



КАРДИОЛОГИЯ CARDIOLOGY

УДК 615.035.1

DOI 10.18413/2075-4728-2019-42-2-172-179

ПРАКТИЧЕСКОЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ФОСФОКРЕАТИНА ПРИ ОСТРОМ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА НА ФОНЕ ПРОВЕДЕНИЯ ВНУТРИОРТАЛЬНОЙ БАЛОННОЙ КОНТРПУЛЬСАЦИИ

THE PRACTICAL USE OF PHOSPHOCREATINE IN ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION ON THE BACKGROUND OF INTRA-AORTIC BALLOON PUMP THERAPY

Л.В. Шеховцова¹, Е.А. Артёмова², О.А. Осипова¹, А.И. Головин¹
L.V. Shekhovtsova¹, E.A. Artemova², O.A. Osipova¹, A.I. Golovin¹

¹ Белгородский государственный национальный исследовательский университет,
Россия, 308015, г. Белгород, ул. Победы, 85

² ООО «Клиника сердца»,
Россия, 309504, г. Старый Оскол, пр. Комсомольский, 81

¹ Belgorod National Research University,
85 Pobedy St., Belgorod, 308015, Russia

² Ltd. Heart clinic,
81 Komsomolsky Avenue, Stary Oskol, 308015, Russia

E-mail: osipova_75@inbox.ru

Аннотация

Иногда в практической деятельности кардиологу приходится сталкиваться с ситуациями, в которых недостаточно соблюдения подходов лечения, описанных в клинических рекомендациях и стандартах оказания помощи. Применение лекарственных средств в дополнение к стандартной терапии порой помогает справиться с критическим состоянием пациента и тем самым спасти его жизнь. Примером положительного эффекта от использования фосфокреатина может послужить наш клинический случай. Представлен случай ведения пациента с острым инфарктом миокарда, осложненным кардиогенным шоком II степени и альвеолярным отеком легких. Учитывая нестабильную гемодинамику, некупирующийся отек легких, использовался внутриортальный баллонный контрпульсатор, установленный в нисходящий отдел аорты. Также в схеме лечения применялся фосфокреатин по соответствующей схеме, который оказал выраженное протективное действие на миокард и поспособствовал купированию нарушений ритма при добавлении к стандартной терапии в первые сутки заболевания.

Abstract

Sometimes in practice, the cardiologist has to deal with situations in which insufficient compliance with treatment approaches described in clinical guidelines and standards of care. In the treatment of a patient with acute myocardial infarction, the primary task is to maintain a viable myocardium, restore the pumping function of the heart, which affects the near and long-term prognosis of life. The use of drugs, in addition to standard therapy, sometimes helps to cope with the critical condition of the patient and thus save his life. And the use of assistive devices can help bring the patient out of the critical state, thereby saving his life. An example of the positive effect of the use of phosphocreatine can serve as our clinical case. The case of management of a patient with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock of II degree and alveolar pulmonary edema is presented. Given the unstable hemodynamics, non-

canceling pulmonary edema, an intra-aortic balloon counterpulsator installed in the descending aorta was used. Also in the scheme of treatment was used phosphocreatine by the appropriate scheme, which has had a pronounced protective action on the myocardium and contributed to the relief of arrhythmias when added to standard therapy in the first days of the disease.

Ключевые слова: фосфокреатин, инфаркт миокарда, внутриаортальный баллонный контрпульсатор, коронарография.

Keywords: phosphocreatine, acute myocardial infarction, intra-aortic balloon counter-pulsator, coronarography.

