ в плане снижения смертности при использовании *Impella* (30-ти дневная смертность 48,5% против 46,4%, $P = 0,64$). [74] Следует отметить, что серьезное или опасное для жизни кровотечение (8,5% против 3,0%, $p < 0,01$) и периферические сосудистые осложнения (9,8% против 3,8%, $P = 0,01$) чаще наблюдалось в группе *Impella*.



Экстракорпоральные системы жизнеобеспечения

Неотъемлемыми составными элементами аппарата ЭКМО являются насос крови, теплообменник, и оксигенатор. Предыдущие устройства с преимущественным хирургическим доступом сопровождались существенными осложнениями, такими как ишемизация нижней конечности (16,9%), компартмент-синдром (10,3%), ампутация (4,7%), инсульт (5,9%), массивное кровотечение (40,8%) и тяжелые инфекционные осложнения (30,4%). [75] Последние разработки миниатюрных систем и чрескожная установка канюли привели к более широкому использованию вено-артериального ЭКМО (VA-ECMO) интервенционными кардиологами при лечении КШ. Распространенная проблема, связанная с периферическим включением – это увеличение постнагрузки, которое может привести к неадекватному выбросу из левого желудочка. Многочисленные маневры были описаны для предотвращения перегрузки левого желудочка, например, объединение VA-ECMO с IABP, Impella, предсердной септотомией и др. [76] Преимуществами VA-ECMO являются низкие затраты по сравнению с другими чрескожными устройствами поддержки кровообращения, высокий поток, обеспечивающий полную циркуляторную поддержку даже в реанимационной ситуации (пациенты с КШ в стадии E), возможность обеспечения адекватной оксигенации, а также комбинированная поддержка правого и левого желудочков.

Исходные данные по использованию VA-ECMO при КШ очень ограничены. Недавний мета-анализ, включивший только проспективные и ретроспективные когортные исследования, выявил значительное снижение смертности при использовании VA-ECMO. [77] В целом, в мета-анализ были включены четыре регистра пациентов с КШ и 10 регистров пациентов с остановкой сердца, которым проводились реанимационные мероприятия. [77]

Использование VA-ECMO при остановке сердца [реанимационное ECMO (eCPR)] ассоциировалось с абсолютным увеличением 30-ти дневной выживаемости на 13% по сравнению с группой контроля (95% ДИ 6–20%; $P < 0,001$; количество пациентов, необходимое для излечения одного больного - 7,7). Тем не менее, оптимальный отбор пациентов для eCPR все еще является предметом интенсивных дебатов. [78] В настоящее время рандомизированное исследование тестирует eCPR в лечебном протоколе рефрактерной остановки сердца (*Prague Out-of-hospital cardiac arrest trial*; [clinicaltrials.gov: NCT01511666](http://clinicaltrials.gov/NCT01511666)). Анализ по показателю предрасположенности, включивший пять исследований и 438 пациентов (219 в обеих группах), показал аналогичные результаты. При КШ без продолжающейся СЛР VA-ECMO привело к 33% 30-ти дневной выживаемости по сравнению с IABP (95% CI 14–52%; $P < 0,001$; количество пациентов, необходимое для излечения одного больного - 3). [77] Последние данные показывают, что VA-ECMO все чаще используется в течение 9-ти летнего периода наблюдения. Несмотря на это, 30-ти дневная внутрибольничная летальность остается неизменной с течением времени (59,0% в 2007–2012 гг. против 61,4% в 2013–2015 гг., $P = 0,94$). [71]



В настоящее время два рандомизированных исследования находятся на ранней стадии набора пациентов для оценки *VA-ECMO* при лечении КШ (**Рисунок 4**). Оба исследования имеют достаточную мощность и используют 30-ти дневную смертность в качестве основной конечной точки. До тех пор, пока не будет больше доступных данных, необходимо тщательно отбирать подходящих кандидатов для проведения *VA-ECMO*, чтобы избежать ненужного использования, которое может потреблять ресурсы и подвергать пациентов возможным осложнениям.

Общие размышления о механической поддержке кровообращения

Несколько открытых вопросов остаются в отношении механической поддержки кровообращения. Самый главный – это выбор пациента и сроки вмешательства (**Рисунок 5**). Как показано в исследовании *IABP-SHOCK II*, приблизительно 50–60% пациентов с КШ выживают без использования какого-либо устройства механической поддержки кровообращения. [8] Использование устройств у этих 50–60% не влияет на выживаемость или даже может привести к некоторым осложнениям, связанным с эксплуатацией самого устройства, что возможно приведет к смерти. Среди 40–50% умерших, есть такие ситуации, когда даже лучшее доступное устройство не смогло бы изменить клинический исход. Это тщетная ситуация может встречаться с частотой 25–35% у пациентов с тяжелым КШ или у пациентов с аноксическим повреждением головного мозга, а также у пациентов с сопутствующим тяжелым сепсисом. В данной ситуации механическая поддержка кровообращения может быть использована в качестве стратегии моста к принятию решения и обсуждения с родственниками для принятия пациент – ориентированного решения. Это тщетная ситуация аргументации устройств механической поддержки кровообращения основана на нейтральных результатах исследования *IMPRESS-in-Sever-Shock*. [79] Однако, 50% выживаемость, аналогичная другим исследованиям при КШ и отсутствие какого-либо изменения концентрации уровня лактата при отсутствии эффективности, – вот моменты, которые объяснены не полностью. На основании этих рассуждений можно сделать вывод, что 15-25% пациентов с КШ могут быть подходящими кандидатами для механической поддержки кровообращения (**Рисунок 5**). Таким образом, остается неопределенным, могут ли баллы, как описано выше и в **таблице 2**, возраст пациента, сопутствующие заболевания, гемодинамика или лабораторные параметры быть полезны для отбора пациентов.

