

Эволюция лечения инфаркта миокарда за последние десятилетия. Значение работ Е.И. Чазова

Р.М. Шахнович, [М.Я. Руда](#)

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Минздрава России, Москва, Россия

Аннотация

Обзор представляет собой краткий исторический экскурс изучения инфаркта миокарда, в котором описаны основные открытия, сыгравшие важную роль в улучшении диагностики и лечения заболевания. Особое место в обзоре занимают работы выдающегося кардиолога и организатора здравоохранения Е.И. Чазова. Более полувека Евгений Иванович Чазов посвятил исследованию различных аспектов инфаркта миокарда, организовал систему медицинской помощи при инфаркте на всех этапах. Многие исследования Е.И. Чазова имеют мировое признание.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, аортальная контрпульсация, палаты интенсивного наблюдения, острый коронарный синдром, Евгений Иванович Чазов.

Для цитирования: Шахнович Р.М., Руда М.Я. Эволюция лечения инфаркта миокарда за последние десятилетия. Значение работ Е.И. Чазова. Терапевтический архив. 2019; 91 (6): 25–33. DOI: 10.26442/00403660.2019.06.000291

The evolution of myocardial infarction treatment over the past decades. The significance of E.I. Chazov works

R.M. Shakhnovich, [M.Ya. Ruda](#)

National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russia

The review is a brief historical insight into the study of myocardial infarction, in which the main discoveries are analyzed that have played an important role in improving the diagnosis and treatment of the disease. A special place in the review is occupied by the work of the outstanding cardiologist and health care organizer E.I. Chazov. More than the half-age, E.I. Chazov investigated various aspects of myocardial infarction, organized a system of medical care for heart attack at all stages. Many studies E.I. Chazov are recognized worldwide.

Keywords: myocardial infarction, aortic counterpulsation, intensive care units, acute coronary syndrome, Evgeny Ivanovich Chazov.

For citation: Shakhnovich R.M., Ruda M.Ya. The evolution of myocardial infarction treatment over the past decades. The significance of E.I. Chazov works. Therapeutic Archive. 2019; 91 (6): 25–33. DOI: 10.26442/00403660.2019.06.000291

АКШ – аортокоронарное шунтирование
ВАБК – внутриаортальная баллонная контрпульсация
ИБС – ишемическая болезнь сердца
ИМ – инфаркт миокарда
ИМпST – инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST
КАГ – коронароангиография
ОКС – острый коронарный синдром
ОКСпST – острый коронарный синдром с подъемом сегмента ST

ПИТ – палаты интенсивного наблюдения
ПКА – правая коронарная артерия
СМП – скорая медицинская помощь
ТЛТ – тромболитическая терапия
ФЖ – фибрилляция желудочков
ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство
ЭКГ – электрокардиография

Инфаркт миокарда (ИМ) представляет собой кульминацию и самый опасный вариант ишемической болезни сердца (ИБС). В большинстве развитых стран ИМ является одной из ведущих причин инвалидизации и смертности среди взрослого населения, поэтому на протяжении всей истории изучения ИМ, которая насчитывает около 140 лет, отношение к этой проблеме было не только как к медицинской, но, в значительной степени, социальной и государственной. В течение почти 100 лет, с начала XX в., повсеместно отмечался значительный рост заболеваемости ИМ, обусловленный как абсолютным ростом числа больных, так и улучшением диагностики. В последние 25–30 лет наблюдается снижение заболеваемости ИМ во многих странах, в основном за счет коррекции обратимых факторов риска ИБС и ИМ. Несмотря на большую распространенность и характерные клинические проявления, прижизненная постановка диагноза ИМ стала возможна только с начала XX в. Это связано, главным образом, с тем, что для верификации диагноза требуется использовать инструментальные и лабораторные

методики, которые в прежние времена были недоступны. При посмертном изучении сердца, начиная с древних времен, обнаруживали рубцовые изменения, характерные для ИМ. В истории изучения ИМ ключевой датой считается 1877 г., когда немецкий врач Adam Hammer впервые поставил диагноз ИМ, который был впоследствии подтвержден на секционном исследовании [1]. В тот период и в последующие десятилетия подтвердить диагноз при жизни больного не представлялось возможным. Постепенно накапливался клинический опыт, и в 1909 г. киевские профессора В.П. Образцов и Н.Д. Стражеско впервые в мире подробно описали клиническую картину ИМ. Свои наблюдения они представили в виде доклада «Симптоматология и диагностика коронарного тромбоза» на 1-м Съезде российских терапевтов в Москве [2] и через год опубликовали в немецком журнале [3]. В основу доклада легли три клинических случая ИМ, подтвержденных патологоанатомами. Эти же авторы сформулировали первую клиническую классификацию ИМ, в которой были представлены три варианта манифестации:

status anginosus, status gastralgicus, status asthmaticus. Следующая важная дата в истории изучения ИМ – 1920 г., когда американец Н. Pardee описал изменения электрокардиограммы при ИМ [4]. Здесь нельзя не упомянуть голландского физиолога Willem Einthoven – основоположника электрокардиографии (ЭКГ), который в 1906 г. впервые использовал эту методику в диагностических целях [5]. Ф. Wroblewski и соавт. в 1955 г. показали характерную для ИМ динамику уровней трансаминаз крови. С тех пор повышение уровней маркеров повреждения миокарда является основным диагностическим критерием ИМ [6]. Последняя редакция алгоритмов диагностики ИМ изложена в 4-м Универсальном определении ИМ, опубликованном в 2018 г. [7].

В лечении ИМ можно выделить четыре исторические вехи, каждая из которых была связана с существенным прогрессом и сопровождалась выраженным улучшением выживаемости больных.

1. С начала XX в., с периода, когда появилась возможность прижизненной диагностики ИМ с помощью ЭКГ, до начала 60-х годов XX в. По сути врачи пассивно наблюдали за развитием болезни. Кроме обезболивания опиоидами, строгого постельного режима в течение длительного времени, никаких серьезных лечебных мероприятий не проводилось. Госпитальная летальность, которую можно считать естественной при ИМ, достигала 30–40%. Такой неблагоприятный прогноз объясняется в том числе тем, что в те годы выявляли только явные случаи ИМ, сопровождающиеся выраженными изменениями на ЭКГ, которые при отсутствии эффективного лечения протекают неблагоприятно.

2. С начала 60-х до середины 80-х годов XX в. Открытие специализированных палат интенсивного наблюдения (ПИТ), которые оснащены оборудованием для постоянного мониторинга ЭКГ, электрическим дефибриллятором, средствами измерения показателей центральной гемодинамики, возможностью временной электрокардиостимуляции, аппаратом искусственной вентиляции легких и т. д. Благодаря повсеместному открытию ПИТ удалось резко снизить смертность, связанную с опасными желудочковыми нарушениями ритма. Постоянное наблюдение за состоянием больного, показателями гемодинамики, диуреза и т. д. позволило раньше выявлять и купировать проявления острой левожелудочковой недостаточности, что также положительно отразилось на прогнозе. Госпитальная летальность от ИМ в этот период снизилась до 20–25%.