В практической работе врача кардиолога встречаются случаи, когда несмотря на соблюдение всех современных подходов, описанных в клинических рекомендациях, для стабилизации состояния больного необходимо выходить за рамки стандартов [Gong et al., 2017]. Применение дополнительных средств может помочь вывести пациента из критического состояния, тем самым спасти его жизнь. Одним из таких лекарственных препаратов является фосфокреатин (ФКр) [Kong et al., 2014; Ковалев и др., 2015; Giovanni et al., 2016]. Сохранение миокарда при остром инфаркте миокарда (ОИМ) – важнейшая клиническая задача, от решения которой зависит ближайший и отдаленный прогноз для пациента. Обширность ОИМ – основная причина развития тяжелых аритмий и сердечной недостаточности [Spinale et al., 2007]. Экспериментальные и клинические исследования биохимических процессов при ишемии миокарда показали снижение в кардиомиоцитах (КМ) уровня макроэргических фосфатов, таких как ФКр и аденозинтрифосфат (АТФ) [Rockey et al., 2015]. Это снижение коррелирует с тяжестью структурных и функциональных повреждений миокарда. На этом основании проведено множество исследований оценки кардиопротективного эффекта экзогенного ФКр [Zeisberg et al., 2007]. ФКр играет немаловажную роль в метаболизме клеток, являясь незаменимым источником энергии и АТФ [Guimarães-Ferreira et al., 2014]. Множество исследований подтвердило, что ФКр оказывает положительное влияние на метаболизм энергии миокарда, улучшая возбудимость, проводимость и сократимость КМ, тем самым минимизируя риск возникновения аритмии и сохраняя сократительную способность миокарда [Осипова и др., 2015].

Фиброз миокарда является ведущим патологическим изменением при ОИМ и характеризуется чрезмерным отложением внеклеточного матрикса [Gottlieb et al., 1994]. Фиброз сердечной мышцы приводит к развитию диастолической дисфункции левого желудочка (ЛЖ), возникновению различного рода аритмий, влеча за собой прогрессирование сердечной недостаточности (ХСН) [Guimarães-Ferreira et al., 2014; Rockey et al., 2015]. Фибробласты миокарда, являясь самым распространенным типом клеток, играют решающую роль в процессе фиброза. Непрерывному развитию фиброза миокарда способствует взаимодействие факторов воспаления и цитокинов. Современная кардиология сосредоточена на предотвращении, замедлении, регрессии фиброза сердца, но эффективных методов лечения на сегодняшний день практически не существует [Di Gregorio et al., 1992; Klingberg et al., 2013].

У пациентов с ОИМ пусковым механизмом гибели кардиомиоцитов КМ является их апоптоз. Большое количество научно-исследовательских работ доказали, что апоптоз КМ является ключевым моментом в прогрессировании ХСН при различных заболеваниях сердца [Perrepech et al., 1993; Takemura et al., 2013; Шеховцова и др., 2015; Gong et al., 2017; Шеховцова и др., 2018].

Положительный эффект ФКр при развитии фиброза сердечной мышцы подвергался научному рассмотрению в экспериментах на животных [Di Gregorio et al., 1992; Klingberg et al., 2013]. Так, китайскими учеными проводилось исследование на крысах для изучения влияния ФКр на фиброз миокарда. Для индукции фиброза миокарда у животных использовали изопротеренол [Осипова и др., 2016]. ФКр, вводимый на следующем этапе экспе-

римента, подавлял апоптоз КМ, что приводило к уменьшению выраженности фиброза за счет уменьшения накопления коллагена и связанных с ним маркеров. Их активность была высока после активизации изопротеренолом и нивелирована введением ФКр, что доказало возможность его использования как средства, предотвращающего фиброз миокарда.

По данным метаанализа 23 контролируемых исследований с участием 3 400 пациентов, ФКр достоверно уменьшает общую летальность, предупреждает развитие осложнений ОИМ и ХСН [Kong et al., 2014]. Примером положительного эффекта от применения ФКр может послужить наш клинический случай.