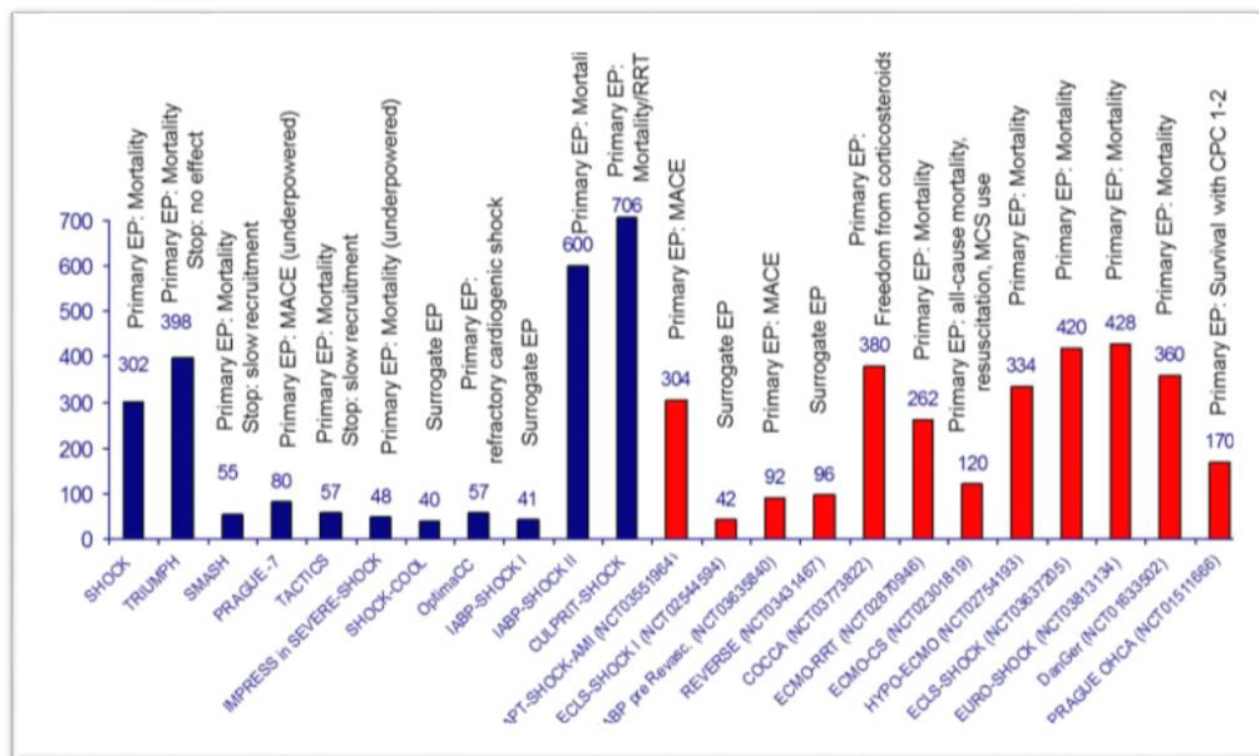


Рисунок 4. Количество пациентов, включенных в основные рандомизированные исследования кардиогенного шока. Синие столбики обозначают завершённые и опубликованные исследования. Красные - текущие или запланированные РКИ. В скобках указан номер *Clinicaltrials.gov*, если имеется. Дата последнего доступа на *Clinicaltrials.gov* была 11 марта 2019. Сокращения и проверенная стратегия текущих или запланированных РКИ: **CPC**, категория производительности мозга; **COCCA**, низкие дозы кортикостероидов терапия (гидрокортизон и флудрокортизон) в сравнении с плацебо при кардиогенном шоке; **DanGer**, *Impella CP* в сравнении с группой контроля при осложнении кардиогенного шока инфаркт миокарда; **DAPT-SHOCK-AMI**, многоцентровое рандомизированное двойное слепое исследование, сравнивающее внутривенное введение кангрелора и перорального тикагрелора у пациентов с ОИМ, осложненным первичным кардиогенным шоком и получающим первичную ангиопластику; **EP**, конечная точка; **ECMO-CS**, *VA-ECMO* в сравнении с группой контроля при кардиогенном шоке, осложняющем инфаркт миокарда; **ECMO-RRT**, *VA-ECMO* плюс плановая заместительная почечная терапия по сравнению с *VA-ECMO* и стандартной медицинской помощью при кардиогенном шоке; **ECLS-SHOCK**, *VA-ECMO* в сравнении с группой контроля при тяжелом кардиогенном шоке, осложняющем инфаркт миокарда; **ECLS-SHOCK I**, *VA-ECMO* по сравнению с группой контроля при кардиогенном шоке, осложняющем инфаркт миокарда; **EURO-SHOCK**, *VA-ECMO* по сравнению с группой контроля при кардиогенном шоке, осложняющем инфаркт миокарда; **HYPO-ECMO**, *VA-ECMO* с умеренной гипотермией в сравнении с *VA-ECMO* с нормотермией при кардиогенном шоке; **IABP pre Revasc**, *IABP* до реваскуляризации в сравнении с группой контроля при кардиогенном шоке, осложняющем острый инфаркт миокарда; **MACE**, серьезное неблагоприятное сердечное событие; **PRAGUE OHCA**, *VA-ECMO* по сравнению с группой контроля при рефрактерной внебольничной остановке сердца; **REVERSE**, *VA-ECMO + Impella CP* в сравнении только с *VA-ECMO* при кардиогенном шоке; **RRT**, заместительная почечная терапия.

