

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Цитокиновая гемосорбция при инфаркт миокарда-ассоциированном кардиогенном шоке: протокол рандомизированного клинического исследования

Керчева М. А.^{1,2}, Диль С. В.^{1 *}, Румянцева А. А.¹, Пантелеев О. О.^{1,2}, Кологривова И. В.¹, Елгин И. И.¹, Дмитриюков А. А.¹, Рябов В. В.^{1,2}

¹ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Россия, Томск

²ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет», Томск, Россия

Цель. Оценить эффективность и безопасность гемосорбции с использованием устройства Efferon®CT у пациентов с инфаркт миокарда-ассоциированным кардиогенным шоком, стадий В-С по классификации Society for Cardiovascular Angiography and Interventions (SCAI).

Материал и методы. Представлен протокол открытого рандомизированного контролируемого одноцентрового клинического исследования. В исследование планируется включить 60 пациентов в возрасте 18-80 лет, с диагнозом инфаркт миокарда-ассоциированный кардиогенный шок, установленным не позднее чем за 4 ч до рандомизации. Пациенты будут распределены в основную группу (стандартная терапия + гемосорбция, n=30) и контрольную группу (стандартная терапия, n=30). Первичная конечная точка: время до клинической стабилизации (нормализация гемодинамики с отменой вазопрессорной и механической поддержки, устойчивый эффект ≥4 ч). Вторичные конечные точки: динамика гемодинамических параметров, индекс оксигенации, балл по шкале оценки тяжести органной дисфункции (Sequential Organ Failure Assessment, SOFA), показатели острого почечного повреждения (Kidney Disease: Improving Global Outcomes, KDIGO), продолжительность и потребность в искусственной вентиляции легких, длительность пребывания в отделении реанимации и стационаре, динамика воспалительных и органоспецифических маркеров.

Ожидаемые результаты. Удаление провоспалительных медиаторов средней массы с помощью Efferon®CT позволит улучшить макро- и микроциркуляцию, снизить выраженность полиорганной дисфункции и уменьшить потребность в вазоактивной поддержке.

Заключение: Планируемое исследование направлено на оценку роли гемосорбции в терапии инфаркт миокарда-ассоциированного кардиогенного шока. При положительных результатах метод может стать основой для дальнейших мультицентровых исследований и пересмотра существующих рекомендаций по ведению данной категории пациентов.

Ключевые слова: Инфаркт миокарда-ассоциированный кардиогенный шок, гемосорбция, эффективная терапия, системный воспалительный ответ, Efferon®CT, цитокины, полиорганная дисфункция; воспаление; SCAI классификация; рандомизированное клиническое исследование.



Для цитирования: Керчева М. А., Диль С. В., Румянцева А. А., Пантелеев О. О., Кологривова И. В., Елгин И. И., Дмитриюков А. А., Рябов В. В. Цитокиновая гемосорбция при инфаркт миокарда-ассоциированном кардиогенном шоке: протокол рандомизированного клинического исследования. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2025;21(4):318-326. DOI: 10.20996/1819-6446-2025-3198. EDN: UWGGRQ

Cytokine hemoabsorption in myocardial infarction-associated cardiogenic shock: protocol for a randomized clinical trial

Kercheva M. A.^{1,2}, Dil S. V.^{1*}, Rumyantseva A. A.¹, Panteleev O. O.^{1,2}, Kologrivova I. V.¹, Yelgin I. I.¹, Dmitriyukov A. A.¹, Ryabov V. V.^{1,2}

¹Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia

²Siberian State Medical University, Tomsk, Russia

Aim. To evaluate the efficacy and safety of cytokine hemoabsorption using the Efferon®CT device in patients with myocardial Infarction-associated shock at SCAI (Society for Cardiovascular Angiography and Interventions) stages B-C.

Material and methods. This is a protocol of an open-label, single-center, randomized controlled clinical trial. A total of 60 patients aged 18-80 years with myocardial Infarction-associated shock diagnosed within 4 hours prior to randomization will be enrolled. Participants will be randomized (1:1) to the intervention group (standard therapy + hemoabsorption, n=30) or the control group (standard therapy, n=30). Primary endpoint: time to clinical stabilization (hemodynamic normalization with discontinuation of vasopressor and mechanical support, sustained ≥4 hours). Secondary endpoints: hemodynamic parameters, oxygenation index, SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) score, incidence of acute kidney injury (Kidney Disease: Improving Global Outcomes, KDIGO), duration and need for mechanical ventilation, intensive care unit and hospital length of stay, dynamics of inflammatory and organ function markers.

Expected results. Hemoabsorption with Efferon®CT is expected to remove pro-inflammatory molecules of medium molecular weight, thereby improving macro- and microcirculation, reducing multiple organ dysfunction, and decreasing the need for vasopressor support.

Conclusion. This study aims to provide the first evidence on the efficacy and safety of early cytokine hemoabsorption in myocardial Infarction-associated shock. The findings may support its pathophysiological rationale and form the basis for large-scale multicenter trials and potential updates of clinical practice guidelines.

Keywords: myocardial infarction-associated cardiogenic shock, hemoabsorption, extracorporeal therapy, systemic inflammatory response, Efferon®CT, cytokines, multiple organ dysfunction, inflammation, SCAI classification, randomized clinical trial.