3. С середины 80-х до конца 90-х годов XX в. – период широкого применения тромболитической терапии (ТЛТ). Несмотря на то что тромболитик впервые использован при ИМ в 1958 г., прошло несколько десятилетий, прежде чем этот наиболее эффективный способ лечения ИМ, доказав свою состоятельность и относительную безопасность, повсеместно распространился и стал основой терапии ИМ. Кроме того, начиная с этого времени все шире используют лекарственные препараты с доказанным положительным влиянием на прогноз – антиагреганты, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, бета-адреноблокаторы, статины. Госпитальную летальность удалось понизить до 10–15%.

4. С конца 90-х годов XX в. до настоящего времени. Этот период знаменуется восстановлением коронарного кровотока с помощью чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ). В развитых странах частота проведения ЧКВ при ИМ превышает 70%, а в некоторых достигает 90%. Сейчас

абсолютному большинству больных назначают препараты с доказанной эффективностью. Используются все возможности интенсивной терапии, сердечно-легочной реанимации. Госпитальная летальность снизилась до 3–8%.

Ко второму и третьему из перечисленных этапов, начиная с проведения научных исследований и заканчивая внедрением в клиническую практику новых достижений, имеют прямое отношение Е.И. Чазов и сотрудники организованного им отделения неотложной кардиологии (отделением после Е.И. Чазова много лет руководил М.Я. Руда).

Создание палат интенсивной терапии для лечения инфаркта миокарда и специализированных бригад скорой медицинской помощи

Основной причиной для создания ПИТ для лечения больных ИМ была возможность купирования тяжелых желудочковых аритмий, прежде всего фибрилляции желудочков (ФЖ). Постепенно функциональные возможности ПИТ расширялись. ФЖ – наиболее опасное нарушение ритма при ИМ, и в отсутствие своевременной помощи она неминуемо оканчивается летальным исходом. Из всех больных, погибающих в острый период ИМ, 50% умирают до контакта с врачами, и в этих случаях основным механизмом смерти является ФЖ. До 40-х годов прошлого века не существовало технических возможностей для купирования ФЖ и почти все больные с этой аритмией погибали. С.Ф. Веck и соавт. в 1956 г. впервые опубликовали сообщение об успешной электрической кардиоверсии у больного с острым ИМ [8]. В 1960 г. D.G. Julian из Эдинбурга описал успешную реанимацию у больного с ИМ, которая включала прямой массаж сердца и дефибрилляцию на открытом сердце. Им же в 1961 г. сформулирована концепция создания палат интенсивной терапии/наблюдения, которые предусматривали постоянное мониторирование ЭКГ и быстрое купирование ФЖ [9]. Вскоре после этого открываются ПИТ в Сиднее, Торонто и нескольких штатах США [10]. Примерно в это же время, в начале 60-х годов, Е.И. Чазов открывает ПИТ в отделении, которым он руководил. ПИТ была оснащена мониторами для постоянного контроля ЭКГ, дефибрилляторами и средствами сердечно-легочной реанимации. Когда появилась возможность записывать и анализировать длительную запись ЭКГ, Е.И. Чазов и сотрудники провели исследования, в которых показали неблагоприятное прогностическое значение ряда нарушений ритма: желудочковая тахикардия, политопная желудочковая экстрасистолия, мерцательная аритмия [11]. В дальнейшем в ПИТ стали использовать катетеры Swan-Gans для мониторирования показателей центральной гемодинамики у больных с острой недостаточностью кровообращения. В последующие годы по инициативе Е.И. Чазова ПИТ организовывали повсеместно. Выживаемость больных в стационарах резко улучшилась. В монографии «Инфаркт миокарда» Е.И. Чазов пишет: «В настоящее время не возникает сомнений в значимости создания в крупных городах специализированных центров для лечения больных инфарктом миокарда. В Институте кардиологии им. А.Л. Мясникова АМН СССР создание такого центра привело к снижению летальности среди больных инфарктом миокарда с 26,4% в 1962 г. до 16,2% в 1968 г.» [12].

Сведения об авторах:

Руда Михаил Яковлевич – д.м.н., проф., рук. отд. неотложной кардиологии

Контактная информация:

Шахнович Роман Михайлович – д.м.н., в.н.с. отд. неотложной кардиологии, проф. отд. высшего и дополнительного профессионального образования; e-mail: shakhnovich@mail.ru



Рис. 1. Динамика некроза миокарда у больных ИМ.

Другой важной и на тот момент неразрешимой проблемой были тяжелые нарушения проводимости у больных ИМ. Е.И. Чазов и М.Я. Руда одними из первых стали использовать метод эндокардиальной трансвенозной кардиостимуляции при полных атриовентрикулярных блокадах. Они провели фундаментальные экспериментальные и клинические исследования, в которых показали, что уровень блокады и ее клиническое/прогностическое значение во многом определяются локализацией ИМ. Приводим цитату из статьи 1977 г. [13]: «При задних инфарктах поперечная блокада, как правило, развивается постепенно, последовательно наблюдаются все ее степени (если она доходит до полной), частота идиовентрикулярного ритма обычно не менее 50 в минуту, форма желудочковых комплексов мало отличается от той, которая была при нормальной предсердно-желудочковой проводимости... гемодинамика нарушается незначительно. В этих случаях проводимость в дальнейшем почти всегда восстанавливается. При передних инфарктах миокарда картина иная: полная поперечная блокада может развиваться очень быстро, скачкообразно, минуя промежуточные степени, частота идиовентрикулярного ритма небольшая (20–30 в минуту), комплексы QRS абберрантны, гемодинамика нарушается резко». Далее авторы пишут, что блокада при заднем ИМ проксимальная – на уровне атриовентрикулярного узла, при переднем – дистальная, на уровне системы Гиса–Пуркинье. В первом случае отмечается желудочковый ритм с частотой 40–50 в минуту, часто гемодинамически эффективный. Во втором – ритм с частотой желудочкового ответа 20–30, что близко к остановке кровообращения. На основании этих работ разработана тактика лечения нарушений проводимости при ИМ в зависимости от его локализации, которая актуальна до настоящего времени. Сейчас устройства для временной кардиостимуляции входят в обязательный перечень необходимого оборудования ПИТ.

