

ОГЛАВЛЕНИЕ

Участники издания.	5
Список сокращений и условных обозначений.	9
От авторов.	12
Глава 1. Глоссарий. Острые коронарные синдромы. Терминология (<i>Явелов И.С.</i>).	13
Глава 2. Эпидемиология острого коронарного синдрома (<i>Эрлих А.Д.</i>). . .	17
Глава 3. Патогенез острого коронарного синдрома (<i>Гиляров М.Ю.,</i> <i>Константинова Е.В.</i>).	25
Глава 4. Универсальное определение инфаркта миокарда (<i>Гудкова С.А.,</i> <i>Антимонова М.А., Джинибалаева Ж.В., Дупляков Д.В.</i>).	53
Глава 5. Электрокардиографическая диагностика инфаркта миокарда (<i>Черепанова Н.А., Муллова И.С., Дупляков Д.В.</i>).	73
Глава 6. Диагностика и дифференциальная диагностика острого коронарного синдрома (<i>Новикова Н.А.</i>).	114
Глава 7. Региональные системы оказания помощи при остром коронарном синдроме с подъемом сегмента ST (<i>Дупляков Д.В.,</i> <i>Губарева Е.Ю.</i>).	132
Глава 8. Организация блока кардиореанимации (<i>Гиляров М.Ю.,</i> <i>Константинова Е.В.</i>).	146
Глава 9. Прогнозирование госпитальных исходов при разных типах острого коронарного синдрома (<i>Эрлих А.Д.</i>).	162
Глава 10. Современные подходы к ведению больных с острым коронарным синдромом (<i>Капиталан В.В., Барбараиш О.Л.</i>).	180
Глава 11. Медикаментозное лечение острого коронарного синдрома (<i>Явелов И.С.</i>).	196
Глава 12. Острая сердечная недостаточность у больных с острым коронарным синдромом (<i>Аверков О.В.</i>).	235
Глава 13. Аритмии при остром коронарном синдроме (<i>Новикова Н.А.</i>). . .	261
Глава 14. Хирургическое лечение больных с острым коронарным синдромом (<i>Хохлунов М.С., Кузнецов Д.В., Хохлунов С.М.</i>).	276
Глава 15. Долговременный прогноз при остром коронарном синдроме (<i>Барбараиш О.Л., Каретникова В.Н., Зыков М.В., Поликутина О.М.</i>). . .	293

Глава 16. Имплантируемые устройства для профилактики внезапной смерти после перенесенного инфаркта миокарда (Мареев Ю.В., Миронов Н.Ю.)	310
Глава 17. Реабилитация пациента после перенесенного инфаркта миокарда (Аронов Д.М.)	319
Глава 18. Длительное медикаментозное лечение пациентов, перенесших инфаркт миокарда (Павлова Т.В.)	335
Глава 19. Показатели для оценки качества лечения острого коронарного синдрома на различных этапах оказания медицинской помощи (Посненкова О.М., Киселев А.Р.)	356
Глава 20. Потенциальные причины неоптимального лечения больных с острым коронарным синдромом и возможные пути их устранения (Посненкова О.М., Коротин А.С.)	369
Глава 21. Нерешенные вопросы и перспективы лечения острых коронарных синдромов (Аверков О.В.)	380
Предметный указатель	391

УЧАСТНИКИ ИЗДАНИЯ

Главные редакторы

Явелов Игорь Семенович — д-р мед. наук, ведущий научный сотрудник отдела клинической кардиологии и молекулярной генетики ФБГУ «Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины» Минздрава России

Хохлунов Сергей Михайлович — д-р мед. наук, зав. кафедрой кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, главный врач ГБУЗ «Самарский областной клинический кардиологический диспансер» Минздрава Самарской области

Дупляков Дмитрий Викторович — д-р мед. наук, проф. кафедры кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, зам. главного врача по медицинской части ГБУЗ «Самарский областной клинический кардиологический диспансер» Минздрава Самарской области

Авторы

Аверков Олег Валерьевич — д-р мед. наук, зам. главного врача ГБУЗ «Городская клиническая больница № 15 им. О.М. Филатова» Департамента здравоохранения г. Москвы

Антимонова Мария Александровна — врач-кардиолог ГБУЗ «Самарский областной клинический кардиологический диспансер» Минздрава Самарской области

Аронов Давид Меерович — д-р мед. наук, проф., руководитель лаборатории кардиологической реабилитации ФГБУ «Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины» Минздрава России, президент РосОКР, заслуженный деятель науки РФ

Барбараш Ольга Леонидовна — д-р мед. наук, проф., директор ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» Сибирского отделения РАН