For citation: Kercheva M.A., Dil S.V., Romyantseva A.A., Panteleev O.O., Kologrivova I.V., Yolgin I.I., Dmitryukov A.A., Ryabov V.V. Cytokine hemoadsorption in myocardial infarction-associated cardiogenic shock: protocol for a randomized clinical trial. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2025;21(4):318-326. DOI: 10.20996/1819-6446-2025-3198. EDN: UWGGRQ

*Corresponding Author (Автор, ответственный за переписку): dil.stanislav@mail.ru

Received/Поступила: 28.05.2025

Review received/Рецензия получена: 30.06.2025

Accepted/Принята в печать: 04.08.2025

Введение

Кардиогенный шок (КШ) — одно из наиболее угрожающих жизни состояний, развивающееся на фоне тяжёлой миокардиальной дисфункции, сопровождающееся системной гипоперфузией и высоким риском полиорганной недостаточности (ПОН) [1-4]. Несмотря на развитие методов интенсивной терапии, летальность при КШ остаётся крайне высокой [1-4]. Основной причиной КШ в настоящее время остаётся острый инфаркт миокарда [3], что привело к выделению особой клинической формы — инфаркт миокарда-ассоциированного кардиогенного шока (ИМКШ). Даже при своевременном проведении реперфузионной терапии и внедрении международных клинических рекомендаций, прогноз при ИМКШ остаётся неблагоприятным [5, 6].

Современные исследования подчёркивают патогенетическую значимость системного воспаления в развитии и прогрессировании ИМКШ [7, 8]. У пациентов выявляется значительное повышение уровней провоспалительных цитокинов ((интерлейкин (ИЛ)-1 β , ИЛ-6, фактор некроза опухоли-альфа), способствующее развитию эндотелиальной дисфункции, нарушению микроциркуляции, тканевой гипоксии и ПОН [9-12]. Этот воспалительный каскад усугубляет миокардиальную депрессию, формируя порочный круг гипоперфузии и воспаления [11, 13].

Существующие методы лечения — вазоактивная терапия, ранняя реперфузия, механическая поддержка кровообращения (МПК) — направлены преимущественно на стабилизацию гемодинамики, но практически не воздействуют на воспалительный компонент [1, 2, 14]. В связи с этим актуальным остаётся поиск дополнительных методов, позволяющих модифицировать системный воспалительный ответ.

Одним из таких подходов является эфферентная терапия — использование экстракорпоральных методов для удаления медиаторов воспаления и других молекул среднего молекулярного веса [15, 16]. Ещё в 1980-х годах обсуждалась возможность применения гемосорбции при остром инфаркте миокарда, предполагаемая цель которой — ограничение зоны некроза. В более современных исследованиях с применением систем CytoSorb® у пациентов в критическом состоянии сообщалось о снижении уровней ИЛ-6, С-реактивного белка, лактата и уменьшении потребности в вазоактивной поддержке [5-7, 16-18].

Однако в отношении ИМКШ данные о применении гемосорбции на сегодняшний день остаются крайне ограниченными [3, 8].

В условиях небольшого числа эффективных вмешательств, направленных на модуляцию воспалительного ответа при ИМКШ, особый интерес представляет устройство Efferon®СТ, разработанное в России. Селективность фильтра к молекулам массой до 55 кДа делает его потенциально эффективным инструментом в удалении провоспалительных медиаторов [15, 19].

Цель исследования — оценить эффективность и безопасность применения устройства Efferon®СТ при проведении гемосорбции у пациентов с ИМКШ стадий В-С по шкале SCAI (Society for Cardiovascular Angiography and Interventions).

Предполагается, что применение Efferon®СТ на ранних этапах ИМКШ (стадия В и С по шкале SCAI) (табл. 1) позволит снизить интенсивность системного воспаления, улучшить гемодинамические показатели, уменьшить выраженность ПОН и, в конечном итоге, улучшить исходы заболевания.

Материал и методы

Настоящее исследование представляет собой открытое, рандомизированное, контролируемое, одноцентровое клиническое исследование, направленное на оценку эффективности и безопасности однократной процедуры гемосорбции с использованием устройства Efferon®СТ у пациентов с ИМКШ.

Протокол исследования утверждён локальным этическим комитетом исследовательского центра (протокол № 279 от 16.04.2025) в соответствии с принципами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice, GCP) и Хельсинкской декларации (редакция 2013 г.). Исследование зарегистрировано на международной платформе ClinicalTrials.gov под идентификатором NCT06955936 от 29.04.2025. Все участники исследования или их законные представители подписывают добровольное информированное согласие до включения в исследование.

В исследование планируется включить 60 пациентов в возрасте от 18 до 80 лет с установленным в течение ≤ 4 ч диагнозом ИМКШ (код R57.0 по МКБ-10), стадией В-С по шкале SCAI [3] и баллом по шкале SOFA (Sequential Organ Failure Assessment)

Таблица 1. Классификация стадий кардиогенного шока SCAI (Society for Cardiovascular Angiography and Interventions) [3]