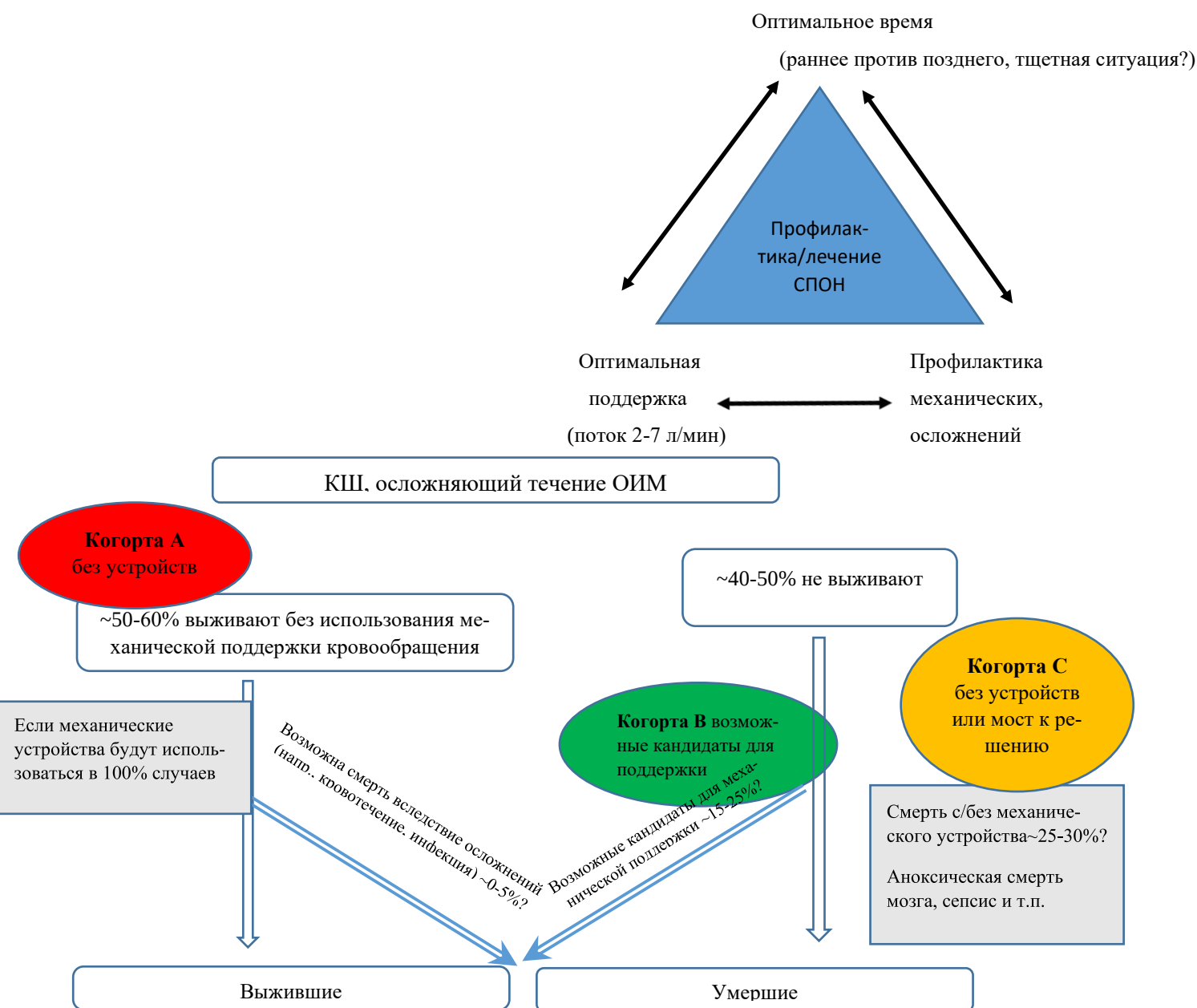


Рисунок 5. Соображения по поводу использования механической циркуляторной поддержки для профилактики и терапии СПОН. Примерно 50 – 60% пациентов в настоящее время выживают без использования каких-либо устройств (**Когорта А**, без устройств поддержки кровообращения). Использование механических устройств в этой группе не повлияет на выживаемость или даже может привести к некоторым осложнениям со стороны самого устройства, что может привести к смерти (белая стрелка справа). Приблизительно 40–50% пациентов с КШ в настоящее время не выживают. В этой группе могут быть бесполезные ситуации, когда механическая поддержка кровообращения не изменит клинического исхода (**Когорта С**, без механических устройств или использование механической поддержки кровообращения в качестве моста к принятию окончательного решения). Исходя из когорт А и С, примерно 15–25% пациентов с кардиогенным шоком могут быть



подходящими кандидатами на использование механической поддержки кровообращения (**Когорта В**). Правый верхний угол отражает текущие открытые вопросы по выбору механической поддержки и возможные осложнения.

Сторонники устройств механической поддержки кровообращения часто утверждают, что начало поддержки до реваскуляризации имеет решающее значение для адекватной разгрузки левого желудочка. [79] Обсервационные данные подтверждают это предположение с более низкой смертностью, если при КШ до реваскуляризации было использовано устройство *Impella*. Тем не менее, эти данные реестра склонны к предвзятости. [80] Кроме того, в настоящее время предполагается, что необходимо накопление опыта использования устройств механической поддержки кровообращения для оптимизации результатов, которые могут сыграть роль в выборе центра для проведения рандомизированного исследования. [80]

Соответствующий выбор пациента также зависит от баланса между эффективностью, опытом и осложнениями, связанными с использованием механического устройства. Кроме того, частота использования и выбор девайсов также основан на сценариях возмещения расходов в каждой конкретной стране. Устройства с низкой частотой осложнений могут быть выбраны более свободно в ранние стадии КШ, тогда как более агрессивные устройства могут быть зарезервированы для более тяжелых форм КШ. Оптимальная поддержка также не была определена для различных этапов КШ. Соотношение этих соображений изображено на правой верхней панели **рисунка 5**.

В настоящее время продолжаются три рандомизированных исследования (или находятся в ранней фазе набора пациентов), которые способны показать преимущества в плане смертности при использовании механической поддержки кровообращения (одно исследование с *Impella CP*, два с *VA-ESMO*) по сравнению с группой контроля (**Рисунок 4**).

Современные руководства рекомендуют рассмотреть вопрос о чрескожной установке механических устройств поддержки кровообращения у отдельных пациентов в зависимости от возраста пациента, сопутствующих заболеваний и неврологического статуса, в частности, при рефрактерном КШ без каких-либо предпочтений при выборе устройства (Класс IIa/C). [15,37,38]

Будущие перспективы

В целом, рандомизированные исследования при КШ достаточно сложны для выполнения и только три РКИ по выявлению различий в клинических исходах достигли завершения с включением необходимого количества пациентов (**Рисунок 4**). [8,9,13] На основании исследования *SHOCK* ранняя реваскуляризация была внедрена в клиническую практику, что привело к соответствующему снижению смертности. Исследования *IABP-SHOCK II* и *CULPRIT-SHOCK* опровергли общие предположения и



привели к быстрым изменениям в рекомендациях. Однако, несмотря на значительные успехи в улучшении техники ЧКВ и антитромботической терапии в течение примерно 20-ти лет между исследованием *SHOCK* и этими двумя исследованиями, 30-ти дневная смертность при КШ оставалась практически неизменной в диапазоне 40-50%. Очевидно, что это разочаровывает и исследовательские усилия, а также государственное и отраслевое финансирование должно быть более строго направлено на дальнейшее изучение КШ. Несмотря на неоспоримые сложности проведения клинических исследований при КШ, теперь уже неоднократно было показано, что такие исследования могут быть успешно выполнены. Международная деятельность может потребоваться для создания крупной исследовательской сети по изучению КШ, чтобы ответить на несколько открытых вопросов по лечению, что отражено в большом количестве рекомендаций с уровнем доказательности C. [15,37,38] Недавнее увеличение зарегистрированных рандомизированных исследований (**Рисунок 4**) по КШ указывает, что усилия делаются в правильном направлении и могут привести к улучшению в краткосрочной и долгосрочной перспективе.

References

1. Hochman JS, Buller CE, Sleeper LA, Boland J, Dzavik V, Sanborn TA, Godfrey E, White HD, Lim J, LeJemtel T. Cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction—etiologies, management and outcome: a report from the SHOCK Trial Registry. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:1063–1070.
2. van Diepen S, Katz JN, Albert NM, Henry TD, Jacobs AK, Kapur NK, Kilic A, Menon V, Ohman EM, Sweitzer NK, Thiele H, Washam JB, Cohen MG. Contemporary management of cardiogenic shock—a scientific statement. *Circulation* 2017;136:e232–e268.
3. Aissaoui N, Puymirat E, Tabone X, Charbonnier B, Schiele F, Lefevre T, Durand E, Blanchard D, Simon T, Cambou J-P, Danchin N. Improved outcome of cardiogenic shock at the acute stage of myocardial infarction: a report from the USIK 1995, USIC 2000, and FAST-MI French Nationwide Registries. *Eur Heart J* 2012; 33:2535–2543.
4. Jeger RV, Radovanovic D, Hunziker PR, Pfisterer ME, Stauffer JC, Erne P, Urban P. Ten-year incidence and treatment of cardiogenic shock. *Ann Intern Med* 2008; 149:618–626.
5. Backhaus T, Fach A, Schmucker J, Fiehn E, Garstka D, Stehmeier J, Hambrecht R, Wienbergen H. Management and predictors of outcome in unselected patients with cardiogenic shock complicating acute ST-segment elevation myocardial infarction: results from the Bremen STEMI Registry. *Clin Res Cardiol* 2018;107: 371–379.
6. Rathod KS, Koganti S, Iqbal MB, Jain AK, Kalra SS, Astroulakis Z, Lim P, Rakhit R, Dalby MC, Lockie T, Malik IS, Knight CJ, Whitbread M, Mathur A, Redwood S, MacCarthy PA, Sirker A, O'Mahony C, Wragg A, Jones DA. Contemporary trends in cardiogenic shock: incidence, intra-aortic balloon pump utilisation and outcomes from the London Heart Attack Group. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2018;7:16–27.
7. Thiele H, Allam B, Chatellier G, Schuler G, Lafont A. Shock in acute myocardial infarction: the Cape Horn for trials? *Eur Heart J* 2010;31:1828–1835.