Организация помощи больным инфарктом миокарда

При ИМ события происходят драматически быстро. После развития тромботической окклюзии крупной коро-

нарной артерии уже через 30 мин начинается гибель кардиомиоцитов. Через 3 ч после начала ИМ погибает около 90% миокарда из зоны ишемии, через 6 ч – почти 100% (рис. 1) [14]. Раннее восстановление коронарного кровотока – краеугольный камень лечения ИМ. Борьба идет буквально за каждую минуту. Для эффективного лечения ИМ крайне важна организация логистики на каждом этапе, где возможна задержка, с целью сокращения времени от начала приступа до проведения реперфузионной терапии. Идеально, чтобы этот промежуток времени не превышал 1 ч. В этом случае эффективность восстановления кровотока максимальна, удастся спасти основную часть миокарда из зоны риска. Е.И. Чазов в течение десятилетий, сначала как исследователь, позже – и как организатор здравоохранения, занимался созданием системы оказания помощи больным ИМ, которая ранее отсутствовала.

Для максимальной эффективности помощи больным с ИМ необходимо научно обоснованное планирование лечебного процесса на всех этапах. В 1970 г. Е.И. Чазов в монографии «Инфаркт миокарда» сформулировал основные принципы организации помощи больным с ИМ, которые через 50 лет совершенно не потеряли актуальности; более того, по ряду направлений еще много предстоит сделать [12].

Цитаты из монографии: «Острый период инфаркта миокарда должен протекать под постоянным контролем врача, так как именно этот период чреват фатальными осложнениями, в первую очередь нарушениями ритма. Сказанное выше явилось той предпосылкой, которая определила создание советской организационной схемы лечения больных инфарктом миокарда, признанной в настоящее время лучшей в мировой медицинской практике.

1. Организация специализированных бригад скорой помощи, оснащенных специальным транспортом, аппаратурой, укомплектованных хорошо подготовленными кадрами специалистов. Создание этих бригад преследовало цель приблизить высококвалифицированную врачебную помощь к больному инфарктом миокарда с тем, чтобы с первых часов болезни в полном объеме обеспечить использование всех методов лечения, особенно в осложненных случаях инфаркта миокарда. Значение этого этапа лечения больных подчеркнул президент Международного кардиологического

общества Meddox: “Летальность при инфаркте миокарда велика потому, что больные в самое опасное время остаются без соответствующего высококвалифицированного лечения. Заслугой советских врачей является то, что они приблизили высококвалифицированную помощь к больным. Новые методы лечения вместе с прогрессивной организацией позволяют им убедительно улучшать прогноз при инфаркте миокарда. Имело значение и достигнутое сокращение времени от возникновения болезни до поступления в больницу”.

2. Ранняя (с первых часов заболевания) госпитализация больных.

3. Создание специализированных отделений, “центров” по лечению больных инфарктом миокарда, хорошо оборудованных, обеспеченных высококвалифицированными кадрами.

4. Создание системы реабилитации.

Только в условиях стационара можно провести в полном объеме необходимую терапию и обеспечить достаточное медицинское наблюдение с использованием новой клиничко-диагностической аппаратуры, в частности кардиомониторов».

Для ускорения лечебного процесса при ИМ полезно разделить временной отрезок от начала сердечного приступа до восстановления коронарного кровотока на ряд этапов, организация помощи на каждом из которых имеет свою специфику и самостоятельное значение. Таких этапов пять.

1. Время от начала ангинозного приступа до вызова скорой медицинской помощи (СМП). Самая большая задержка происходит именно на этом этапе, который напрямую не связан с лечебным процессом, а значит не зависит от его организации. Многие больные не осведомлены о клинических проявлениях ИМ и важности экстренного обращения за помощью. По данным мониторинга Минздрава, менее 25% больных с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента *ST* (ОКСП*ST*) госпитализируются в первые 2 ч от начала ИМ. Что еще хуже – значительное количество больных с ИМ обращаются за помощью через 12 ч и даже сутки от начала ИМ, когда восстановление кровотока почти бесполезно. Чтобы изменить эту ситуацию, врачам нужно проводить разъяснительную работу с пациентами, особенно с теми, у кого есть сердечно-сосудистые заболевания и факторы риска ИБС. Другое перспективное направление – социальная реклама, в которой просто и наглядно описывается алгоритм действий при развитии сердечного приступа. Для этого можно использовать электронные и бумажные средства массовой информации, наружную рекламу, социальные сети, рассылки на электронную почту и т. д.

2. Время от вызова до приезда бригады СМП. Целевое время до приезда СМП, принятое в большинстве крупных городов в Российской Федерации, – не более 20 мин. По-видимому, это время можно считать оптимальным как с точки зрения ускорения процесса, так и с точки зрения достижимости. В отдаленных населенных пунктах, особенно небольших, это время может быть значительно больше по объективным причинам.

3. Время, необходимое для постановки диагноза бригадой СМП. Этот этап включает сбор анамнеза, жалоб, физикальный осмотр и регистрацию ЭКГ с ее расшифровкой. Согласно последним рекомендациям, это время не должно превышать 10 мин. Если принимается решение о догоспитальной ТЛТ, она должна быть начата немедленно в течение 10 мин.

4. Время транспортировки больного в стационар. Согласно правилам маршрутизации больные ИМ должны госпитализироваться в специализированные отделения для

лечения ИМ. Приоритетом должна быть госпитализация в инвазивный центр, в котором есть возможность проведения рентгенэндоваскулярного лечения. Вместе с тем продолжительная транспортировка сопряжена с неоправданно высоким риском. Нужно стремиться, чтобы это время не превышало 1 ч. В городах, в которых находятся инфарктные отделения, реально ставить задачу, чтобы больные были доставлены в течение 20–30 мин.

5. Последний этап актуален в случае планирования первичного ЧКВ. От момента подтверждения ОКСП*ST* с помощью ЭКГ до проведения проводника в инфаркт-связанную артерию в инвазивном центре должно пройти не больше 60 мин.