Стадия КШ	Описание	Физический осмотр	Биохимические параметры	Гемодинамические параметры
Стадия А (в зоне риска)	Пациент, у которого в настоящее время нет признаков или симптомов КШ, но есть риск его развития. К таким пациентам можно отнести больных с обширным острым инфарктом миокарда или предшествующим острым инфарктом и/или острыми симптомами ХСН	– Нормальное яремное венозное давление – Теплые и розовые кожные покровы – Пульс нормального наполнения на лучевых артериях – Отсутствие патологических шумов в легких, везикулярное дыхание – Нормальное состояние психики	– Нормальный уровень лактата – Нормальная почечная функция	– Систолическое АД > 100 мм рт.ст. – Сердечный индекс > 2,5 л/мин/м ² (при обострении) – Центральное легочное давление < 10 мм рт.ст. – ДЗЛА < 15 мм рт.ст. – Сатурация в легочной артерии > 65%
Стадия В (начинающийся КШ)	Есть клинические признаки гемодинамической нестабильности, без гипоперфузии	– Повышенное яремное венозное давление – Теплые и розовые кожные покровы – Пульс нормального наполнения на лучевых артериях – Нормальное состояние психики – Хрипы в легких	– Нормальный уровень лактата – Минимальное острое нарушение функции почек – Повышенный BNP	– Систолическое АД < 90 мм рт.ст., или – Среднее АД < 60 мм рт.ст., или снижение > 30 мм рт.ст. по сравнению с исходным уровнем – ЧСС > 100 уд./мин
Стадия С (классический КШ)	Пациент, у которого наблюдается гипоперфузия и ему требуется фармакологическое или механическое вмешательство помимо объемной реанимации	– Объемная перегрузка – Измененное психическое состояние – Холодные и липкие кожные покровы – Сильные хрипы – Выделение мочи < 30 мл/ч	– Лактат > 2 ммоль/л – Креатинин возрастает до × 1,5 от исходного уровня или СКФ уменьшается > 50% – Повышенный LFT – Повышенный BNP	– Сердечный индекс < 2,2 (если есть инвазивная оценка гемодинамики) – ДЗЛА > 15 мм рт.ст.
Стадия D (ухудшение)	Пациент категории С, состояние которого ухудшается из-за неудачной первоначальной поддержки по восстановлению перфузии, о чем свидетельствуют ухудшение гемодинамики или повышение лактата	Признаки стадии С, ухудшение (или отсутствие улучшения) признаков/синдрома гипоперфузии, несмотря на начальную терапию	– Признаки стадии С, повышение уровня лактата > 2 ммоль/л – Ухудшение почечной функции – Ухудшающийся LFT – Увеличение уровня BNP	Признаки стадии С, увеличение дозы или количества вазопрессоров или подключение аппарата механической поддержки кровообращения для поддержания перфузии
Стадия Е (экстремальный)	Фактический или надвигающийся коллапс кровообращения	– Как правило, без сознания – Почти полное отсутствие пульса – Коллапс сердца – Многократная дефибрилляция	– Лактат > 8 ммоль/л – Сердечно-легочная реанимация – Тяжелый ацидоз (рН < 7,2)	– Глубокая гипотензия, несмотря на максимальную гемодинамическую поддержку – Необходимость введения болюсных доз вазопрессоров

АД — артериальное давление, ДЗЛА — давление заклинивания легочной артерии, КШ — кардиогенный шок, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЧСС — частота сердечных сокращений, BNP — натрийуретический пептид типа В, LFT — Liver Function Tests (функциональный тест печени)

≤ 12. Обязательным условием является возможность проведения гемосорбции в течение не менее 4 ч. Рандомизация будет осуществляться в соотношении 1:1 в основную группу (стандартное лечение + Efferon®CT, n=30) и контрольную группу (стандартное лечение, n=30) с использованием системы IWRS (Interactive Web Response System) и стратификацией по стадии шока SCAI. Дизайн исследования представлен на рис. 1.

Для диагностики ИМ, КШ и стратификации тяжести КШ по классификации SCAI использованы критерии, представленные в актуальных международных рекомендациях [1-3, 19, 20].

Критерии включения:

- Возраст 18-80 лет;
- Диагноз ИМКШ, установленный не позднее чем за 4 ч до рандомизации;
- Стадия В или С по шкале SCAI;
- Балл по шкале SOFA ≤ 12;
- Возможность проведения гемосорбции не менее 4 ч;

Критерии невключения:

- Кардиомиопатия такоцубо;
- Посткардиотомный шок;
- Миокардит;
- Аритмогенный шок;