Больной Н., 76 лет, поступил в отделение кардиологической реанимации и интенсивной терапии ООО «Клиника сердца» 26 апреля 2018 г. Доставлен бригадой скорой медицинской помощи в крайне тяжёлом состоянии с жалобами на выраженные давящие, сжимающие боли за грудиной, иррадиирующие в левую руку, сопровождающиеся резкой общей слабостью, выраженной одышкой, холодным липким потом. Из анамнеза выяснено: вышеуказанные жалобы возникли внезапно около 6 ч 30 мин 26.04.2018 в состоянии покоя. Бригадой скорой медицинской помощи на электрокардиограмме (ЭКГ) зафиксирована элевация сегмента ST до 3 мм в отведениях V2-V5. С подозрением на ОИМ пациент доставлен в ООО «Клиника сердца» г. Старый Оскол для проведения коронарографии (КАГ) и решения вопроса о дальнейшей тактике лечения. Со слов пациента, он около 5 лет страдает гипертонической болезнью с максимальными цифрами артериального давления 170/90 мм рт. ст. Регулярно гипотензивные препараты не принимал. В течение последних 6 месяцев трижды отмечал эпизоды кратковременных давящих болей за грудиной. Купировались самостоятельно в состоянии покоя. За медицинской помощью в лечебное учреждение не обращался.

При объективном осмотре: сознание больного спутано, периодически дезориентирован в месте и времени. Нормостенического телосложения, умеренного питания. Кожные покровы и видимые слизистые бледные. Наблюдается акроцианоз, мраморность, повышенная влажность кожных покровов. В акте дыхания участвует вспомогательная мускулатура, перкуторно над всей поверхностью легких легочный звук. Частота дыхания (ЧД) 26 в минуту, SpO₂ 84 %. Аускультативно выслушивается жёсткое дыхание, ослабленное в нижних отделах легких, влажные разнокалиберные хрипы в нижних и средних отделах с обеих сторон в большом количестве. Вены шеи набухают. Тоны сердца ритмичные, приглушены, шумы не выслушиваются. Наблюдается ослабление I тона. Частота сердечных сокращений (ЧСС) 98 ударов в минуту. Артериальное давление (АД) 85/55 мм рт. ст. Язык влажный, не обложен. Живот правильной формы, симметричный, равномерно участвует в акте дыхания, при пальпации мягкий, безболезненный. Печень, селезенка не пальпируются. Перистальтика активная. Поясничная область визуально не изменена, симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Периферические отеки отсутствуют. При поступлении на ЭКГ (рис. 1) на фоне синусового ритма зафиксирована полная блокада правой ножки пучка Гиса, элевация сегмента ST до 9 мм в отведениях V2-V5. В общем анализе крови отмечается лейкоцитоз $13,13 \times 10^9/\text{л}$. В биохимическом анализе крови – повышение кардиоспецифических ферментов: тропонин I – 5,53 нг/мл.

Клиническая картина была расценена как острый трансмуральный инфаркт миокарда передне-перегородочной области и верхушки ЛЖ, осложнившийся кардиогенным шоком II степени и альвеолярным отеком лёгких. На этапе скорой помощи оказана медицинская помощь – постановка внутривенного катетера в кубитальную вену верхней левой конечности, оксигенотерапия, внутривенное болюсное введение гепарина 4 000 Ед, перорально даны нагрузочные дозы антиагрегантов (ацетилсалициловая кислота 300 мг, клопидогрел 600 мг).