Тромболитическая терапия

ТЛТ – основной патогенетический метод лечения ИМ с подъемом сегмента *ST* (ИМп*ST*). Ангиографические данные демонстрируют, что ИМп*ST* в 90% случаев сопровождается развитием окклюзирующего внутрикоронарного тромбоза [15]. С помощью ТЛТ удается восстановить коронарную перфузию у 50–85% больных ИМ. Именно с ТЛТ связывают революционное снижение летальности при ИМ за счет уменьшения размера пораженного участка миокарда. История клинического использования ТЛТ начинается в 1958 г., когда А.Р. Fletcher с коллегами впервые применили стрептокиназу для системного тромболитизиса при ИМ [16]. Все тромболитики являются активаторами пламиногена, способствуют образованию пламина, который, в свою очередь, растворяет тромб через деградацию фибрина и фибриногена. Если тромболитик активирует как свободный, так и связанный с фибрином плазмин, его принято называть фибрин-неспецифичным. Такими были первые тромболитики – стрептокиназа, фибринолизин, урокиназа. Следующие поколения тромболитиков преимущественно влияют на плазмин, связанный с фибрином. Их, соответственно, называют фибрин-специфичными. Интересно, что ТЛТ не так легко пробивала себе дорогу в клиническую практику. Небольшие исследования, проведенные в 60–70-е годы XX в., далеко не однозначно показывали пользу применения ТЛТ при ИМ. S. Yusuf и соавт., в 1985 г. обобщившие результаты 33 рандомизированных исследований, убедительно продемонстрировали пользу ТЛТ, которая, согласно этому анализу, снижает летальность на 22% [17]. Для Е.И. Чазова всегда была очевидна польза применения ТЛТ, поэтому с начала 60-х годов, одними из первых в мире, во Всесоюзном кардиологическом научном центре АМН СССР (ВКНЦ) стали изучать и активно использовать ТЛТ при ИМ. Первые исследования были посвящены изучению отечественно оригинального тромболитика фибринолизина. Уже в 1962 г. опубликованы данные, согласно которым эффективность ТЛТ была выше, если она проводилась в первые сутки ИМ [18]. При достижении предположительной реперфузии инфаркт-связанной артерии (на этом этапе не было ангиографического контроля) купировался ангинозный приступ и, главное, был ниже уровень маркеров повреждения по сравнению с контрольной группой, которой не проводили ТЛТ (рис. 2). Кроме того, активно изучался и использовался основной тромболитик тех лет – стрептокиназа.

Результатом многолетних исследований по изучению ТЛТ при ИМ стало успешное селективное внутрикоронарное введение тромболитического препарата в 1975 г., произведенное впервые в мире. Учитывая, что речь идет об общепринятом приоритете отечественной кардиологии, остановимся на этом вопросе подробнее, опираясь на публикацию в журнале «Терапевтический архив» от 1976 г. [19] (рис. 3).



Рис. 2. Из статьи Чазова Е.И., Андреев Г.В. «Первый опыт терапии тромбоза отечественным фибринолизинном» [18].



Рис. 3. Статья «Внутрикоронарное введение фибринолизина при остром инфаркте миокарда» в журнале «Терапевтический архив» [19].

Статья написана группой исследователей из ВКНЦ во главе с Е.И. Чазовым, которые непосредственно подготовили и провели внутрикоронарную ТЛТ. Идея такого подхода основана на том, что для увеличения эффективности тромболитика необходимо обеспечить высокую концентрацию тромболитика в зоне расположения тромба. Здесь возможны два пути: или вводить большую дозу системно, или вводить препарат селективно. Первый вариант имеет ограничения, связанные с дозозависимым повышением риска кровотечений. Вторая возможность, позволяющая с помощью локального введения небольшой дозы тромболитика добиться его моментального контакта с тромбом при минимальном риске системных осложнений, представлялась очень перспективной. Ранее такой способ введения сталкивался со сложностями дислокации катетера в устье коронарной артерии. Ситуация изменилась, когда появились катетеры для селективной коронароангиографии (КАГ). В статье описаны два похожих клинических случая. В обоих случаях это были мужчины с острым ИМ нижней локализации. На исходной КАГ, выполненной по методу Sones доступом через правую плечевую артерию, выявляли тромботическую окклюзию правой коронарной артерии (ПКА). Левая коронарная артерия была проходима. После контрастирования коронарной артерии и обнаружения места тромбоза в обоих случаях интракоронарно вводили смесь, содержащую 5000 Ед фибринолизина (примерно в 10 раз меньше, чем при системной ТЛТ) и 2500 Ед гепарина. По

окончании введения литической смеси выполняли контрольную КАГ. Инфузию проводили в течение 50 мин. В дальнейшем под контролем показателей свертывающей системы крови внутривенно вводили гепарин и фибринолизин в течение 2–4 дней, затем в течение 7 дней – только гепарин, после чего переходили на прием непрямых антикоагулянтов. У первого больного через 30 мин после начала введения тромболитика на ЭКГ выявлялись признаки реперфузии в виде снижения сегмента ST. Через 50 мин на контрольной КАГ ПКА проходима на всем протяжении, что подтвердило эффективность ТЛТ. У второго больного не удалось восстановить коронарный кровоток. Через 30 дней после начала ИМ согласно данным КАГ у первого больного инфаркт-связанная артерия была проходима, у второго – сохранялась окклюзия. Второй больной был госпитализирован в более поздние сроки – через 11 ч после начала ангинозного приступа, с чем авторы связали неэффективность ТЛТ. Надо сказать, что внутрикоронарное введение фибринолизина было довольно смелым шагом, учитывая, что предыдущие попытки его полуселективного введения (в луковичку аорты) сопровождалась, согласно некоторым публикациям, выраженным кардиодепрессивным эффектом. В представленных случаях больные хорошо перенесли введение препарата, что, возможно, связано со снижением дозы благодаря селективности. Кроме публикации, эти данные доложены на Европейском конгрессе кардиологов. Во всех авторитетных международных руководствах по кардиологии, в частности Braunwald's Heart Disease, всегда отмечалось, что Е.И. Чазов с коллегами впервые ввели тромболитик интракоронарно. В дальнейшем внутрикоронарный тромболитизис как рутинный подход не получил широкого распространения по двум причинам. Во-первых, этот способ трудно осуществим технически и требует наличия сложного оборудования и высококвалифицированного персонала, в отличие от системной ТЛТ, которую может проводить даже фельдшер СМП. Во-вторых, буквально через 2 года после первого проведения внутрикоронарной ТЛТ, в 1977 г., А. Gruntzig открыл новую эру в восстановлении коронарного кровотока, первым выполнив баллонную ангиопластику коронарной артерии. ЧКВ, обладая рядом преимуществ по сравнению с ТЛТ, постепенно внедрялась в клиническую практику, и в настоящее время оно является «золотым стандартом» реперфузионной терапии. Если системную ТЛТ продолжают использовать в случае невозможности провести ЧКВ в ближайшее время, то в случае осуществления доступа к коронарной артерии очевиден выбор в пользу ЧКВ по сравнению с ТЛТ (подробнее про ЧКВ – далее в тексте). Вместе с тем при тромботической окклюзии артерии при проведении ЧКВ спасительная внутрикоронарная ТЛТ вполне легитимна и с успехом используется. Основные показания для ТЛТ при ИМ представлены в табл. 1.