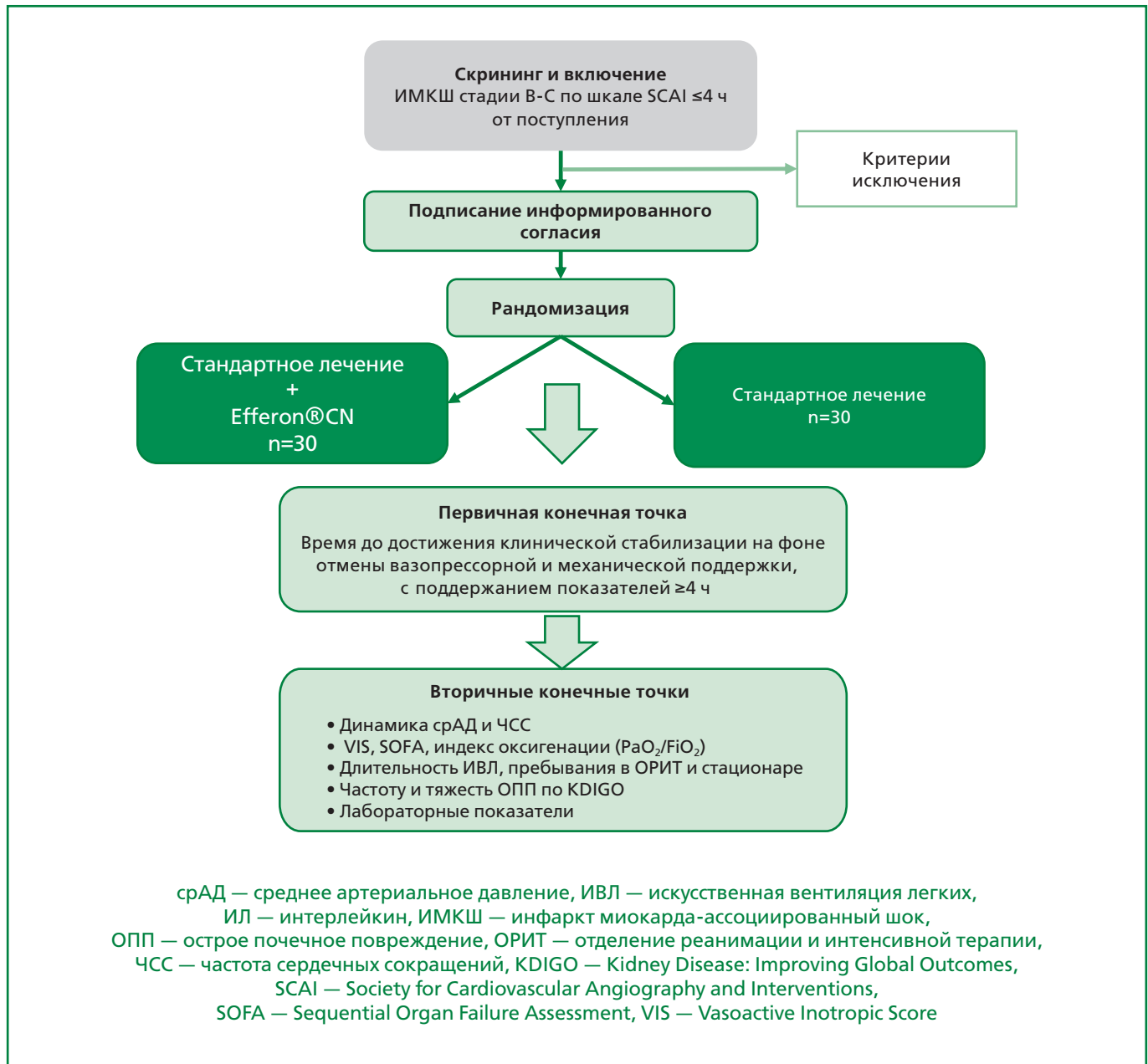


Рисунок 1. Дизайн исследования.

- Травма сердца;
- Индекс коморбидности Чарлсон >9;
- Хроническая болезнь почек 5 стадии с необходимостью постоянного гемодиализа;
- Острая тромбоэмболия легочной артерии;
- Острое нарушение мозгового кровообращения;
- История трансфузионной реакции;
- Иммуносупрессивная терапия по поводу онкологических/аутоиммунных заболеваний;
- Беременность;
- Тяжелые нарушения гемостаза, представляющие высокий риск кровотечения при катетеризации центральных вен и проведении экстракорпоральной терапии, включая:

- наличие синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания;
- текущую или планируемую инфузию ингибиторов IIb/IIIa рецепторов тромбоцитов и/или тромболитическую терапию;
- Любое другое состояние, по мнению исследователя, препятствующее участию пациента в исследовании.

Критерии исключения:

- Выявление признаков, соответствующих критериям невключения;
- Начало процедуры гемосорбции позже 4 ч после рандомизации.

Вмешательства

Устройство Efferon®CT представляет собой стерильный герметичный цилиндр из поликарбоната, заполненный гранулами макропористого стирол-дивинилбензольного сополимера и изотоническим раствором хлорида натрия. Через колонку осуществляется перфузия крови пациента с использованием внешнего насоса, при этом сорбент адсорбирует избыток цитокинов и других провоспалительных молекул среднего молекулярного диапазона (5-55 кДа).

В основной группе пациенты будут получать однократную процедуру гемосорбции с использованием Efferon®CT, начатую не позднее 4 ч после установления диагноза. Продолжительность — не менее 4 ч, максимум 12 ч по клиническим показаниям. Скорость потока составит 80-150 мл/мин; антикоагуляция будет проводиться цитратом или гепарином по усмотрению врача-исследователя.

Контрольная группа получит стандартное лечение в соответствии с актуальными клиническими рекомендациями [1, 2, 19, 20].

Конечные точки

Первичная конечная точка — время (в днях) до достижения клинической стабилизации: нормализация гемодинамики (среднее артериальное давление (срАД) >65 мм рт.ст., частота сердечных сокращений (ЧСС) <110 уд./мин) при отмене вазопресорной и механической поддержки, с устойчивым эффектом ≥4 ч.

Вторичные конечные точки включают:

- Динамику гемодинамических показателей (срАД, ЧСС, Vasoactive-Inotropic Score (VIS));
- Индекс оксигенации ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$);
- Балл SOFA;
- Продолжительность и потребность в искусственной вентиляции легких;
- Длительность пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии и стационаре;
- Частоту и тяжесть острого почечного повреждения по критериям KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes);
- Динамику лабораторных маркеров воспаления и функции органов (ИЛ-6, С-реактивный белок, N-концевой фрагмент промозгового натрийуретического пептида и др.).

Диагностика острого почечного повреждения будет проводиться по критериям KDIGO [21], а оценка состояния пациентов — в соответствии со шкалой VIS [22], индексом коморбидности Charlson [23] и классификацией кровотечений BARC (Bleeding Academic Research Consortium) [24].

Сбор данных

Данные будут собраны в ключевых временных точках: T0 (рандомизация), T1 (начало процедуры гемосорбции), T2 (24 ч), T3 (48 ч), T4 (72 ч) и T5 (7-й день). Пациенты будут находиться под наблю-

дением до момента выписки из стационара или смерти.

Подробная карта визитов, включая все временные точки, процедуры и методы оценки, представлена в табл. 2.

Статистический анализ

Статистический анализ будет проведён в популяции intention-to-treat (ITT), включающей всех рандомизированных пациентов, начавших терапию и имеющих хотя бы одну оценку после начала лечения. Демографические и исходные характеристики будут описаны с использованием стандартных методов описательной статистики (среднее ± стандартное отклонение, медиана с межквартильным диапазоном, минимальные и максимальные значения). Для категориальных данных будут рассчитаны абсолютные и относительные частоты. Для анализа непрерывных переменных с нормальным распределением будут использованы параметрические тесты (t-тест), для данных с ненормальным распределением — непараметрические (например, тест Манна–Уитни). Проверка нормальности будет проводиться с использованием теста Шапиро–Уилка. Изменения динамических показателей (например, VIS, срАД, SOFA score) будут анализироваться с помощью моделей смешанных эффектов для повторных измерений (mixed models for repeated measures).

Для анализа времени до события (например, времени до стабилизации) будут построены кривые Kaplan–Meier с расчётом медианы времени и 95% доверительных интервалов. Для анализа времени до достижения клинической стабилизации будет применён регрессионный анализ пропорциональных рисков Кокса с расчётом отношения рисков (hazard ratio, HR) и 95% доверительных интервалов. Предварительно будет проведена проверка предпосылки пропорциональности рисков (тест Шёнфельда). В модель будут включены ковариаты, потенциально влияющие на исход: возраст, стадия шока по шкале SCAI, индекс VIS при рандомизации и уровень ИЛ-6. Статистический анализ будет проведён с использованием пакета R (версия 4.3.2) и библиотеки survival. Результаты будут представлены в виде кривых Каплана–Мейера с лог-ранговым тестом и таблицами HR.