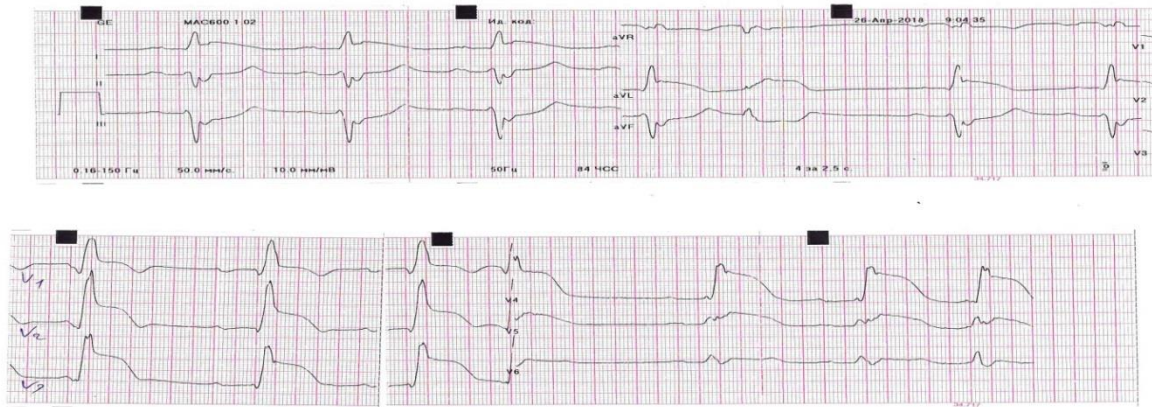


Рис. 1. ЭКГ при поступлении больного в стационар
 Fig. 1. The ECG at arrival of the patient in a hospital

В стационаре незамедлительно начата коррекция острой левожелудочковой недостаточности (ОЛЖН) – внутривенная поддержка инотропными препаратами (допамин, добутамин) под контролем показателей гемодинамики, внутривенное болюсное введение фуросемида с последующей инфузией через перфузор под контролем диуреза, внутривенное введение морфина с обезболивающей целью и с целью разгрузки малого круга кровообращения, установлен мочевого катетер.

По экстренным показаниям пациент доставлен в рентгеноперационную для проведения КАГ с возможной имплантацией стента в симптом-связанную артерию для восстановления кровоснабжения миокарда. На КАГ (рис. 2) определяется окклюзия проксимальной трети передней межжелудочковой артерии (ПМЖА) ЛЖ с отсутствием контрастирования дистального русла, стеноз 40 % в средней трети огибающей артерии, левый тип коронарного кровоснабжения.

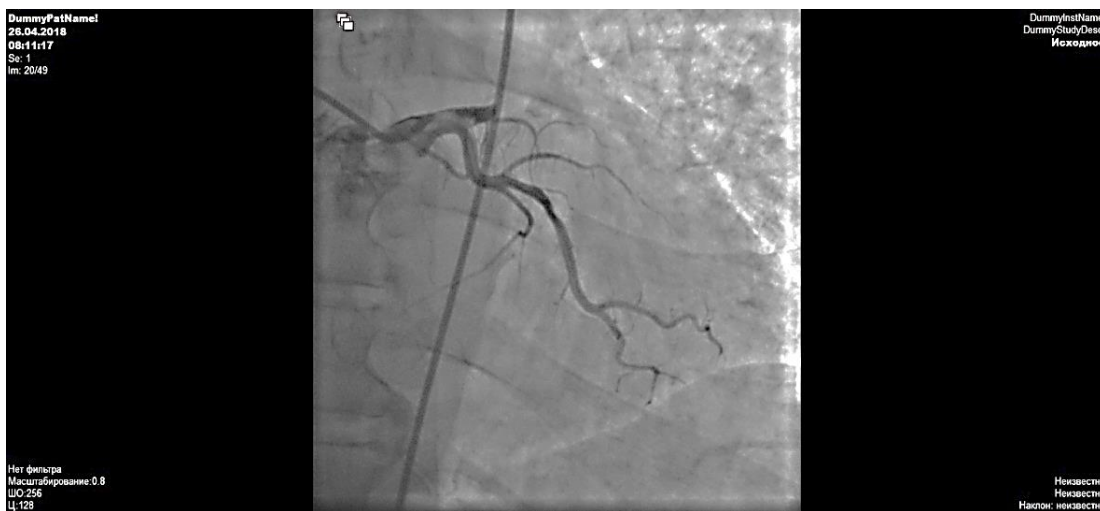


Рис. 2. Исходная коронарография
 Fig. 2. Initial coronary angiography

Принято решение выполнить реканализацию окклюзии ПМЖА с последующим стентированием. Имплантирован стент Multi-Link (D-4mm, L-28mm). На контрольной КАГ (рис. 3) заполнение дистальных отделов ПМЖА – TIMI 2.