8. Thiele H, Zeymer U, Neumann F-J, Ferenc M, Olbrich H-G, Hausleiter J, Richardt G, Hennersdorf M, Empen K, Fuernau G, Desch S, Eitel I, Hambrecht R, Fuhrmann J, Bo'hm M, Ebel H, Schneider S, Schuler G, Werdan K. Intraaortic balloon support for myocardial infarction with cardiogenic shock. *N Engl J Med* 2012;367:1287–1296.
9. Thiele H, Akin I, Sandri M, Fuernau G, de Waha S, Meyer-Saraei R, Nordbeck P, Geisler T, Landmesser U, Skurk C, Fach A, Lapp H, Piek JJ, Noc M, Goslar T, Felix SB, Maier LS, Stepinska J, Oldroyd K, Serpytis P, Montalescot G, Barthelemy O, Huber K, Windecker S, Savonitto S, Torremante P, Vrints C, Schneider S, Desch S, Zeymer U. PCI strategies in patients with acute myocardial infarction and cardiogenic shock. *N Engl J Med* 2017;377:2419–2432.
10. Redfors B, Angeras O, Ramunddal T, Dworeck C, Haraldsson I, Ioanes D, Petursson P, Libungan B, Odenstedt J, Stewart J, Lodin E, Wahlin M, Albertsson P, Matejka G, Omerovic E. 17-year trends in incidence and prognosis of cardiogenic shock in patients with acute myocardial infarction in western Sweden. *Int J Cardiol* 2015;185:256–262.
11. Wayangankar SA, Bangalore S, McCoy LA, Jneid H, Latif F, Karrowni W, Charitakis K, Feldman DN, Dakik HA, Mauri L, Peterson ED, Messenger J, Roe M, Mukherjee D, Klein A. Temporal trends and outcomes of patients undergoing percutaneous coronary interventions for cardiogenic shock in the setting of acute myocardial infarction: a report from the CathPCI Registry. *JACC Cardiovasc Interv* 2016;9:341–351.
12. Mebazaa A, Combes A, van Diepen S, Hollinger A, Katz JN, Landoni G, Hajjar LA, Lassus J, Lebreton G, Montalescot G, Park JJ, Price S, Sionis A, Yannopolos D, Harjola VP, Levy B, Thiele H. Management of cardiogenic shock complicating myocardial infarction. *Intensive Care Med* 2018;44:760–773.
13. Hochman JS, Sleeper LA, Webb JG, Sanborn TA, White HD, Talley JD, Buller CE, Jacobs AK, Slater JN, Col J, McKinlay SM, LeJemtel TH. Early revascularization in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. SHOCK Investigators. Should we emergently revascularize occluded coronaries for cardiogenic shock. *N Engl J Med* 1999;341:625–634.
14. The TRIUMPH Investigators, Alexander JH, Reynolds HR, Stebbins AL, Dzavik V, Harrington RA, Van de Werf F, Hochman JS. Effect of Tilarginine Acetate in patients with acute myocardial infarction and cardiogenic shock: the TRIUMPH randomized controlled trial. *JAMA* 2007;297:1657–1666.
15. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, Falk V, Gonzales-Juanatey JR, Harjola V-P, Jankowska EA, Jessup M, Linde C, Nihoyannopoulos P, Parissis JT, Pieske B, Riley JP, Rosano GMC, Ruilope LM, Ruschitzka F, Rutten FH, van der Meer P, Filippatos G, McMurray JJV, Aboyans V, Achenbach S, Agewall S, Al-Attar N, Atherton JJ, Bauersachs J, John Camm A, Carej S, Ceconi C, Coca A, Elliott P, Erol C., Ezekowitz J, Fernandez-Golfi'n C, Fitzsimons D, Guazzi M, Guenoun M, Hasenfuss G, Hindricks G, Hoes AW, Jung B, Jaarsma T, Kirchhof P, Knuuti J, Kolh P, Konstantinides S, Lainscak M, Lancellotti P, Lip GYH, Maisano F, Mueller C, Petrie MC, Piepoli MF, Priori SG, Torbicki A, Tsutsui H, van Veldhuisen DJ, Windecker S, Yancy C, Zamorano JL, Zamorano JL, Aboyans V, Achenbach S, Agewall S, Badimon L, Baro'n-Esquivas G, Baumgartner H, Bax JJ, Bueno H, Carej S, Dean V, Erol C., Fitzsimons D, Gaemperli O, Kirchhof P, Kolh P, Lancellotti P, Lip GYH, Nihoyannopoulos P, Piepoli MF, Ponikowski P, Roffi M, Torbicki A, Vaz Carneiro A, Windecker S, Sisakian HS, Isayev E, Kurlianskaya A, Mullens W, Tokmakova M, Agathangelou P, Melenovsky V, Wiggers H, Hassanein M, Uetoe T, LJ, Kostovska2ES, Juillie're2Y, Aladashvili2A, Luchner2A, Chrysohoou2C, Nyolczas2N, Thorgeirsson2G, Marc Weinstein2J, Di Lennarda2A, Aidargaliyeva2N, Bajraktari2G, Beishenkulov2M, Kamzola2G, Abdel-Massih2T, Celutkien_e2J, Noppe2S, Cassar2A, Vataman2E, Abir-Khalil2S, van Pol2P, Mo2R, Straburzy_____nska-Migaj2E, Fonseca2C, Chioncel2O, Shlyakhto2E, Otasevic2P, Goncalvesova'2E, Lainscak2M, Di'az Molina2B, Schaufelberger2M, Suter2T, Yilmaz2MB, Voronkov2L, Davies2C. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J* 2016;37:2129–2200.