Ожидаемые результаты

Предполагается, что раннее применение цитокиновой гемосорбции с использованием устройства Efferon®CT у пациентов с ИМ КШ стадий В-С по классификации SCAI позволит повлиять на ключевые звенья патогенеза заболевания. Удаление провоспалительных молекул средней массы должно способствовать улучшению макро- и микроциркуляции, снижению потребности в вазоактивной поддержке, уменьшению выраженности полиорганной

Таблица 2. Карта визитов

Временные точки, процедуры и методы оценки	Визит включения и рандомизации	ГС	Периоды лечения (часы)			Период отд. наблюдения (дни)
Номер визита	1	2	3	4	5	6
Временная точка исследования	T0	T1	T2 24 ч	T3 48 ч	T4 72 ч	T5 7 д
Оценка тяжести кардиогенного шока по шкале SCAI	X		X	X	X	
Оценка критериев включения/ невключения	X					
Оценка критериев исключения	X					
Информированное согласие пациента	X					
Регистрация пациента в исследовании	X					
Рандомизация	X					
Демографические и антропометрические данные	X					
Сбор анамнеза	X					
Сопутствующие заболевания	X					
Индекс коморбидности Чарлсон	X					
Оценка по шкале APACHE II	X					
Терапия Efferon CT		X				
Применение антикоагулянтов (МНН, доза)		X				
Оценка параметров ГС (скорость и продолжительность)		X				
Сбор данных о инцидентах		X				
Сбор данных о нежелательных явлениях		X	X	X	X	X
Оценка по шкале SOFA	X		X	X	X	X
Измерение срАД	X	X	X	X	X	X
ИВЛ (потребность, длительность)	X		X	X	X	X
ЗПТ (потребность, длительность)	X		X	X	X	X
Потребность в вазопрессорной поддержке	X	X	X	X	X	X
ВАБК (потребность, длительность)	X		X	X	X	X
Лабораторная оценка маркеров кислотно-щелочного состояния крови (PaO ₂ , PaCO ₂ , pH _a , PvO ₂ , PvCO ₂ , pH _v , FiO ₂)	X	X	X	X	X	
Индекс оксигенации PaO ₂ /FiO ₂	X	X	X	X	X	
Тромбоэластограмма (время свертывания, амплитуда через 10 мин после (A10), лизис сгустка через 30 мин после (LI30), максимальная прочность сгустка, максимальный лизис	X		X	X	X	
Лабораторная оценка (лейкоциты (абс. количество/л), лимфоциты (абс. количество/л и %), нейтрофилы (абс. количество/л и %), гемоглобин, тромбоциты, эритроциты, общий белок, альбумин, глюкоза, калий, натрий, КФК, КФК-MB, лактат, тропонин I, АСТ, АЛТ, вчСРБ, АЧТВ, СКФ, креатинин, билирубин общий, Д-димер, мочевины)	X		X	X	X	X
Лабораторная оценка (NT-proBNP, прокальцитонин, пресепсин, анти-тромбин 3)	X			X		
Лабораторная оценка (липидный спектр)	X					
ИЛ-1β, ИЛ-6, ИЛ-10, ФНО-α, внеклеточная ДНК	X		X	X		
ЭхоКГ	X		X	X	X	X
Показатели NICaS (ЧСС, УО, УИ, СВ, СИ, функция ЛЖ, ЧДД, индекс сосудистого сопротивления, общая вода организма, индекс ОПСС)	X		X	X	X	X
Показатели мониторинга с помощью катетера Swan-Ganz (ЧСС, УО, УИ, СВ, СИ, функция ЛЖ, ЧДД, общая вода организма, ОПСС)	X		X	X	X	
Оценка развития осложнений (тромбоэмболических, гнойно-септических осложнений, остановка сердца и т.п.)			X	X	X	X

АСТ — аспаратаминотрансфераза, АЛТ — аланинаминотрансфераза, АЧТВ — активированное частичное тромбопластиновое время, ВАБК — внутриаортальная баллонная контрпульсация, вчСРБ — высокочувствительный С-реактивный белок, ГС — гемосорбция, ДНК — дезоксирибонуклеиновая кислота, ЗПТ — заместительная почечная терапия, ИВЛ — искусственная вентиляция легких, ИЛ — интерлейкин, КФК — креатинфосфокиназа, ЛЖ — левый желудочек, МНН — международное непатентованное наименование, ОПСС — общее периферическое сопротивление сосудов, СВ — сердечный выброс, СИ — сердечный индекс, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, срАД — среднее артериальное давление, УИ — ударный индекс, УО — ударный объем, ФНО-α — фактор некроза опухоли-альфа, ЧДД — частота дыхательных движений, ЧСС — частота сердечных сокращений, ЭхоКГ — эхокардиография, APACHE — Acute Physiology, Age, Chronic Health Evaluation, NT-proBNP — N-terminal prohormone of brain natriuretic peptide, SCAI — Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, SOFA — Sequential Organ Failure Assessment

дисфункции и повышению показателей оксигенации. Также ожидается уменьшение частоты развития острого почечного повреждения, сокращение продолжительности искусственной вентиляции лёгких, пребывания в отделении интенсивной терапии и общей госпитализации. В совокупности результаты исследования могут подтвердить патофизиологическую обоснованность метода, определить его потенциал в улучшении исходов у больных с ИМКШ и послужить основанием для проведения дальнейших многоцентровых исследований.