Учитывая нестабильную гемодинамику, некупирующийся отек лёгких, в нисходящий отдел аорты установлен внутриаортальный баллонный контрпульсатор (ВАБК). Пациент переведен в палату интенсивной терапии. На фоне проводимой терапии в течение

ние первых суток сохранялись жалобы на умеренные давящие боли за грудиной, выраженную одышку, непродуктивный кашель, наблюдалась клиника ОЛЖН, нестабильность гемодинамики.



Рис. 3. Контрольная коронарография
Fig. 3. Control coronary angiography

В первые сутки госпитализации произошел срыв сердечного ритма в фибрилляцию предсердий с ЧСС от 100 до 134 уд в минуту. С целью обеспечения адекватной инфузии лекарственных препаратов и контроля центрального венозного давления произведена катетеризация правой яремной вены. Продолжена коррекция ОЛЖН внутривенным введением инотропных препаратов (допамин, добутамин) под контролем показателей гемодинамики, внутривенное дозированное введение петлевых диуретиков (фуросемид) под контролем показателей диуреза, адекватное обезболивание наркотическими анальгетиками (фентанил, морфин, промедол), с целью профилактики дальнейшего тромбообразования начата внутривенная инфузия гепарина под контролем активированного частичного тромбопластинового времени и тромбинового времени, с целью восстановления синусового ритма и профилактики жизнеугрожающих нарушений ритма (фибрилляция желудочков) начата внутривенная инфузия амиодарона под контролем показателей гемодинамики и контролем ЭКГ на кардиомониторе. При эхокардиографии (Эхо-КГ) фракция выброса (ФВ) ЛЖ = 31 %

Учитывая некупирующуюся ОЛЖН, сохраняющуюся картину кардиогенного шока, с кардиопротективной целью было принято решение добавить к терапии ФКр 8 г однократно с последующим назначением по 2 г дважды в день.

27.04.2018 отмечается некоторая положительная динамика – ангинозные боли были купированы, одышка в покое значительно уменьшилась, был восстановлен синусовый ритм. Тоны сердца ритмичные, приглушены. АД 108/62 мм рт. ст., ЧСС 91 уд. в минуту. Отмечалось значительное уменьшение влажных мелкопузырчатых хрипов в нижних отделах легких. ЧД 20 в минуту. SpO₂ 90–95 %. Продолжалась работа ВАБК, поддержка гемодинамики инфузией вазопрессоров. При контрольной Эхо-КГ отмечалось увеличение глобальной сократительной способности миокарда до 35 %. Продолжен курс лечения ФКр по 2 г дважды в день.

29.04.2018 – стойкая стабилизация гемодинамики, на ЭКГ устойчивый синусовый ритм. Удален ВАБК. Тоны сердца ритмичные, приглушены, АД в течение суток в пределах 100-114/60-68 мм рт. ст., ЧСС в пределах 100 уд. в минуту. В легких единичные влаж-

ные мелкопузырчатые хрипы в нижних отделах с обеих сторон. ЧД в пределах 20-22 в минуту, SpO2 92 % без инсуффляции кислорода. Снижена скорость инфузии вазопрессоров. При контрольном биохимическом анализе крови отмечается уменьшение показателей кардиоспецифических маркеров. При Эхо-КГ, увеличение глобальной сократительной способности миокарда – ФВ 39 %. Продолжен курс лечения ФКр по 2 г дважды в день.