Гиляров Михаил Юрьевич — д-р мед. наук, проф. кафедры профилактической и неотложной кардиологии ФГБОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова»

Минздрава России, зам. главного врача по терапевтической помощи ГБУЗ «Городская клиническая больница № 1 им. Н.И. Пирогова» Департамента здравоохранения г. Москвы

Губарева Екатерина Юрьевна — аспирант кафедры внутренних болезней ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России

Гудкова Светлана Анатольевна — врач-кардиолог ГБУЗ «Самарский областной клинический кардиологический диспансер» Минздрава Самарской области

Джинибалаева Жанна Валерьевна — врач-кардиолог ГБУЗ «Самарский областной клинический кардиологический диспансер» Минздрава Самарской области

Дупляков Дмитрий Викторович — д-р мед. наук, проф. кафедры кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, зам. главного врача по медицинской части ГБУЗ «Самарский областной клинический кардиологический диспансер» Минздрава Самарской области

Зыков Михаил Валерьевич — канд. мед. наук, научный сотрудник лаборатории патофизиологии мультифокального атеросклероза ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» Сибирского отделения РАН, врач-кардиолог МБУЗ г. Сочи «Городская больница № 4» Минздрава Краснодарского края

Каретникова Виктория Николаевна — д-р мед. наук, проф. кафедры кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России, зав. лабораторией патологии кровообращения ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» Сибирского отделения РАН

Кашталап Василий Васильевич — д-р мед. наук, доцент кафедры кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России, зав. лабораторией патофизиологии мультифокального атеросклероза, зав. отделом организации инновационных и клинических исследований ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» Сибирского отделения РАН

Киселев Антон Робертович — д-р мед. наук, ведущий научный сотрудник отдела продвижения новых кардиологических информационных технологий НИИ кардиологии ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России

Константинова Екатерина Владимировна — д-р мед. наук, доцент кафедры факультетской терапии им. А.И. Нестерова лечебного факультета ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России

Коротин Алексей Сергеевич — врач-кардиолог ГУЗ «Областная клиническая больница» Минздрава Саратовской области

Кузнецов Дмитрий Валерьевич — канд. мед. наук, зав. кардиохирургическим отделением ГБУЗ «Самарский областной клинический кардиологический диспансер» Минздрава Самарской области

Мареев Юрий Вячеславович — канд. мед. наук, научный сотрудник «Имперский колледж Лондона», Великобритания

Миронов Николай Юрьевич — канд. мед. наук, младший научный сотрудник отдела клинической электрофизиологии и рентгенохирургических методов лечения нарушений ритма сердца Института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «Российский кардиологический научно-производственный комплекс» Минздрава России

Муллова Ирина Сергеевна — врач-ординатор кафедры кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии ГБУЗ «Самарский областной клинический кардиологический диспансер» Минздрава Самарской области

Новикова Нина Александровна — д-р мед. наук, проф. кафедры профилактической и неотложной кардиологии ФГБОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России

Павлова Татьяна Валентиновна — д-р мед. наук, проф. кафедры кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России

Поликутина Ольга Михайловна — канд. мед. наук, зав. лабораторией ультразвуковых и электрофизиологических методов ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» Сибирского отделения РАН

Посненкова Ольга Михайлова — канд. мед. наук, старший научный сотрудник отдела продвижения новых кардиологических информационных технологий НИИ кардиологии ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России

Хохлунов Михаил Сергеевич — врач, сердечно-сосудистый хирург ГБУЗ «Самарский областной клинический кардиологический диспансер» Минздрава Самарской области

Хохлунов Сергей Михайлович — д-р мед. наук, зав. кафедрой кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, главный врач ГБУЗ «Самарский областной клинический кардиологический диспансер» Минздрава Самарской области

Черепанова Наталья Александровна — врач-кардиолог приемного отделения ГБУЗ «Самарский областной клинический кардиологический диспансер» Минздрава Самарской области

Эрлих Алексей Дмитриевич — д-р мед. наук, зав. отделением кардиореанимации ГУ «Городская клиническая больница № 29 им. Н.Э. Баумана» Департамента здравоохранения г. Москвы

Явелов Игорь Семенович — д-р мед. наук, ведущий научный сотрудник отдела клинической кардиологии и молекулярной генетики ФБГУ «Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины» Минздрава России