Специализированные бригады скорой медицинской помощи. Догоспитальный тромболитизис

Общепринятый приоритет отечественной кардиологии и лично Е.И. Чазова – организация специализированных кардиореанимационных бригад СМП, прежде всего нацеленных на проведение догоспитальной ТЛТ и лечение опасных осложнений. Основоположник концепции ПИТ D.G. Julian цитирует Е.И. Чазова в обзорной статье [21]: «In 1968 Chazov wrote: "Fibrinolytic therapy (streptokinase) is started within the first hours after the onset of the disease. The treatment is derived from the fact that thrombosis of the coronary arteries is revealed in 70–80% of myocardial infarction cases. When

started early and carried out for a sufficiently long time... this therapy leads to marked improvement in the course of myocardial infarction-rapid control of pain, less cardiac failure, less rise of blood transaminase, and more rapid signs of ECG healing...» [«В 1968 г. Чазов написал: “Фибринолитическую терапию (стрептокиназа) начинали в первые часы после начала болезни. При лечении исходили из факта, что тромбоз обнаруживается в 70–80% случаев при ИМ. Когда начинается рано и проводится достаточно долго... эта терапия приводит к значительному улучшению течения

Таблица 1. ТЛТ при ИМпСТ (Европейские рекомендации по лечению ОКСпСТ 2017 г. [20])

Рекомендация	Класс	Уровень
ТЛТ проводится в первые 12 ч от начала ИМ при невозможности выполнить первичное ЧКВ в течение 120 мин от постановки диагноза ИМпСТ	I	A
ТЛТ необходимо начать в течение 10 ч после постановки диагноза ИМпСТ	I	C
Предпочтительными являются фибрин-специфические тромболитики (тенектеплаза, альтеплаза, ретеплаза)	I	A
½ дозы тенектеплазы у больных старше 75 лет (STREAM)	IIa	B

Таблица 2. Первичная ЧКВ при ИМпСТ (Европейские рекомендации по лечению ОКСпСТ 2017 г. [20])

Рекомендация	Класс	Уровень
Полная реваскуляризация при проведении первичного ЧКВ	IIa	C
Стенты с лекарственным покрытием предпочтительнее голометаллических стентов	I	A
Радиальный доступ	I	A
Тромбоэкстракция при проведении первичной ЧКВ	III	B

Таблица 3. ЧКВ после ТЛТ при ИМпСТ (Европейские рекомендации по лечению ОКСпСТ 2017 г. [20])

Рекомендация	Класс	Уровень
Немедленный перевод в инвазивный центр показан всем больным после проведения ТЛТ	I	A
Спасительное ЧКВ показано незамедлительно после неудачной ТЛТ (снижение сегмента ST <50% в течение 60–90 мин), а также в любой момент при появлении признаков гемодинамической либо электрической нестабильности или при усилении ишемии	I	A
Ангиография и ЧКВ инфаркт-связанной артерии (если показано) рекомендуется между 2 и 24 ч после успешной ТЛТ	I	A
Экстренная ангиография и ЧКВ (если необходимо) показаны в случае повторного появления симптомов ишемии или признаков повторной окклюзии артерии после первичной успешной ТЛТ	I	B

ИМ – быстрое купирование боли, менее выраженная сердечная недостаточность, меньше уровень трансаминаз крови, быстрее восстанавливается ЭКГ”».

Как это ни странно в наше время слышать, но вплоть до 70-х годов XX в. активно дискутировался вопрос о целесообразности ранней госпитализации больных ИМ. Это было связано с тем, что за неимением других возможностей основным принципом лечения ИМ было создание условий максимального покоя. В реальности больные находились на строгом постельном режиме в течение многих дней, не меньше месяца. В связи с этим транспортировка больных в стационар в острейшую стадию болезни считалась неоправданно опасной, тем более что лечение в больнице не очень отличалось от домашнего лечения. Ситуация стала постепенно меняться в 60-е годы прошлого века, когда появилась возможность проводить сердечно-легочную реанимацию, появились дефибрилляторы, а главное – начали проводить ТЛТ. Е.И. Чазов вспоминает [22]: «В моей памяти и сегодня остается первая реанимационная машина для больных с инфарктом миокарда, на которой первый, тогда еще неофициальный врач, кардиолог-реаниматолог В. Белкин привез более 40 лет назад в только что созданный в Институте блок интенсивного наблюдения первого больного. С этого началась новая эра в судьбе больных с инфарктом миокарда. Но сколько усилий пришлось приложить, чтобы пробить косность не только чиновников здравоохранения различного уровня, но и консерватизм многих деятелей медицины. Несколько позже на первый план выступило использование на этом этапе тромболитических средств...»

Таким образом, настаивая на безусловной экстренной госпитализации больных ИМ, Е.И. Чазов убеждал в этом прежде всего своих коллег. С течением времени стало понятно, что при специальной подготовке проводить догоспитальную ТЛТ, транспортировать больных в стационар, при необходимости – лечить осложнения ИМ могут не только врачи, но и хорошо обученные фельдшеры.

В настоящее время считается общепринятым, что если в качестве метода восстановления коронарного кровотока выбирается ТЛТ, то она должна проводиться догоспитально. Преимущество догоспитальной ТЛТ подтверждено в крупных исследованиях. В частности, в European Myocardial Infarction Project Group участвовало 5469 больных [23]. Больные рандомизированы на догоспитальную или госпитальную ТЛТ алтеплазой. Догоспитально алтеплазу вводили в среднем на 60 мин раньше, чем госпитально (130 и 190 мин, соответственно). В результате 30-дневная летальность снизилась на 15%, а если разница во времени начала терапии превышала 90 мин, летальность снижалась на 47%.

Для проведения догоспитальной ТЛТ должны быть соблюдены следующие условия, которые еще в 60-е годы XX в. сформулировал Е.И. Чазов:

1. Персонал, отвечающий за решение о назначении ТЛТ, должен хорошо разбираться в клинической и ЭКГ-диагностике ИМ, показаниях и противопоказаниях к ТЛТ, знать дифференциальную диагностику боли в грудной клетке.

2. Врачи (или другой медицинский персонал) должны владеть всеми приемами сердечно-легочной реанимации, включая купирование ФЖ, проведение временной кардиостимуляции, интубацию трахеи и т. д.

3. Бригада СМП должна быть оснащена электрокардиографом, дефибриллятором, аппаратом искусственной вентиляции легких, оборудованием для подачи кислорода и всем необходимым для проведения реанимационных мероприятий.

4. Необходимо поддерживать связь между бригадой СМП и принимающими врачами в стационаре для координации действий, подготовки к инвазивному лечению и т. д.