1.05.2018 постепенно прекращена инфузия вазопрессоров. Пациент постепенно активизируется. Ангинозные боли не рецидивируют, пациент отмечает чувство нехватки воздуха при минимальной физической нагрузке. Тоны сердца ритмичные, приглушены. АД в течение суток 97-100/60-70 мм рт. ст., ЧСС 94-98 уд. в минуту. В легких единичные крепитирующие хрипы в нижних отделах с обеих сторон, ЧДД 18 в минуту, SpO2 92-98 %. На контрольной Эхо-КГ – без отрицательной динамики, отмечается увеличение глобальной сократительной способности миокарда – ФВ ЛЖ 41 %. Продолжен курс лечения ФКр по 2 г дважды в день.

На фоне проводимой терапии состояние пациента стабилизировалось, больной активизирован по палатному режиму. В период с 3.05.2018 по 7.05.2018 – состояние с положительной динамикой. Пациент активизирован по режиму ПБ. Ангинозные боли не рецидивировали, отмечает чувство нехватки воздуха при минимальной физической нагрузке. В легких сохраняются застойные явления в виде крепитирующих хрипов в нижних отделах легких. Гемодинамика стабильна. При контрольном анализе крови наблюдается нормализация уровня лейкоцитов крови ($8,1 \times 10^9/\text{л}$). В биохимическом анализе крови – нормализация кардиоспецифических маркеров. На ЭКГ (рис. 5) – ритм синусовый, нарушения сердечного ритма не повторялись со дня назначения ФКр. ФВ ЛЖ = 45 %.

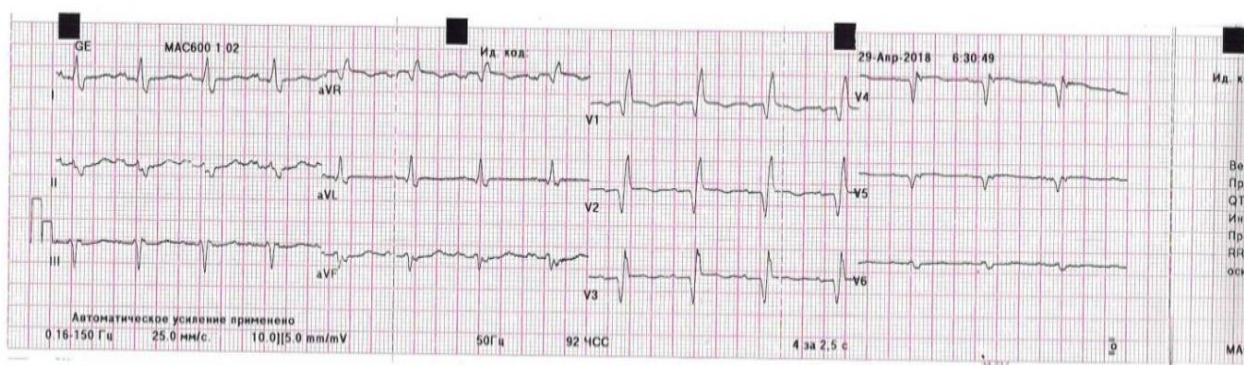


Рис. 5. ЭКГ при выписке больного из стационара
 Fig. 5. The ECG at the patient's extract from a hospital

Заключение

В обзорах последних лет представлен достаточно большой опыт применения экзогенного ФКр при лечении больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями, что вызвало возобновление интереса к применению данного препарата. Современные обширные исследования, клинические случаи из ежедневной кардиологической практики существенно расширяют представления о влиянии экзогенного ФКр на внутриклеточные энергетические процессы, что приводит к выраженному антиаритмическому эффекту при ишемии миокарда и последующей его реперфузии. Доказана высокая эффективность экзогенного ФКр у тяжелых больных с выраженной ишемией миокарда, перенесших восстановление кровотока в сосудах коронарного русла. Несмотря на применение ФКр в сложных клинических ситуациях в комплексе с другими лекарственными средствами, многочисленные наблюдения дают право обозначить отчетливые кардиопротективные свойства данного препарата и сделать вывод о том, что ФКр значительно снижает риск сердечно-сосудистых осложнений, оказывая тем самым положительное влияние на конеч-

ный результат лечения. Наш клинический случай позволяет говорить о выраженном кардиопротективном и антиаритмическом действии ФКр при добавлении к стандартной терапии у пациентов с ОИМ в первые сутки заболевания, в том числе на фоне проведения вспомогательного кровообращения.