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

◆ — торговое название лекарственного средства

Ⓢ — лекарственное средство не зарегистрировано в Российской Федерации

АВК — антагонисты витамина К

АГ — артериальная гипертензия

АД — артериальное давление

АДФ — аденозиндифосфат

АКШ — аортокоронарное шунтирование

АПФ — ангиотензин-превращающий фермент

АРА — антагонисты рецепторов к ангиотензину

АСК — ацетилсалициловая кислота

АТФ — аденозинтрифосфат

АЧТВ — активированное частичное тромбопластиновое время

БАБ — β -адреноблокаторы

БКРиИТ — блоки кардиореанимации и интенсивной терапии

БЛНПГ — блокада левой ножки пучка Гиса

БРА — блокаторы рецепторов ангиотензина

БТШ — белки теплового шока

ВАБК — внутриаортальная баллонная контрпульсация

ВГН — верхняя граница нормы

ВОЗ — Всемирная организация здравоохранения

ВСС — внезапная сердечная смерть

вч-Т — высокочувствительный тропонин

ГЛЖ — гипертрофия левого желудочка

ДАТТ — двойная антитромбоцитарная терапия

ДМЖП — дефект межжелудочковой перегородки

ЖТ — желудочковая тахикардия

ЗНВ — задняя нисходящая ветвь

иАПФ — ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента

ИБС — ишемическая болезнь сердца

ИВЛ — искусственная вентиляция легких

ИКД — имплантируемые кардиовертеры-дефибрилляторы

ИМ — инфаркт миокарда

ИМбпST — инфаркт миокарда без подъема сегмента *ST*

ИМпST — инфаркт миокарда с подъемом сегмента *ST*

ИСА — инфаркт-связанная артерия

КАГ — коронарная ангиография

- КИН — контраст-индуцированная нефропатия
КФК — креатинфосфокиназа
КШ — коронарное шунтирование
ЛА — легочная артерия
ЛДГ — лактатдегидрогеназа
ЛЖ — левый желудочек
ЛКА — левая коронарная артерия
ЛПНП — липопротеины низкой плотности
ЛНПГ — левая ножка пучка Гиса
ЛП — левое предсердие
ЛПУ — лечебно-профилактическое учреждение
ЛФК — лечебная физическая культура
МЕ — метаболические единицы
МЖП — межжелудочковая перегородка
МК — митральный клапан
ММП — матриксные металлопротеиназы
МНО — международное нормализованное отношение
МРТ — магнитно-резонансная томография
ОА — огибающая артерия
ОВ ЛКА — огибающая ветвь левой коронарной артерии
ОИМ — острый инфаркт миокарда
ОКС — острый коронарный синдром
ОКСбпST — острый коронарный синдром без подъема сегмента *ST*
ОКСпST — острый коронарный синдром с подъемом сегмента *ST*
ОСН — острая сердечная недостаточность
ПБЛНПГ — полная блокада левой ножки пучка Гиса
ПБПНПГ — полная блокада правой ножки пучка Гиса
ПД — почечная дисфункция
ПЖ — правый желудочек
ПКА — правая коронарная артерия
ПМЖВ — передняя межжелудочковая ветвь
ПМК — первичный медицинский контакт
ПНА — передняя нисходящая артерия
ПНГ — правая ножка пучка Гиса
ПОАК — прямые оральные антикоагулянты
пЧКВ — первичное чрескожное коронарное вмешательство
РКИ — рандомизированные клинические исследования
СД — сахарный диабет
СКФ — скорость клубочковой фильтрации
СМП — скорая медицинская помощь

- ТЛТ — тромболитическая терапия
ТхА₂ — тромбоксан А₂
ТЭЛА — тромбоэмболия легочной артерии
ФВ — фракция выброса
ФВЛЖ — фракция выброса левого желудочка
ФЖ — фибрилляция желудочков
ФП — фибрилляция предсердий
ФР — фактор риска
ФРС — физическая работоспособность
ФТ — физические тренировки
ХБП — хроническая болезнь почек
ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких
ХС — холестерин
ХСН — хроническая сердечная недостаточность
ЦКР — центр кардиореабилитации
ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство
ЧСС — частота сердечных сокращений
ЭКГ — электрокардиография
ЭКМО — экстракорпоральная мембранная оксигенация
ЭОС — электрическая ось сердца
ЭФИ — электрофизиологическое исследование
ЭхоКГ — эхокардиография
ACC — американское общество кардиологов
ACCF (от англ. American College of Cardiology Foundation) — Американский колледж кардиологов
АНА (от англ. American Heart Association) — Американская ассоциация сердца
CRUSADE — шкала для оценки риска кровотечения
ESC (от англ. European Society of Cardiology) — Европейское общество кардиологов
GRACE (от англ. Global Registry of Acute Coronary Events) — шкала для оценки риска у больных с острым коронарным синдромом
TIMI — шкала для оценки риска у больных с острым коронарным синдромом
WHF (от англ. World Heart Federation) — Всемирная федерация сердца

ОТ АВТОРОВ

Глубокоуважаемые коллеги!