16. Baran DA, Grines C, Bailey S, Burkhoff D, Hall SA, Henry T, Hollenberg SM, Kapur NK, O'Neill W, Ornato JP, Pagani FD, Stelling K, Thiele H, Van Diepen S, Naidu SS. SCAI clinical expert consensus statement on the classification of cardiogenic shock: This document was endorsed by the American College of Cardiology (ACC), the American Heart Association (AHA), the Society of Critical Care Medicine (SCCM), and the Society of Thoracic Surgeons (STS) in April 2019. *Catheter Cardiovasc Interv* 2019;doi: 10.1002/ccd.28329 [Epub ahead of print].
17. Reynolds HR, Hochman JS. Cardiogenic shock. Current concepts and improving outcomes. *Circulation* 2008;117:686–697.
18. Fuernau G, Poenisch C, Eitel I, de Waha S, Desch S, Schuler G, Adams V, Werdan K, Zeymer U, Thiele H. Growth-differentiation factor 15 and osteoprotegerin in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock—a biomarker substudy of the IABP-SHOCK II-trial. *Eur J Heart Fail* 2014;16:880–887.
19. Fuernau G, Poenisch C, Eitel I, Denks D, de Waha S, Poss J, Heine GH, Desch S, Schuler G, Adams V, Werdan K, Zeymer U, Thiele H. Prognostic impact of established and novel renal function biomarkers in myocardial infarction with cardiogenic shock: a biomarker substudy of the IABP-SHOCK II-trial. *Int J Cardiol* 2015;191:159–166.
20. Jung C, Fuernau G, Eitel I, Desch S, Schuler G, Kelm M, Adams V, Thiele H. Incidence, laboratory detection and prognostic relevance of hypoxic hepatitis in cardiogenic shock. *Clin Res Cardiol* 2017;106:341–349.
21. den Uil CA, Lagrand WK, van der Ent M, Jewbali LS, Cheng JM, Spronk PE, Simoons ML. Impaired microcirculation predicts poor outcome of patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *Eur Heart J* 2010; 31:3032–3039.
22. Obling L, Frydland M, Hansen R, Møller-Helgestad OK, Lindholm MG, Holmvang L, Ravn HB, Wiberg S, Thomsen JH, Jensen LO, Kjærgaard J, Møller JE, Hassager C. Risk factors of late cardiogenic shock and mortality in ST-segment elevation myocardial infarction patients. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2018;7:7–15.
23. Auffret V, Cottin Y, Leurent G, Gilard M, Beer J-C, Zabalawi A, Chague' F, Filippi E, Brunet D, Hacot J-P, Brunel P, Mejri M, Lorgis L, Rouault G, Druelles P, Cornily J-C, Didier R, Bot E, Boulanger B, Coudert I, Loirat A, Bedossa M, Boulmier D, Maza M, Le Guellec M, Puri R, Zeller M, Le Breton H; ORBI and RICO Working Groups. Predicting the development of in-hospital cardiogenic shock in patients with ST-segment elevation myocardial infarction treated by primary percutaneous coronary intervention: the ORBI risk score. *Eur Heart J* 2018; 39:2090–2102.
24. Zeymer U, Vogt A, Zahn R, Weber MA, Tebbe U, Gottwik M, Bonzel T, Senges J, Neuhaus KL. Predictors of in-hospital mortality in 1333 patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock treated with primary percutaneous coronary intervention (PCI). *Eur Heart J* 2004;25:322–328.
25. Sutton AG, Finn P, Hall JA, Harcombe AA, Wright RA, de Belder MA. Predictors of outcome after percutaneous treatment for cardiogenic shock. *Heart* 2005;91: 339–344.
26. Klein LW, Shaw RE, Krone RJ, Brindis RG, Anderson HV, Block PC, McKay CR, Hewitt K, Weintraub WS. Mortality after emergent percutaneous coronary intervention in cardiogenic shock secondary to acute myocardial infarction and usefulness of a mortality prediction model. *Am J Cardiol* 2005;96:35–41.
27. Katz JN, Stebbins AL, Alexander JH, Reynolds HR, Pieper KS, Ruzyllo W, Werdan K, Geppert A, Dzavik V, Van de Werf F, Hochman JS. Predictors of 30day mortality in patients with refractory cardiogenic shock following acute myocardial infarction despite a patent infarct artery. *Am Heart J* 2009;158:680–687.
28. Sleeper LA, Reynolds HR, White HD, Webb JG, Dzavik V, Hochman JS. A severity scoring system for risk assessment of patients with cardiogenic shock: a report from the SHOCK trial and registry. *Am Heart J* 2010;160:443–450.
29. Harjola VP, Lassus J, Sionis A, Kober L, Tarvasmaki T, Spinar J, Parissis J, Banaszewski M, Silva-Cardoso J, Carubelli V, Di Somma S, Tolppanen H, Zeymer U, Thiele H, Nieminen MS, Mebazaa A. Clinical picture and risk prediction of short-term mortality in cardiogenic shock. *Eur J Heart Fail* 2015;17:501–509.