Список литературы References

1. Ковалев С.А., Белов В.Н., Осипова О.А. 2015. Эффективность фосфокреатина у больных ишемической болезнью сердца и сердечной недостаточностью после хирургической реваскуляризации миокарда. Вестник экспериментальной и клинической хирургии. 8, 4: 314–317.

Kovalev S.A., Belov V.N., Osipova O.A. 2015. Jefferktivnost' fosfokreatina u bol'nyh ishemicheskoj bolezni'ju serdca i serdečnoj nedostatočnost'ju posle hirurgicheskoj revaskuljarizacii miokarda [Efficiency of phosphocreatine at patients with coronary heart disease and heart failure after a surgical revaskularization of a myocardium]. Vestnik jeksperimental'noj i klinicheskoj hirurgii. 8, 4: 314–317. (in Russian)

2. Осипова О.А., Нагибина А.И., Комисов А.А. 2016. Патоморфологические механизмы регуляции образования миокардиального фиброза у больных хронической сердечной недостаточностью на фоне ишемической болезни сердца. Журнал Сердечная недостаточность. 17 (5): 357–364.

Osipova O.A., Nagibina A.I., Komisov A.A. 2016. Patomorfologicheskie mehanizmy reguljacii obrazovanija miokardial'nogo fibroza u bol'nyh hronicheskoj serdečnoj nedostatočnost'ju na fone ishemicheskoj bolezni serdca [Patomorfologichesky mechanisms of regulation of education of miokardialny fibrosis at patients with chronic heart failure against the background of coronary heart disease]. Zhurnal Serdechnaja nedostatočnost'. 17 (5): 357–364. (in Russian)

3. Осипова О.А., Шеховцова Л.В., Петрова Г.Д. 2015. Механизмы формирования хронической сердечной недостаточности на раннем этапе ее развития у больных постинфарктным кардиосклерозом. Научные ведомости Белгородского государственного университета. Медицина. Фармация. 4 (201); 29: 16–19.

Osipova O.A., Shehovcova L.V., Petrova G.D. 2015. Mehanizmy formirovanija hronicheskoj serdečnoj nedostatočnost' na rannem jetape ee razvitija u bol'nyh postinfarktym kardiosklerozom [Mechanisms of formation of chronic heart failure at an early stage of its development in patients with a postinfarction cardiosclerosis]. Nauchnye vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta" Medicine. Pharmacy. 4 (201); 29: 16–19. (in Russian)

4. Шеховцова Л.В., Осипова О.А., Белов В.Н., Головин А.И., Коренькова Н.А., Аскари И.В. 2018. Анализ механизмов влияния фармакологических средств на формирование и прогрессирование ХСН у больных острым инфарктом миокарда. Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 17; 3: 634–642.

Shehovcova L.V., Osipova O.A., Belov V.N., Golovin A.I., Koren'kova N.A., Askari I.V. 2018. Analiz mehanizmov vlijaniya farmakologicheskikh sredstv na formirovanie i progressirovanie HSN u bol'nyh ostrym infarktym miokarda [The analysis of mechanisms of influence of pharmacological funds for formation and progressing of HSN at patients with a sharp myocardial infarction]. Sistemnyj analiz i upravlenie v biomedicinskih sistemah. 17; 3: 634–642. (in Russian)

5. Шеховцова Л.В., Осипова О.А., Комисов А.А., Басараб Д.А., Аскари И.В., Клеткина А.С., Нагибина А.И., Паулаускас А.В., Суязова С.Б. 2015. Структурно-функциональные и гемодинамические механизмы хронической сердечной недостаточности у больных ОКС после стентирования. Международный журнал экспериментального образования. 7: 154–155.