Коронарная болезнь сердца остается одной из ведущих причин заболеваемости и смертности. Ее ближайшие и отдаленные последствия особенно неблагоприятны у больных с остро возникшей клинической картиной ишемии миокарда. В подобных случаях говорят о наличии острого коронарного синдрома. Ведение больных с острым коронарным синдромом сопряжено со значительными трудностями, поскольку в кратчайшие сроки необходимо обеспечить надлежащую диагностику, дифференциальную диагностику, охарактеризовать риск неблагоприятного течения заболевания и выбрать индивидуальный подход к лечению. Успешное решение этих задач требует не только достаточно глубоких знаний от врачей и других медицинских работников, но и значительных организационных усилий. Задача осложняется еще и тем, что наряду с подходами, необходимость которых хорошо установлена и представляется бесспорной, существует довольно много неясностей. В итоге рекомендации, подготовленные разными группами экспертов, по ряду позиций не совпадают, а отдельные клинические случаи могут оказаться далеко за рамками накопленной доказательной базы.

В этой монографии представлены данные об эпидемиологии, патофизиологии, диагностике и лечении острого коронарного синдрома. Особое внимание уделено особенностям ведения больных на разных этапах оказания медицинской помощи. В основу изложения положены принципы доказательной медицины, а также позиции наиболее авторитетных клинических рекомендаций. Издание ориентировано на практикующих врачей и содержит описание современных диагностических и лечебных подходов без детального анализа фактов, на которых они основаны. Надеемся, что в итоге врачи получат полезную компактно изложенную информацию, важную для принятия решений. Мы будем рады, если у читателя возникнет потребность детальнее разобраться в тех или иных аспектах обсуждаемых проблем, а также вступить по некоторым позициям в дискуссию. Кроме того, следует учитывать, что активное изучение острого коронарного синдрома продолжается, и к моменту выхода издания в свет некоторые подходы могут оказаться уточненными и даже пересмотренными.

Мы выражаем глубокую благодарность авторскому коллективу за совместные усилия, сделавшие возможным издание этой монографии.

И.С. Явелов

С.М. Хохлунов

Д.В. Дупляков

Глава 1

Глоссарий. Острые коронарные синдромы. Терминология

Явелов И.С.

Острый коронарный синдром (ОКС) — любая группа клинических признаков или симптомов, позволяющих заподозрить острый инфаркт миокарда (ОИМ) или нестабильную стенокардию.

ОИМ — признаки некроза кардиомиоцитов в клинических условиях, предполагающих наличие острой ишемии миокарда.

Острый некроз кардиомиоцитов — повышение и/или снижение содержания в крови биомаркеров некроза миокарда (предпочтительно сердечного тропонина), которое как минимум однократно превышает 99-й перцентиль значений у здоровых лиц.

Нестабильная стенокардия — недавно возникшая ишемия миокарда в покое или при незначительной физической нагрузке, тяжесть и продолжительность которой недостаточны для развития некроза кардиомиоцитов (выброса в кровоток биомаркеров некроза миокарда в количестве, достаточном для диагностики ОИМ). Включает больных с затяжным (более 20 мин) ангинозным приступом в покое, впервые возникшей, прогрессирующей и постинфарктной стенокардией.

Впервые возникшая стенокардия (стенокардия *de novo*) — появление стенокардии в ближайшие 28—30 сут, тяжесть которой соответствует II или III функциональному классу по классификации Канадского сердечно-сосудистого общества.

Прогрессирующая стенокардия (стенокардия *crescendo*) — недавнее утяжеление ранее стабильной стенокардии с появлением характеристик, присущих по крайней мере III функциональному классу по классификации Канадского сердечно-сосудистого общества.

Постинфарктная стенокардия — стенокардия, возникшая в первые 2 нед после инфаркта миокарда (ИМ).

ИМ со стойкими подъемами сегмента *ST* — инфаркт миокарда, при котором в ранние сроки заболевания фиксируются стойкие (длительностью более 20 мин) подъемы сегмента *ST* как минимум в двух смежных отведениях электрокардиографии (ЭКГ).

ИМ без стойких подъемов сегмента *ST* — инфаркт миокарда, при котором в ранние сроки заболевания отсутствуют стойкие (длительностью более 20 мин) подъемы сегмента *ST* на ЭКГ.