30. Poß J, Köster J, Fuernau G, Eitel I, de Waha S, Ouarrak T, Lassus J, Harjola V-P, Zeymer U, Thiele H, Desch S. Risk stratification for patients in cardiogenic shock after acute myocardial infarction. *J Am Coll Card* 2017;69:1913–1920.
31. Schmidt M, Burrell A, Roberts L, Bailey M, Sheldrake J, Rycus PT, Hodgson C, Scheinkestel C, Cooper DJ, Thiagarajan RR, Brodie D, Pellegrino V, Pilcher D. Predicting survival after ECMO for refractory cardiogenic shock: the survival after veno-arterial-ECMO (SAVE)-score. *Eur Heart J* 2015;36:2246–2256.
32. Muller G, Flecher E, Lebreton G, Luyt C-E, Trouillet J-L, Bre´chot N, Schmidt M, Mastroianni C, Chastre J, Leprince P, Anselmi A, Combes A. The ENCOURAGE mortality risk score and analysis of long-term outcomes after VA-ECMO for acute myocardial infarction with cardiogenic shock. *Intensive Care Med* 2016;42: 370–378.
33. Wengenmayer T, Duerschmied D, Graf E, Chiabudini M, Benk C, Mu¨hlschlegel S, Philipp A, Lubnow M, Bode C, Staudacher DL. Development and validation of a prognostic model for survival in patients treated with venoarterial extracorporeal membrane oxygenation: the PREDICT VA-ECMO score. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2018;2048872618789052. doi: 10.1177/2048872618789052 [Epub ahead of print].
34. Rab T, Ratanapo S, Kern KB, Basir MB, McDaniel M, Meraj P, King SB, O’Neill W. Cardiac shock care centers. *J Am Coll Card* 2018;72:1972–1980.
35. Thiele H, Vranckx P, Schuler G. Cardiogenic shock. In E Eeckhout, PW Serruys, W Wijns, A Vahanian, M Van Saambeek, R De Palma, eds. *Percutaneous Interventional Cardiovascular Medicine. The PCR-EAPCI Textbook*. Paris: Europa Organisation; 2012, pp. 1–36.
36. Hochman JS, Sleeper LA, Webb JG, Dzavik V, Buller CE, Aylward P, Col J, White HD, Shock Investigators FT. Early revascularization and long-term survival in cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction. *JAMA* 2006;295: 2511–2515.
37. Neumann FJ, Sousa Uva M, Ahlsson A, Alfonso F, Banning AP, Benedetto U, Byrne RA, Collet JP, Falk V, Head SJ, Ju‘ni P, Kastrati A, Koller A, Kristensen SD, Niebauer J, Richter DJ, Seferovic PM, Sibbing D, Stefanini GG, Windecker S, Yadav R, Zembala MO. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J* 2019;40:87–165.
38. Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, Caforio ALP, Crea F, Goudevenos JA, Halvorsen S, Hindricks G, Kastrati A, Lenzen MJ, Prescott E, Roffi M, Valgimigli M, Varenhorst C, Vranckx P, Widimsky P. 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). *Eur Heart J* 2018;39:119–177.
39. Kushner FG, Hand M, Smith SC Jr, King SB III, Anderson JL, Antman EM, Bailey SR, Bates ER, Blankenship JC, Casey DE Jr, Green LA, Hochman JS, Jacobs AK, Krumholz HM, Morrison DA, Ornato JP, Pearle DL, Peterson ED, Sloan MA, Whitlow PL, Williams DO. 2009 focused updates: ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction (updating the 2004 guideline and 2007 focused update) and ACC/AHA/SCAI guidelines on percutaneous coronary intervention (updating the 2005 guideline and 2007 focused update): a report of the American College of Cardiology Foundation/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2009; 120:2271–2306.
40. Kochar A, Al-Khalidi HR, Hansen SM, Shavadia JS, Roettig ML, Fordyce CB, Doerfler S, Gersh BJ, Henry TD, Berger PB, Jollis JG, Granger CB. Delays in primary percutaneous coronary intervention in ST-segment elevation myocardial infarction patients presenting with cardiogenic shock. *JACC Cardiovasc Interv* 2018; 11:1824–1833.
41. Scholz KH, Maier SKG, Maier LS, Lengenfelder B, Jacobshagen C, Jung J, Fleischmann C, Werner GS, Olbrich HG, Ott R, Mudra H, Seidl K, Schulze PC, Weiss C, Haimerl J, Friede T, Meyer T. Impact of treatment delay on mortality in ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) patients presenting with and without haemodynamic instability: results from the German prospective, multicentre FITT-STEMI trial. *Eur Heart J* 2018;39:1065–1074.



42. Thiele H, Ohman EM, Desch S, Eitel I, de Waha S. Management of cardiogenic shock. *Eur Heart J* 2015;36:1223–1230.
43. Sanborn TA, Sleeper LA, Webb JG, French JK, Bergman G, Parikh M, Wong SC, Boland J, Pfisterer M, Slater JN, Sharma S, Hochman JS. Correlates of one-year survival in patients with cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction: angiographic findings from the SHOCK trial. *J Am Coll Cardiol* 2003;42: 1373–1379.
44. Thiele H, Akin I, Sandri M, de Waha-Thiele S, Meyer-Saraei R, Fuernau G, Eitel I, Nordbeck P, Geisler T, Landmesser U, Skurk C, Fach A, Jobs A, Lapp H, Piek JJ, Noc M, Goslar T, Felix SB, Maier LS, Stepinska J, Oldroyd K, Serpytis P, Montalescot G, Barthelemy O, Huber K, Windecker S, Hunziker L, Savonitto S, Torremante P, Vrints C, Schneider S, Zeymer U, Desch S. One-year outcomes after PCI strategies in cardiogenic shock. *N Engl J Med* 2018;379:1699–1710.
45. Mehta RH, Lopes RD, Ballotta A, Frigiola A, Sketch MHJr, Bossone E, Bates ER. Percutaneous coronary intervention or coronary artery bypass surgery for cardiogenic shock and multivessel coronary artery disease? *Am Heart J* 2010;159: 141–147.
46. Roffi M, Patrono C, Collet J-P, Mueller C, Valgimigli M, Andreotti F, Bax JJ, Borger MA, Brotons C, Chew DP, Gencer B, Hasenfuss G, Kjeldsen K, Lancellotti P, Landmesser U, Mehilli J, Mukherjee D, Storey RF, Windecker S, Baumgartner H, Gaemperli O, Achenbach S, Agewall S, Badimon L, Baigent C, Bueno H, Bugiardini R, Carerj S, Casselman F, Cuisset T, Erol, FD, C,Halle2M, Hamm2C, Hildick2SD, Huber2K, Iliodromitis2E, James2S, Lewis2BS, Lip2GYH, Piepoli2MF, Richter2D, Rosemann2T, Sechtem2U, Steg2PG, Vrints2C, Luis2ZJ 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: task force for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2016;37:267–315.
47. Pancholy SB, Palamaner Subash Shantha G, Romagnoli E, Kedev S, Bernat I, Rao SV, Jolly S, Bertrand OF, Patel TM. Impact of access site choice on outcomes of patients with cardiogenic shock undergoing percutaneous coronary intervention: a systematic review and meta-analysis. *Am Heart J* 2015;170:353–361.e6.
48. Ratcovich H, Sadjadieh G, Andersson HB, Frydland M, Wiberg S, Dridi NP, Kjaergaard J, Holmvang L. The effect of Ticagrelor administered through a nasogastric tube to COMAtose patients undergoing acute percutaneous coronary intervention: the TICOMA study. *EuroIntervention* 2017;12:1782–1788.
49. Tousek P, Rokyta R, Tesarova J, Pudil R, Belohlavek J, Stasek J, Rohac F, Widimsky P. Routine upfront abciximab versus standard periprocedural therapy in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention for cardiogenic shock: the PRA-GUE-7 Study. An open randomized multicentre study. *Acute Card Care* 2011;13:116–122.
50. De Backer D, Biston P, Devriendt J, Madl C, Chochrad D, Aldecoa C, Brasseur A, Defrance P, Gottignies P, Vincent JL. Comparison of dopamine and norepinephrine in the treatment of shock. *N Engl J Med* 2010;362:779–789.
51. Levy B, Clere-Jehl R, Legras A, Morichau-Beauchant T, Leone M, Frederique G, Quenot J-P, Kimmoun A, Cariou A, Lassus J, Harjola V-P, Meziani F, Louis G, Rossignol P, Duarte K, Girerd N, Mebazaa A, Vignon P, Mattei M, Thivilier C, Perez P, Auchet T, Fritz C, Boisrame-Helme J, Mercier E, Garot D, Perny J, Gette S, Hammad E, Vigne C, Dargent A, Andreu P, Guiot P. Epinephrine versus norepinephrine for cardiogenic shock after acute myocardial infarction. *J Am Coll Card* 2018;72:173–182.
52. Levy B, Perez P, Perny J, Thivilier C, Gerard A. Comparison of norepinephrinedobutamine to epinephrine for hemodynamics, lactate metabolism, and organ function variables in cardiogenic shock. A prospective, randomized pilot study. *Crit Care Med* 2011;39:450–455.
53. Asfar P, Meziani F, Hamel J-F, Grelon F, Megarbane B, Anguel N, Mira J-P, Dequin P-F, Gergaud S, Weiss N, Legay F, Le Tulzo Y, Conrad M, Robert R, Gonzalez F, Guitton C, Tamion F, Tonnelier J-M, Guezennec P, Van Der Linden T, Vieillard-Baron A, Mariotte E, Pradel G, Lesieur O, Ricard J-D, Herve' F, Du Cheyron D, Guerin C, Mercat A, Teboul J-L, Radermacher P. High versus low blood-pressure target in patients with septic shock. *N Engl J Med* 2014;370: 1583–1593.