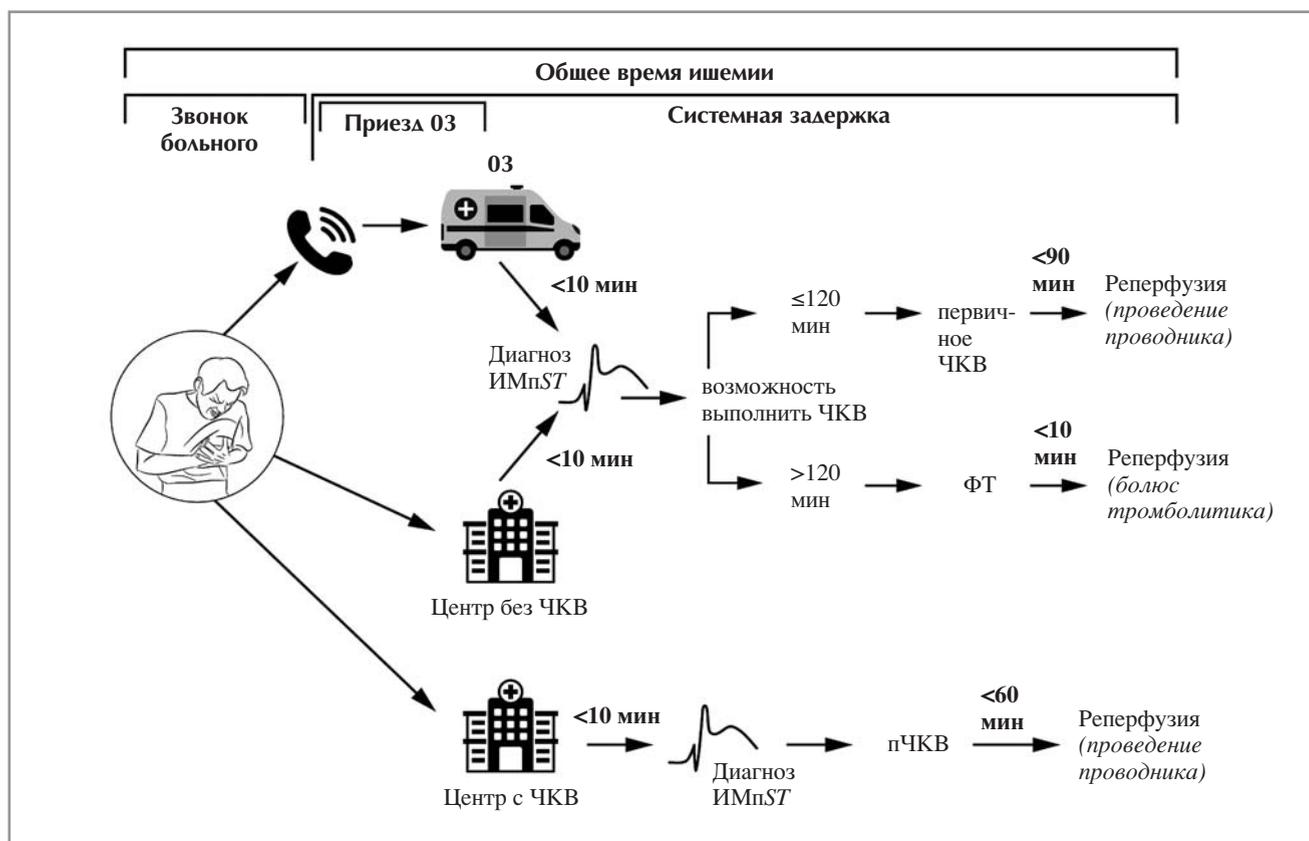


Рис. 4. Реперфузионная стратегия при ОКСпСТ (адаптировано из Европейских рекомендаций по лечению ОКСпСТ [20]).

Чрескожное коронарное вмешательство при инфаркте миокарда

История баллонной ангиопластики коронарных артерий ведет свое начало с 1977 г., когда А. Gruntzig впервые успешно с помощью баллона расширил артерию сердца [24]. С этого времени ЧКВ стало стремительно распространяться по всему миру. Вскоре в западных странах ЧКВ по частоте применения у больных ИБС опередило операцию аортокоронарного шунтирования (АКШ). В 1982 г. Мейер описал успешное ЧКВ после тромболиза. В 1983 г. G. Hartzler провел серию первичных ангиопластик при остром ИМ: проведенная у 12 больных, она была успешной в 11 случаях [25]. Первичный успех ЧКВ, т. е. возможность полного восстановления коронарного кровотока до уровня 3 (TIMI), у больных с острым ИМ очень высок и составляет 93–96% [26]. При проведении ТЛТ эти значения не превышают 60% [27]. В настоящее время почти все процедуры первичного ЧКВ сопровождается имплантацией стента. Есть еще ряд преимуществ ЧКВ по сравнению с ТЛТ:

- 1) меньшее количество противопоказаний;
- 2) устранение инфаркт-связанных и, при необходимости, других стенозов;
- 3) низкий риск геморрагических осложнений;
- 4) во многих случаях, когда отсутствуют ЭКГ-критерии для проведения ТЛТ, по данным КАГ обнаруживают тяжелое поражение артерий, вплоть до тромботической окклюзии, т. е. ЧКВ охватывает более широкий контингент больных с ОКС.

Основные принципы проведения ЧКВ при ИМ представлены в табл. 2 и 3.

Крайне важный вопрос – выбор между ТЛТ и ЧКВ, или реперфузионная стратегия. Согласно последним рекомендациям, если ЧКВ успевают выполнить в течение 120 мин от

постановки диагноза до проведения проводника в коронарную артерию, то ТЛТ не осуществляют. В остальных случаях при наличии клинических и ЭКГ-показаний проводят ТЛТ. Подробнее реперфузионная стратегия представлена на рис. 4.

В России существует национальная программа по открытию сосудистых центров, оснащенных ангиографической лабораторией. У истоков создания этой программы и ее реализации стоял Е.И. Чазов. Еще 10 лет назад существовало много субъектов федерации, где отсутствовали возможности квалифицированной современной помощи больным ИМ. В настоящее время сосудистые центры открыты во всех регионах Российской Федерации. Более чем 50% больных с ИМ проводится первичная ЧКВ или ЧКВ после ТЛТ. В ближайшие 5 лет планируется открытие новых инфарктных отделений с ангиографической операционной, в основном в крупных районных центрах, и переоснащение существующих так, чтобы обеспечить максимальную доступность ЧКВ больным с острым ИМ.