Shehovcova L.V., Osipova O.A., Komisov A.A., Basarab D.A., Askari I.V., Kletkina A.S., Nagibina A.I., Paulauskas A.V., Sujazova S.B. 2015. Strukturno-funkcional'nye i gemodinamicheskie mehanizmy hronicheskoj serdečnoj nedostatočnost' u bol'nyh OKS posle stentirovanija [Structurally functional and haemodynamic mechanisms of chronic heart failure at sick Construction Departments after stenting]. Mezhdunarodnyj zhurnal jeksperimental'nogo obrazovanija. 7: 154–155. (in Russian)

6. Di Gregorio G., De Sanctis F., Di Napoli P. 1992. Myocardium-protective effects of phosphocreatine in experimental ischemia-reperfusion. Cardiology. 37 (2): 135–140.

7. Giovanni L., Alberto Z., Vladimir L.V. 2016. Cardiac protection with phosphocreatine: A meta-analysis. *Interactive Cardio Vascular and Thoracic Surgery*. Advance Access published June 17: 1–10.
8. Gong H., Lyu X., Wang Q., Hu M., Zhang X. 2017. Endothelial to mesenchymal transition in the cardiovascular system. *Life Sciences*. 184: 95–102.
9. Gottlieb R.A., Bursleson K.O., Kloner R.A. 1994. Reperfusion injury induces apoptosis in rabbit cardiomyocytes. *The Journal of Clinical Investigation*. 94 (4): 1621–1628.
10. Guimarães-Ferreira L. 2014. Role of the phosphocreatine system on energetic homeostasis in skeletal and cardiac muscles. *Einstein (São Paulo)*. 12 (1): 126–131.
11. Klingberg F., Hinz B., White E.S. 2013. The myofibroblast matrix: Implications for tissue repair and fibrosis. *The Journal of Pathology*. 229 (2): 298–309.
12. Kong P., Christia P., Frangogiannis N.G. 2014. The pathogenesis of cardiac fibrosis. *Cellular and Molecular Life Sciences*. 71 (4): 549–574.
13. Perepech N.B., Nedoshivin A.O., Kutuzova A.E. 1993. Exogenous phosphocreatine in the prevention and treatment of cardiac insufficiency in patients with myocardial infarction. *Klinicheskaia Meditsina*: 1: 19–22.
14. Rockey D.C., Bell P.D., Hill J.A. 2015. Fibrosis—a common pathway to organ injury and failure. *The New England Journal of Medicine*. 372 (12): 1138–1149.
15. Spinale F.G. 2007. Myocardial matrix remodeling and the matrix metalloproteinases: influence on cardiac form and function. *Physiological Reviews*. 87 (4): 1285–1342.
16. Takemura G., Kanoh M., Minatoguchi S., Fujiwara H. 2013. Cardiomyocyte apoptosis in the failing heart—a critical review from definition and classification of cell death. *International Journal of Cardiology*. 167 (6): 2373–2386.
17. Zeisberg E.M., Tarnavski O., Zeisberg M. 2007. Endothelial-to-mesenchymal transition contributes to cardiac fibrosis. *Nature Medicine*. 13 (8): 952–961.

Ссылка для цитирования статьи **Reference to article**

Шеховцова Л.В., Артёмова Е.А., Осипова О.А., Головин А.И. 2019. Практическое использование фосфокреатина при остром инфаркте миокарда на фоне проведения внутриаортальной баллонной контрпульсации. *Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация*. 42 (2): 172-179. DOI: 10.18413/2075-4728-2019-42-2-172-179

Shekhovtsova L.V., Artemova E.A., Osipova O.A., Golovin A.I. 2019. The practical use of phosphocreatine in acute myocardial infarction on the background of intra-aortic balloon pump therapy. *Belgorod State University Scientific Bulletin. Medicine. Pharmacy series*. 42 (2): 172-179 (in Russian). DOI: 10.18413/2075-4728-2019-42-2-172-179