54. Fuhrmann JT, Schmeisser A, Schulze MR, Wunderlich C, Schoen SP, Rauwolf T, Weinbrenner C, Strasser RH. Levosimendan is superior to enoximone in refractory cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction. *Crit Care Med* 2008;36:2257–2266.
55. Cholley B, Caruba T, Grosjean S, Amour J, Ouattara A, Villacorta J, Miguet B, Guinet P, Le'vy F, Squara P, Ait Hamou N, Carillon A, Boyer J, Boughenou M, Rosier S, Robin E, Radutoiu M, Durand M, Guidon C, Desebbe O, CharlesNelson A, Menasche' P, Rozec B, Girard C, Fellahi J, Pirracchio R, Chatellier G. Effect of levosimendan on low cardiac output syndrome in patients with low ejection fraction undergoing coronary artery bypass grafting with cardiopulmonary bypass: the licorn randomized clinical trial. *JAMA* 2017;318:548–556.
56. Gordon AC, Perkins GD, Singer M, McAuley DF, Orme RML, Santhakumaran S, Mason AJ, Cross M, Al-Beidh F, Best-Lane J, Brealey D, Nutt CL, McNamee JJ, Reschreiter H, Breen A, Liu KD, Ashby D. Levosimendan for the prevention of acute organ dysfunction in sepsis. *N Engl J Med* 2016;375:1638–1648.
57. Landoni G, Lomivorotov VV, Alvaro G, Lobreglio R, Pisano A, Guarracino F, Calabro` MG, Grigoryev EV, Likhvantsev VV, Salgado-Filho MF, Bianchi A, Pasyuga VV, Baiocchi M, Pappalardo F, Monaco F, Boboshko VA, Abubakirov MN, Amantea B, Lembo R, Brazzi L, Verniero L, Bertini P, Scandroglio AM, Bove T, Belletti A, Michienzi MG, Shukevich DL, Zabelina TS, Bellomo R, Zangrillo A. Levosimendan for hemodynamic support after cardiac surgery. *N Engl J Med* 2017;376:2021–2031.
58. Mehta RH, Leimberger JD, van Diepen S, Meza J, Wang A, Jankowich R, Harrison RW, Hay D, Fremes S, Duncan A, Soltesz EG, Lubner J, Park S, Argenziano M, Murphy E, Marcel R, Kalavrouziotis D, Nagpal D, Bozinovski J, Toller W, Heringlake M, Goodman SG, Levy JH, Harrington RA, Anstrom KJ, Alexander JH. Levosimendan in patients with left ventricular dysfunction undergoing cardiac surgery. *N Engl J Med* 2017;376:2032–2042.
59. Gaudry S, Hajage D, Schortgen F, Martin-Lefevre L, Pons B, Boulet E, Boyer A, Chevrel G, Lerolle N, Carpentier D, de Prost N, Lautrette A, Bretagnol A, Mayaux J, Nseir S, Megarbane B, Thirion M, Forel J-M, Maizel J, Yonis H, Markowicz P, Thierry G, Tubach F, Ricard J-D, Dreyfuss D. Initiation strategies for renal-replacement therapy in the intensive care unit. *N Engl J Med* 2016;375: 122–133.
60. Jacobi J, Bircher N, Krinsley J, Agus M, Braithwaite SS, Deutschman C, Freire AX, Geehan D, Kohl B, Nasraway SA, Rigby M, Sands K, Schallom L, Taylor B, Umpierrez G, Mazuski J, Schunemann H. Guidelines for the use of an insulin infusion for the management of hyperglycemia in critically ill patients. *Crit Care Med* 2012;40:3251–3276.
61. Reignier J, Boissrame'-Helms J, Brisard L, Lascarrou J-B, Ait Hssain A, Anguel N, Argaud L, Asehnoune K, Asfar P, Bellec F, Botoc V, Bretagnol A, Bui H-N, Canet E, Da Silva D, Darmon M, Das V, Devaquet J, Djibre M, Ganster F, GarrousteOrgeas M, Gaudry S, Gontier O, Gue'rin C, Guidet B, Guitton C, Herbrecht J-E, Lacherade J-C, Letocart P, Martino F, Maxime V, Mercier E, Mira J-P, Nseir S, Piton G, Quenot J-P, Richecoeur J, Rigaud J-P, Robert R, Rolin N, Schwebel C, Sirodot M, Tinturier F, The'venin D, Giraudeau B, Le Gouge A, Dupont H, Pierrot M, Beloncle F, Combaux D, Mercier R, Winiszewski H, Capellier G, Hilbert G, Gruson D, Kalfon P, Souweine B, Coupez E, Ricard J-D, Messika J, Bougerol F, Declercq P-L, Dargent A, Large A, Annane D, Clair B, Bonadona A, Hamidfar R, Richard C, Henry-Lagarigue M, Yehia AY, Temime J, Barrailler S, Favory R, Parmentier-Decrucq E, Jourdain M, Baboi L, Simon M, Baudry T, Monchi M, Roustau J, Bardou P, Cottureau A, Guiot P, Brule N, Landais M, Roquilly A, Boulain T, Benzekri D, Champigneulle B, Tahiri J, Preda G, Misset B, Lemiale V, Zafrani L, Fartoukh M, Thie'ry G, Chatellier D, Coudroy R, Chouquer R, Gay S, Brasse C, Delahaye A, Preda G, Ferreira L, Vermesch R, Chevalier S, Quentin C, Mastraghi Q, Schneider F, Meziani F, Cerf C, Trebbia G, SalmonGandonnie're C, Bodet-Contentin L. Enteral versus parenteral early nutrition in ventilated adults with shock: a randomised, controlled, multicentre, open-label, parallel-group study (NUTRIREA-2). *Lancet* 2018;391:133–143.