Острая сердечная недостаточность. Кардиогенный шок

Острая сердечная недостаточность и ее крайнее проявление – кардиогенный шок, который осложняет ИМ, являются основной причиной госпитальной смертности. Проблема кардиогенного шока всегда была актуальной, но несколько десятилетий назад она была еще насущнее, смертность достигала 90%. Уже в начале 60-х годов в ВКНЦ Е.И. Чазов, М.Я. Руда с сотрудниками проводили экспериментальные исследования по изучению контрпульсации (тогда ее называли противопульсацией) при ИМ [28]. Контрпульсация представляет собой прерывистое, синхронизированное с сердечным циклом нагнетание крови, предварительно

Таблица 4. Тактика лечения больных с кардиогенным шоком (Европейские рекомендации по лечению ОКСпСТ 2017 г. [20], Европейские рекомендации по реваскуляризации 2018 г. [32])

Рекомендация	Класс	Уровень
Показано проведение экстренной ЧКВ (при необходимости перевод в инвазивный центр) у больных с кардиогенным шоком и тяжелой левожелудочковой недостаточностью, независимо от времени от начала ИМ	I	A
Тромболитическая терапия у больных с кардиогенным шоком при невозможности выполнить первичное ЧКВ в течение 120 мин (при условии исключения механических осложнений)	IIa	C
ВАБК должна рассматриваться у больных с кардиогенным шоком и механическими осложнениями	IIa	C
Рутинная интраоральная баллонная контрпульсация проводится у больных с кардиогенным шоком	III	B
При кардиогенном шоке рутинная реваскуляризация не инфаркт-связанной артерии во время первичного ЧКВ не рекомендуется	III	B

аспирированной из крупной артерии или аорты, в ту же или другую артерию без промежуточной оксигенации. Аспирация крови в камеру аппарата производится во время систолы сердца. Этим достигается снижение систолического давления, т. е. постнагрузки. Во время диастолы кровь возвращается в артерию, за счет чего повышается диастолическое давление и улучшается кровоснабжение миокарда. Эксперименты проводили на собаках, используя оригинальное отечественное оборудование, включая кардиосинхронизатор. Большое внимание уделяли разработке протокола синхронизации насоса с сердечным циклом. Показали сложности синхронизации при тахикардии и мерцании предсердий. На модели кардиогенного шока продемонстрировали возможность повышать и длительно поддерживать артериальное давление. Эти на тот период революционные работы стали предтечей большого количества исследований по изучению контрпульсации. Впоследствии для этого стали использовать специальные баллоны, которые размещали в аорте. Принцип был тот же, но такой подход позволял избежать выхода крови в открытый контур, что связано с риском повреждения форменных элементов крови. Раздувание баллончика прерывает кровоток в аорте и, повышая диастолическое давление, улучшает коронарный и мозговой кровоток. Внутриаортальная баллонная контрпульсация (ВАБК) используется при комплексном лечении кардиогенного шока, в основном как «мост» перед проведением инвазивного вмешательства, и особенно эффективна при шоках, связанных с механическими осложнениями ИМ.

Препараты с положительным инотропным действием практически не влияют на выживаемость при шоке. Основные успехи в лечении кардиогенного шока в последние годы связаны с ранней (экстренной) реваскуляризацией. Эффективность раннего инвазивного лечения кардиогенного шока изучалась в исследовании SHOCK [29]. Через 30 дней зафиксировано четкое преимущество инвазивной стратегии – абсолютное снижение летальности на 9,3% (47 и 56%). Больные, которым проводилось АКШ, составляли более тя-

желую группу: у них чаще встречались поражение ствола левой коронарной артерии, трехсосудистое поражение, сахарный диабет. Несмотря на эти различия, прогноз при проведении АКШ и ТБКА не различался. Результаты исследования SHOCK подтверждены в более масштабном регистре SHOCK [30]. Преимущество ранней реваскуляризации сохранялось и при длительном наблюдении. Через год летальность в инвазивной группе составляла 53%, в консервативной – 66% [30]. Через 6 лет летальность составила 67 и 80%, соответственно [31]. На основании результатов исследования и регистра SHOCK, а также ряда других исследований, согласно принятым Рекомендациям, больным с кардиогенным шоком показана экстренная реваскуляризация (ЧКВ или АКШ), независимо от времени, прошедшего от начала ИМ [20]. Если больной находится в стационаре, в котором нет возможностей хирургического лечения, следует немедленно перевести его в инвазивный центр. Не стоит рассчитывать на положительный результат консервативной терапии, так как вероятность этого очень мала. Основные положения современной тактики лечения больных с шоком представлены в **табл. 4**.

Тем не менее, даже несмотря на восстановление коронарного кровотока, смертность при шоке остается высокой и приближается к 50%. Проблема лечения кардиогенного шока остается очень актуальной и неразрешимой до настоящего времени. Одним из перспективных направлений, которое могло изменить ситуацию, может быть использование новых устройств для вспомогательного кровообращения и оксигенации – экстракорпоральная мембранная оксигенация, Impella, искусственный левый желудочек и т. д. Эффективность использования этих устройств у больных с острым ИМ пока не доказана, проводятся исследования. Неудовлетворительная ситуация с лечением кардиогенного шока индуцировала создание так называемых «шоковых центров», в которых концентрируются такие больные; там работает опытный персонал и есть все возможности для инвазивного и неинвазивного лечения, включая ЧКВ, АКШ, экстракорпоральную мембранную оксигенацию, Impella и т. д.

Заключение

В последние десятилетия мы наблюдаем значительный прогресс в лечении ИМ благодаря эффективному восстановлению коронарного кровотока, раннему выявлению и лечению осложнений, широкому использованию лекарственных препаратов с доказанным влиянием на прогноз. Определяющим фактором, от которого зависит результат лечения ИМ, является организация и согласованность лечения на всех этапах – догоспитальном, госпитальном и амбулаторном. Общеизвестные заслуги Е.И. Чазова в существенном улучшении результатов лечения ИМ связаны, прежде всего, с открытием ПИТ, созданием специализированных кардиологических бригад СМП, с изучением и клиническим использованием ТЛТ. Е.И. Чазов по сути создал всю систему кардиологической помощи больным ИМ на пространных бывшего СССР.

Вместе с тем важно понимать, что ИМ до сих пор представляет собой опасное заболевание с высоким риском осложнений, включая фатальные. Многие обращают внимание на то, что по мере имплементации нового эффективного лечения, в частности ЧКВ, смертность от ИМ в развитых странах снижалась вплоть до 2008–2010 гг. В последние 8–10 лет показатель смертности достиг плато и остается неизменным. Современная кардиология вновь стоит перед вызовом: какие еще есть возможности для улучшения прогноза у больных ИМ?