Обсуждение

За последние годы активное внимание в изучении новых подходов к терапии ИМКШ уделяется инструментам МПК — таким, как внутриаортальная баллонная контрпульсация, Impella®, экстракорпоральная мембранная оксигенация и др. [25-27]. При этом, несмотря на патофизиологическую обоснованность и выраженное влияние на макроциркуляцию, применение этих технологий не обеспечило значимого снижения смертности при ИМКШ [28, 29].

Одним из возможных объяснений такого парадокса является фенотипическая гетерогенность популяции пациентов с ИМКШ. В частности, у значительной части больных наблюдаются признаки смешанного шока — сочетание кардиогенного и дистрибутивного компонентов, обусловленного активацией синдрома системного воспалительного ответа (ССВО) и сопровождающегося выраженной вазодилатацией [30, 31]. В этих условиях ведущую роль в патогенезе начинают играть нарушения микроциркуляции и дисбаланс провоспалительных медиаторов, а не только снижение сократимости миокарда [32, 33]. Соответственно, применение методов МПК в таких случаях может быть неэффективным, что дискредитирует современные устройства МПК.

Разработка настоящего протокола обусловлена необходимостью переосмысления терапевтических стратегий при ИМКШ, учитывая сохраняющуюся высокую летальность, несмотря на внедрение современных методов реваскуляризации и использования устройств МПК.

Крайне актуальным представляется поиск дополнительных мишеней для вмешательства, выходящих за пределы обеспечения насосной функции сердца. Одной из таких мишеней является ССВО, который, по современным данным, играет ключевую роль в патогенезе ИМКШ и ассоциирован с развитием вазоплегии, нарушением микроциркуляции, с тканевой гипоксией и прогрессирующей ПОН [30-35]. Вариант течения ИМКШ по типу смешанного шока, включающий дистрибутивный компонент, в том числе за счёт неинфекционного ССВО, ассоциирован с худшими исходами и более высокой летальностью — до 68%

по сравнению с 53% при «истинном» кардиогенном варианте [36].

Учитывая указанные аспекты, обоснованным выглядит включение эфферентных методов терапии в планируемый протокол — в частности, раннего применения гемосорбции с использованием устройства Efferon®СТ. Предполагается, что удаление провоспалительных молекул среднего молекулярного веса позволит нарушить каскад ССВО и улучшить макро- и микроциркуляцию, тем самым увеличивая шансы на достижение клинической стабилизации.

Предусмотренные в протоколе методы стратификации (включая классификацию SCAI) и валидированные инструменты оценки (SOFA, VIS) обеспечат достоверную стратификацию риска и объективную оценку влияния вмешательства. Выбор клинически значимой первичной конечной точки (время до стабилизации) отражает не только физиологический ответ, но и клиническую значимость вмешательства в контексте интенсивной терапии.

При этом необходимо отметить потенциальные ограничения исследования: открытый и одноцентровой дизайн, а также ограниченный объём выборки. Тем не менее, эти параметры приемлемы для пилотного исследования, направленного на проверку реализуемости и безопасности вмешательства.

Таким образом, настоящий протокол предлагает системный подход к решению одной из ключевых проблем лечения ИМКШ — модуляции системного воспаления. При подтверждении гипотезы, полученные данные могут стать основой для разработки персонализированных стратегий терапии, а также для последующих многоцентровых исследований, включая группы высокого риска, такие как пациенты с фенотипом смешанного шока.

Впервые будет проведено исследование, направленное на оценку эффективности и безопасности раннего применения гемосорбции Efferon®СТ у пациентов с ИМКШ. Новизна подхода заключается в смещении терапевтического фокуса с исключительно гемодинамической поддержки (через устройства МПК) на модуляцию воспалительного каскада — ключевого механизма патогенеза у пациентов со смешанным типом шока. Исследование использует строгое раннее терапевтическое окно, стратификацию по шкале SCAI и объективные показатели эффективности, что создаёт методологическую основу для формирования новой терапевтической парадигмы при ИМКШ и последующего масштабирования на мультицентровый уровень.

Заключение

Настоящее исследование представляет собой рандомизированное контролируемое клиническое испытание, цель которого — оценка эффективности и безопасности однократной процедуры гемосорб-

ции с использованием устройства Efferon®СТ у пациентов с ИМКШ стадий В-С по классификации SCAI. Предполагается, что раннее включение цитокиновой сорбции в терапию на ранних сроках ИМКШ позволит повлиять на ключевые патогенетические механизмы заболевания, включая системный воспалительный ответ и полиорганную дисфункцию, до развития фазы иммунной дисрегуляции. Полученные данные могут способствовать формированию новых подходов к терапии ИМКШ и, в перспективе, стать основанием для пересмотра клинических рекомендаций в области интенсивной кардиологии.

Отношения и Деятельность: нет
Relationships and Activities: none.

Финансирование. Исследование проведено в рамках научной работы № 075-00712-24-04 «Критические и биомедицинские технологии для новой медицины шока», Лаборатория инфаркт-ассоциированного шока.

Funding. The study was conducted as part of the research project No. 075-00712-24-04 "Critical and Biomedical Technologies for the New Medicine of Shock", Laboratory of Infarct-Associated Shock.