62. Kapur NK, Esposito ML, Bader Y, Morine KJ, Kiernan MS, Pham DT, Burkhoff D. Mechanical circulatory support devices for acute right ventricular failure. *Circulation* 2017;136:314–326.
63. Thiele H, Jobs A, Ouweneel DM, Henriques JPS, Seyfarth M, Desch S, Eitel I, Poß J, Fuernau G, de Waha S. Percutaneous short-term active mechanical support devices in cardiogenic shock: a systematic review and collaborative metaanalysis of randomized trials. *Eur Heart J* 2017;38:3523–3531.
64. Hunt BJ. Bleeding and coagulopathies in critical care. *N Engl J Med* 2014;370: 847–859.
65. Monsieurs KG, Nolan JP, Bossaert LL, Greif R, Maconochie IK, Nikolaou NI, Perkins GD, Soar J, Truhlar A, Wyllie J, Zideman DA, Group E. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015: section 1. Executive summary. *Resuscitation* 2015;95:1–80.
66. Stegman BM, Newby LK, Hochman JS, Ohman EM. Post-myocardial infarction cardiogenic shock is a systemic illness in need of systemic treatment: is therapeutic hypothermia one possibility? *J Am Coll Cardiol* 2012;59:644–647.
67. Fuernau G, Beck J, Desch S, Eitel I, Jung C, Erbs S, Mangner N, Lurz P, Fengler K, Jobs A, Vonthein R, Waha S, Sandri M, Schuler G, Thiele H. Mild hypothermia in cardiogenic shock complicating myocardial infarction: the randomized SHOCKCOOL trial. *Circulation* 2019;139:448–457.
68. Thiele H, Zeymer U, Neumann FJ, Ferenc M, Olbrich HG, Hausleiter J, de Waha A, Richardt G, Hennersdorf M, Empen K, Fuernau G, Desch S, Eitel I, Hambrecht R, Lauer B, Böhm M, Ebelt H, Schneider S, Werdan K, Schuler G; Intraaortic Balloon Pump in cardiogenic shock II (IABP-SHOCK II) trial investigators. Intraaortic balloon counterpulsation in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock (IABP-SHOCK II): final 12 month results of a randomised, open-label trial. *Lancet* 2013;382:1638–1645.
69. Thiele H, Zeymer U, Thelemann N, Neumann FJ, Hausleiter J, Abdel-Wahab M, Meyer-Saraei R, Fuernau G, Eitel I, Hambrecht R, Böhm M, Werdan K, Felix SB, Hennersdorf M, Schneider S, Ouarrak T, Desch S, de Waha-Thiele S; IABPSHOCK II Trial (Intraaortic Balloon Pump in Cardiogenic Shock II) Investigators. Intra-aortic balloon pump in cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction: long-term 6-year outcome of the randomized IABPSHOCK II trial. *Circulation* 2019;139:395–403.
70. Shah M, Patnaik S, Patel B, Ram P, Garg L, Agarwal M, Agrawal S, Arora S, Patel N, Wald J, Jorde UP. Trends in mechanical circulatory support use and hospital mortality among patients with acute myocardial infarction and non-infarction related cardiogenic shock in the United States. *Clin Res Cardiol* 2018;107: 287–303.
71. Becher PM, Schrage B, Sinning CR, Schmack B, Fluschnik N, Schwarzl M, Waldeyer C, Lindner D, Seiffert M, Neumann JT, Bernhardt AM, Zeymer U, Thiele H, Reichenspurner H, Blankenberg S, Twerenbold R, Westermann D. Venoarterial extracorporeal membrane oxygenation for cardiopulmonary support. *Circulation* 2018;138:2298–2300.
72. Karagiannidis C, Brodie D, Strassmann S, Stöelben E, Philipp A, Bein T, Müller T, Windisch W. Extracorporeal membrane oxygenation: evolving epidemiology and mortality. *Intensive Care Med* 2016;42:889–896.
73. Ouweneel DM, Eriksen E, Sjaun KD, van Dongen IM, Hirsch A, Packer EJ, Vis M, Wykrzykowska JJ, Koch KT, Baan J, de Winter RJ, Piek JJ, Lagrand WL, de Mol BA, Tijssen JG, Henriques JP. Impella CP versus intra-aortic balloon pump support in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. The IMPRESS in Severe Shock trial. *J Am Coll Card* 2017;69:278–287.
74. Schrage B, Ibrahim K, Loehn T, Werner N, Sinning J-M, Pappalardo F, Pieri M, Skurk C, Lauten A, Landmesser U, Westenfeld R, Horn P, Pauschinger M, Eckner D, Twerenbold R, Nordbeck P, Salinger T, Abel P, Empen K, Busch MC, Felix SB, Sieweke JT, Möller JE, Pareek N, Hill J, MacCarthy P, Bergmann MW, Henriques JPS, Möbius-Winkler S, Schulze PC, Ouarrak T, Zeymer U, Schneider S, Blankenberg S, Thiele H, Schäfer A, Westermann D. Impella support for acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock: a matched-pair IABPSHOCK II trial 30-day mortality analysis. *Circulation* 2019;139:1249–1258.



75. Cheng R, Hachamovitch R, Kittleson M, Patel J, Arabia F, Moriguchi J, Esmailian F, Azarbal B. Complications of extracorporeal membrane oxygenation for treatment of cardiogenic shock and cardiac arrest: a meta-analysis of 1,866 adult patients. *Ann Thorac Surg* 2014;97:610–616.
76. Meani P, Gelsomino S, Natour E, Johnson DM, Rocca H, Pappalardo F, Bidar E, Makhoul M, Raffa G, Heuts S, Lozekoot P, Kats S, Sluijpers N, Schreurs R, Delnoij T, Montalti A, Sels JW, Poll M, Roekaerts P, Poels T, Korver E, Babar Z, Maessen J, Lorusso R. Modalities and effects of left ventricle unloading on extracorporeal life support: a review of the current literature. *Eur J Heart Fail* 2017; 19:84–91.
77. Ouweneel DM, Schotborgh JV, Limpens J, Sjaauw KD, Engstrom AE, Lagrand WK, Cherpanath TG, Driessen AH, de Mol BA, Henriques JP. Extracorporeal life support during cardiac arrest and cardiogenic shock: a systematic review and metaanalysis. *Intensive Care Med* 2016;42:1922–1934.
78. Yannopoulos D, Bartos JA, Raveendran G, Conterato M, Frascione RJ, Trembley A, John R, Connett J, Benditt DG, Lurie KG, Wilson RF, Aufderheide TP. Coronary artery disease in patients with out-of-hospital refractory ventricular fibrillation cardiac arrest. *J Am Coll Card* 2017;70:1109–1117.
79. Kapur NK, Davila CD. Timing, timing, timing: the emerging concept of the ‘door to support’ time for cardiogenic shock. *Eur Heart J* 2017;38: 3532–3534.
80. O’Neill WW, Grines C, Schreiber T, Moses J, Maini B, Dixon SR, Ohman EM. Analysis of outcomes for 15,259 US patients with acute myocardial infarction cardiogenic shock (AMICS) supported with the Impella device. *Am Heart J* 2018; 202:33–38