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Hammer A. Ein fall von thrombotischen vercluse einer der kranzarterien des herzens. *Wiener Medizinische Wochenschrift*. 1878;28:97-102.
2. Стражеско Н.Д. Избранные труды. Киев: Издательство Академии наук Украинской ССР, 1957. 365 с. [Strazhesko ND. *Izbrannye Trudy* [Selected Works]. Kiev: Izdatel'stvo Akademii nauk Ukrainskoi SSR, 1957. 365 p. (In Russ.)].
3. Obrastzov WP, Strazhesko ND. Zur Kenntnis der Thrombose der Koronararterien des Herzens. *Z Klin Med*. 1910;71:116-32.
4. Pardee HEB. An electrocardiographic sign of coronary artery obstruction. *Arch Int Med*. 1920;26:244-57.
5. Einthoven W. Le télécardiogramme. *Arch Int Physiol (Paris)*. 1906;4:132-64.
6. Wroblewski F, Karmen A, Ladue J. Serum Transaminase levels in experimental myocardial infarction. *Circulation*. 1955;11:711.
7. Thygesen K, Allan J, Bernard J, et al. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). Scientific Document Group. *Eur Heart J*. 2019;40(3):237-69. doi: 10.1093/eurheartj/ehy462
8. Beck CF, Weckesser EC, Barry FM. Fatal heart attack and successful defibrillation: new concepts in coronary artery disease. *JAMA*. 1956;161:434-6. doi: 10.1001/jama.1956.62970050001008
9. Julian DG. Treatment of cardiac arrest in acute myocardial ischaemia and infarction. *Lancet*. 1961; Oct 14;2(7207):840-4. doi: 10.1016/S0140-6736(61)90738-3
10. Brown KWG, MacMillan RL, Forbath N, et al. Coronary unit. An intensive care centre for acute myocardial infarction. *Lancet*. 1963;ii:349-52. doi: 10.1016/S0140-6736(63)93011-3
11. Чазов Е.И., Гольдберг Н.А. Прогностическое значение нарушений ритма и проводимости при остром инфаркте миокарда. *Терапевтический архив*. 1969;(4):57-62 [Chazov EI, Gol'dberg NA. The prognostic value of rhythm disturbances and conduction in acute myocardial infarction. *Therapeutic Archive*. 1969;(4):57-62 (In Russ.)].
12. Чазов Е.И., ред. Инфаркт миокарда: Монография. М.: Медицина, 1971. 311 с. [Chazov EI, ed. *Infarkt miokarda: Monografiya* [Myocardial Infarction: Monograph]. Moscow: Meditsina, 1971. 311 p. (In Russ.)].
13. Чазов Е.И., Николаева Л.Ф., Руда М.Я. Некоторые новые аспекты лечения больных острым инфарктом миокарда. *Кардиология*. 1977;(2):5-11 [Chazov EI, Nikolaeva LF, Ruda MYa. Some new aspects of the treatment of patients with acute myocardial infarction. *Kardiologiya*. 1977;(2):5-11 (In Russ.)].
14. Boersma E, Maas ACP, Deckers JW, et al. Early thrombolytic treatment in acute myocardial infarction: Reappraisal of the golden hour. *Lancet*. 1996;348:771. doi: 10.1016/S0140-6736(96)02514-7
15. DeWood MA, Spores J, Notske R, et al. Prevalence of total coronary occlusion during the early hours of transmural myocardial infarction. *N Engl J Med*. 1980;303:897-902. doi: 10.1056/NEJM198010163031601
16. Fletcher AP, Alkjaersig N, Smyrniotis FE. Treatment of patients suffering from early, myocardial infarction with massive and prolonged Streptokinase therapy. *Trans Assoc Am Phys*. 1958;71:287-96.
17. Yusuf S, Collins R, Peto R, et al. Intravenous and intracoronary fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction: overview of results on mortality, reinfarction and side-effects from 33 randomized controlled trials. *Eur Heart J*. 1985;6:556-85. doi: 10.1093/oxfordjournals.eurheartj.a061905
18. Чазов Е.И., Андреенок Г.В. Первый опыт терапии тромбоза отечественным фибринолизиним. *Кардиология*. 1962;(4):59-63 [Chazov EI, Andreenko GV. The first experience of thrombosis therapy with domestic fibrinolytic. *Kardiologiya*. 1962;(4):59-63 (In Russ.)].
19. Чазов Е.И., Матвеева Л.С., Маззаев А.В. и др. Внутрикoronарное назначение фибринолизина при остром инфаркте миокарда. *Терапевтический архив*. 1976;48(4):8-17 [Chazov EI, Matveeva LS, Mazaev AV, et al. Intracoronary fibrinolytic administration in acute myocardial infarction. *Therapeutic Archive*. 1976;48(4):8-17 (In Russ.)].
20. Borja I, Stefan J, Stefan A, et al. 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*. 2017;00:1-66. doi: 10.1093/eurheartj/ehx393
21. Julian DG. The history of coronary care units. *Br Heart J*. 2018;39:119-77. doi: 10.1093/eurheartj/ehx393
22. Чазов Е.И. Инфаркт миокарда – прошлое, настоящее и некоторые проблемы будущего. *Сердце*. 2002;(1):6-9 [Chazov EI. Myocardial infarction – past, present and some problems of the future. *Serdts*. 2002;(1):6-9 (In Russ.)].
23. Prehospital thrombolytic therapy in patients with suspected acute myocardial infarction. The European Myocardial Infarction Project Group. *N Engl J Med*. 1993;329:383. doi: 10.1056/NEJM199308053290602
24. Gruntzig A. Transluminal dilatation of coronary-artery stenosis. *Lancet*. 1978;(1):263. doi: 10.1016/S0140-6736(78)90500-7
25. Hartzler GO, Rutherford BD, McConahay DR, et al. Percutaneous transluminal coronary angioplasty with and without thrombolytic therapy for treatment of acute myocardial infarction. *Am Heart J*. 1983;106:965-73. doi: 10.1016/0002-8703(83)90639-7
26. Mehta RH, Harjai KJ, Cox D, et al. Clinical and angiographic correlates and outcomes of suboptimal coronary flow inpatients with acute myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention. *J Am Coll Cardiol*. 2003;42:1739.
27. The GUSTO Investigators. The effects of tissue plasminogen activator, Streptokinase, or both on coronary-artery patency, ventricular function, and survival after acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 1993;329:1615. doi: 10.1016/j.jacc.2003.07.012
28. Чазов Е.И., Трубецкой А.В., Руда М.Я. Опыт экспериментального применения противопульсации. *Кардиология*. 1966;(2):38 [Chazov EI, Trubetskoi AV, Ruda MYa. Experimental use of antipulsation. *Kardiologiya*. 1966;(2):38 (In Russ.)].
29. Hochman JS, Sleeper LA, Webb JG, et al. for the SHOCK Investigators. Early revascularization in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *N Engl J Med*. 1999;341:625. doi: 10.1056/NEJM199908263410901
30. Dzavik V, Sleeper LA, Cocke TP. Early revascularization is associated with improved survival in elderly patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock: a report from the SHOCK Trial Registry. *Eur Heart J*. 2003;24:828. doi: 10.1016/s0195-668x(02)00844-8
31. Hochman JS. One-year survival following early revascularization for cardiogenic shock. *JAMA*. 2001;285:190. doi: 10.1001/jama.285.2.190
32. Hochman JS, Sleeper LA, Webb JG, et al. Early revascularization and long-term survival in cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction. *JAMA*. 2006;295:2511. doi: 10.1001/jama.295.21.2511
33. Neumann F, Sousa-Uva M, Ahlsson A et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J*. 2019 Jan 01;40(2):87-165. doi: 10.1093/eurheartj/ehy394

Поступила 03.03.2019