References / Литература

- McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al.; ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. Eur Heart J. 2021;42(36):3599-726. DOI:10.1093/eurheartj/ehab670. Erratum in: Eur Heart J. 2021;42(48):4901. DOI:10.1093/eurheartj/ehab670.
- Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al.; ESC Scientific Document Group. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. Eur Heart J. 2016;37(27):2129-200. DOI:10.1093/eurheartj/ehw128. Erratum in: Eur Heart J. 2018;39(10):860. DOI:10.1093/eurheartj/ehw383.
- Naidu SS, Baran DA, Jentzer JC, et al. SCAI 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. J Am Coll Cardiol. 2022;79(9):933-46. DOI:10.1016/j.jacc.2022.01.018.
- Samsky MD, Morrow DA, Proudfoot AG, et al. Cardiogenic shock after acute myocardial infarction: a review. JAMA. 2021;326(18):1840-50. DOI:10.1001/jama.2021.18323. Erratum in: JAMA. 2021;326(22):2333. DOI:10.1001/jama.2021.21381.
- Calabrò MG, Febres D, Recca G, et al. Blood purification with CytoSorb in critically ill patients: single-center preliminary experience. Artif Organs. 2019;43(2):189-94. DOI:10.1111/aor.13327.
- Dogan G, Hanke J, Puntigam J, et al. Hemoadsorption in cardiac shock with biventricular failure and giant-cell myocarditis: a case report. Int J Artif Organs. 2018;41(8):474-9. DOI:10.1177/0391398818777362.
- Träger K, Skrabal C, Fischer G, et al. Hemoadsorption treatment with CytoSorb® in patients with extracorporeal life support therapy: a case series. Int J Artif Organs. 2020;43(6):422-9. DOI:10.1177/0391398819895287.
- Kologrivova I, Kercheva M, Pantelev O, Ryabov V. The role of inflammation in the pathogenesis of cardiogenic shock secondary to acute myocardial infarction: a narrative review. Biomedicine. 2024;12(9):2073. DOI:10.3390/biomedicine12092073.
- Novosadov MM, Novosadov VM, Dzhirova ON, Drapkina OM. Practical aspects of managing patients with cardiogenic shock. Russian Journal of Cardiology. 2023;28(15):5337. (In Russ.) [Новосадов М. М., Новосадов В. М., Джироева О. Н., Драпкина О. М. Практические аспекты оказания помощи пациентам с кардиогенным шоком. Российский кардиологический журнал. 2023;28(15):5337]. DOI:10.15829/1560-4071-2023-5337.
- Lüscher TF, Thiele H. Cardiogenic shock: do we need a paradigm shift? Eur Heart J. 2024;45(39):4178-80. DOI:10.1093/eurheartj/ehae425.
- Jentzer JC, Lawler PR, Van Diepen S, et al. Systemic inflammatory response syndrome is associated with increased mortality across the spectrum of shock severity in cardiac intensive care patients. Circ Cardiovasc Qual Outcomes. 2020;13(12):e006956. DOI:10.1161/CIRCOUTCOMES.120.006956.
- Kercheva MA, Ryabov VV, Gombozhapova AE, et al. Place of the cardiopulmonary 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.
- Vasyuk YA, Dudarenko OP, Yushchuk EN, et al. «Cytokine» model of pathogenesis of chronic heart failure and prospects of new therapeutic approach in decompensated patients. Rational Pharmacotherapy in Cardiology 2006;2(4):63-70 (In Russ.) [Васюк Ю.А., Дударенко О.П., Ющук Е.Н. и др. «Цитокиновая» модель патогенеза хронической сердечной недостаточности и возможности нового терапевтического подхода в лечении декомпенсированных больных. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2006;2(4):63-70]. DOI:10.20996/1819-6446-2006-2-4-63-70.
- Serdechnaya AYU, Sukmanova IA. Modern approaches to the diagnosis and treatment of cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction Cardiovascular Therapy and Prevention. 2020;19(5):2661 (In Russ.) [Сердечная А.Ю., Сукманова И.А. Современные подходы к определению и лечению кардиогенного шока при инфаркте миокарда. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2020;19(5):2661]. DOI:10.15829/1728-8800-2020-2661.
- Sarana AM, Shcherbak SG, Vologzhanin DA, et al. Efferent methods of therapy for critical illness. Phys Rehabil Med Med Rehabil. 2024;6(1):49-72 (In Russ.) [Сарана А.М., Щербак С.Г., Вологжанин Д.А. и др. Эфферентные методы терапии критических состояний: обзор литературы. Физическая и реабилитационная медицина, медицинская реабилитация. 2024;6(1):49-72]. DOI:10.36425/rehab626652.
- Kreutz J, Harbaum L, Barutcu CB, et al. CytoSorb® hemadsorption in cardiogenic shock: a real-world analysis of hemodynamics, organ function, and clinical outcomes during mechanical circulatory support. Biomedicine. 2025;13(2):324. DOI:10.3390/biomedicine13020324.
- Pausch J, Mersmann J, Bhadra OD, et al. Preliminary experience of extracorporeal cytokine hemoadsorption during left ventricular assist device implantation in cardiogenic shock patients. Thorac Cardiovasc Surg. 2022;72(4):266-72. DOI:10.1055/s-0042-1757300.
- Dil SV, Kirilin VV, Ivanov NM, Ryabov VV. Diagnosis and treatment of sepsis-induced cardiomyopathy using hemoadsorption therapy: a case report Russ J Cardiol. 2023;28(7):5355 (In Russ.) [Диль С. В., Кирилин В. В., Иванов Н. М., Рябов В. В. Диагностика и лечение сепсис-индуцированной кардиомиопатии с использованием гемосорбционной терапии. Клинический случай. Российский кардиологический журнал. 2023;28(7):5355]. DOI:10.15829/1560-4071-2023-5355.
- Collet JP, Thiele H, Barbato E, et al. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. Eur Heart J. 2021;42(14):1289-367. DOI:10.1093/eurheartj/ehaa575.
- Zeymer U, Bueno H, Granger CB, et al. Acute Cardiovascular Care Association position statement for the diagnosis and treatment of patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care. 2020;9(2):183-97. DOI:10.1177/2048872620902438.
- Khwaja A. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury. Nephron Clin Pract. 2012;120(4):179-84. DOI:10.1159/000339789.
- Gaies MG, Gurney JG, Yen AH, et al. Vasoactive-inotropic score as a predictor of morbidity and mortality in infants after cardiopulmonary bypass. Pediatr Crit Care Med. 2010;11(2):234-8. DOI:10.1097/PCC.0b013e3181b806fc.
- Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. J Chronic Dis. 1987;40(5):373-83. DOI:10.1016/0021-9681(87)90171-8.
- Kikkert W, van Geloven N, van der Laan M, et al. The Prognostic Value of Bleeding Academic Research Consortium (BARC)-Defined Bleeding Complications in ST-Segment Elevation Myocardial Infarction: A Comparison With the TIMI (Thrombolysis In Myocardial Infarction), GUSTO (Global Utilization of Streptokinase and Tissue Plasminogen Activator for Occluded Coronary Arteries), and ISTH (International Society on Thrombosis and Haemostasis) Bleeding Classifications. JACC. 2014, 63(18):1866-75. DOI:10.1016/j.jacc.2014.01.069.
- Tehrani BN, Truesdell AG, Psotka MA, et al. A standardized and comprehensive approach to the management of cardiogenic shock. JACC Heart Fail. 2020;8(11):879-91. DOI:10.1016/j.jchf.2020.09.005.
- Panteliev OO, Vyshlov EV, Kercheva MA, Ryabov VV. Analysis of results of intra-aortic balloon counterpulsation in cardiogenic shock in myocardial infarction patients. Sib J Clin Exp Med. 2022;37(2):21-7. (In Russ.) [Пантелеев О.О., Вышлов Е.В., Керчева М.А., Рябов В.В. Анализ результатов внутриаортальной баллонной контрпульсации при кардиогенном шоке у больных инфарктом

- миокарда. Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины. 2022;37(2):21-7. DOI:10.29001/2073-8552-2022-37-2-21-27.
27. Kaddoura R, Elbdri S. Current evidence in the diagnosis and management of cardiogenic shock complicating acute coronary syndrome. Rev Cardiovasc Med. 2021;22(3):691-715. DOI:10.31083/j.rcm2203078.
28. Kirov MYu, Kuzkov VV, Protsenko DN, et al. Septic shock in adults: clinical recommendations of the All-Russian Public Organization "Federation of Anesthesiologists and Intensive Care Specialists" Vestn Intensiv Ter Im A I Saltanova. 2023;(4):7-42. (In Russ.) [Киров М.Ю., Кузьков В.В., Проценко Д.Н. и др. Септический шок у взрослых: клинические рекомендации Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов». Вестник интенсивной терапии имени А.И. Салтанова. 2023;(4):7-42]. DOI:10.21320/1818-474X-2023-4-7-42.
29. Thangam M, Luke AA, Johnson DY et al. Sociodemographic differences in utilization and outcomes for temporary cardiovascular mechanical support in the setting of cardiogenic shock. Am Heart J. 2021;236:87-96. DOI:10.1016/j.ahj.2020.12.014.
30. Urina Jassir D, Chaanine AH, Desai S, et al. Therapeutic dilemmas in mixed septic-cardiogenic shock. Am J Med. 2023;136(1):27-32. DOI:10.1016/j.amjmed.2022.09.022.
31. Berg DD, Bohula EA, van Diepen S, et al. Epidemiology of shock in contemporary cardiac intensive care units: data from the Critical Care Cardiology Trials Network Registry. Circ Cardiovasc Qual Outcomes. 2019;12(3):e005958. DOI:10.1161/CIRCOUTCOMES.119.005618.
32. Dil S, Kercheva M, Belich N, et al. Stage A Cardiogenic Shock in the SCAI Classification: Limitations and Prospects for Diagnostic Improvement. Cardiol Rev. 2025. DOI:10.1097/CRD.0000000000001027. Epub ahead of print.
33. Jentzer JC, Ahmed AM, Vallabhajosyula S, et al. Shock in the cardiac intensive care unit: changes in epidemiology and prognosis over time. Am Heart J. 2021;232:94-104. DOI:10.1016/j.ahj.2020.10.054.
34. Kim AR, Hyun J, Lee SE, et al. Prognosis of venoarterial extracorporeal membrane oxygenation in mixed, cardiogenic and septic shock. ASAIO J. 2023;69(7):658-64. DOI:10.1097/MAT.0000000000001933.
35. Van Diepen S, Katz JN, Albert NM, et al.; American Heart Association Council on Clinical Cardiology; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Quality of Care and Outcomes Research; and Mission: Lifeline. Contemporary Management of Cardiogenic Shock: A Scientific Statement From the American Heart Association. Circulation. 2017;136(16):e232-68. DOI:10.1161/CIR.0000000000000525.
36. Dil SV, Kercheva M, Panteleev O, et al. Myocardial infarction-associated shock: a comprehensive analysis of phenotypes, SCAI classification, and outcome assessment. Medicina (Kaunas). 2025;61(1):103. DOI:10.3390/medicina61010103.

Сведения об Авторах/About the Authors

Керчева Мария Анатольевна [Maria A. Kercheva]

eLibrary SPIN 9641-2091, ORCID 0000-0003-1444-1037

Диль Станислав Викторович [Stanislav V. Dil]

eLibrary SPIN 9345-3007, ORCID 0000-0003-3692-5892

Румянцева Анастасия Александровна [Anastasia A. Rumyantseva]

eLibrary SPIN 8236-5632, ORCID 0009-0008-8530-0518

Пантелеев Олег Олегович [Oleg O. Panteleev]

eLibrary SPIN 1275-2140, ORCID 0000-0001-5152-2106

Кологривова Ирина Вячеславовна [Irina V. Kologrivova]

eLibrary SPIN 6987-2021, ORCID 0000-0003-4537-0008

Ёлгин Иван Игоревич [Ivan I. Yolgин]

eLibrary SPIN 8102-3930, ORCID 0009-0006-6793-9831

Дмитрюков Алексей Александрович [Alexey A. Dmitriukov]

eLibrary SPIN 3698-9862, ORCID 0000-0002-6924-966X

Рябов Вячеслав Валерьевич [Vyacheslav V. Ryabov]

eLibrary SPIN 5230-4887, ORCID 0000-0002-4358-7329