ИМ с зубцом *Q* на ЭКГ — инфаркт миокарда с появлением патологических зубцов *Q* как минимум в двух смежных отведениях ЭКГ.

ИМ без зубца *Q* на ЭКГ — инфаркт миокарда, когда патологические зубцы *Q* на ЭКГ не сформировались.

ОКС со стойкими подъемами сегмента *ST* — недавно возникшие клинические признаки или симптомы ишемии миокарда в сочетании с наличием стойких (длительностью более 20 мин) подъемов сегмента *ST* как минимум в двух смежных отведениях ЭКГ. Включает ИМ со стойкими подъемами сегмента *ST* и нестабильную стенокардию.

ОКС без стойких подъемов сегмента *ST* — недавно возникшие клинические признаки или симптомы ишемии миокарда, когда на ЭКГ отсутствуют стойкие (длительностью более 20 мин) подъемы сегмента *ST*. Включает ИМ без стойких подъемов сегмента *ST* и нестабильную стенокардию.

Чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) — восстановление кровотока в стенозированной участке коронарной артерии с использованием чрескожного введения необходимых для этого устройств. Включает чрескожную баллонную ангиопластику, коронарное стентирование и другие, менее распространенные методики. Как правило, если не указано иное, под ЧКВ подразумевают коронарное стентирование.

Операция коронарного шунтирования (КШ) — наложение обходного анастомоза, позволяющего улучшить кровоток дистальнее гемодинамически значимого стеноза в коронарной артерии. В зависимости

от методики включает аортокоронарное, маммарокоронарное и другие виды шунтирования.

Голометаллический стент — представляющий собой стальной каркас из биологически инертного материала.

Стент, выделяющий лекарство, — с поверхности которого выделяется антипролиферативное вещество, препятствующее образованию неоинтимы и за счет этого способствующее снижению выраженности процессов рестенозирования.

Биорастворимый скаффолд — стент, каркас которого через некоторое время способен растворяться или абсорбироваться.

Внезапная смерть — нетравматическая неожиданная смерть, наступившая в первый час после начала симптомов у предположительно здорового субъекта (если смерть наступила без свидетелей, предполагается, что умерший был здоров за 24 ч до события).

Внезапная сердечная смерть (ВСС) — внезапная смерть у больного с врожденным или приобретенным потенциально смертельным заболеванием сердца либо с сердечно-сосудистой патологией, выявленной при аутопсии и способной стать потенциальной причиной смерти, или с отсутствием явных внесердечных причин летального исхода при аутопсии, когда наиболее вероятной причиной смерти является аритмия.

Фракция выброса (ФВ) — общая фракция выброса левого желудочка (ФВЛЖ), если не указано иное.

СТРАТЕГИИ РЕПЕРФУЗИОННОГО ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМА СО СТОЙКИМИ ПОДЪЕМАМИ СЕГМЕНТА ST НА ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАММЕ

Первичное чрескожное коронарное вмешательство (пЧКВ) — способ реперфузионного лечения ОКС со стойкими подъемами сегмента ST на ЭКГ, когда первым мероприятием по восстановлению проходимости коронарной артерии является ЧКВ.

Тромболитическая терапия (ТЛТ) — способ реперфузионного лечения ОКС со стойкими подъемами сегмента ST на ЭКГ, когда осуществляется медикаментозное восстановление проходимости окклюзированной коронарной артерии с помощью парентерального введения фибринолитического препарата, обычно в сочетании с антиагрегантами и антикоагулянтом.

«Спасительное» («спасающее») ЧКВ — срочное ЧКВ после неуспешной ТЛТ.

«Подготовленное» ЧКВ — способ реперфузионного лечения ОКС со стойкими подъемами сегмента *ST* на ЭКГ, при котором вслед за введением полной или половинной дозы фибринолитика, иногда в сочетании с блокатором гликопротеинов IIb/IIIa тромбоцитов, безотлагательно выполняется ЧКВ. В настоящее время не рекомендуется.

Фармакоинвазивный подход — способ реперфузионного лечения ОКС со стойкими подъемами сегмента *ST* на ЭКГ, когда проводится ТЛТ и в ближайшие сутки всем больным выполняется диагностическая коронарная ангиография (КАГ) с намерением осуществить стентирование инфаркт-связанного стеноза.

СТРАТЕГИИ РАННЕГО ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМА БЕЗ СТОЙКИХ ПОДЪЕМОВ СЕГМЕНТА *ST* НА ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАММЕ

Немедленная (неотложная) инвазивная стратегия лечения ОКС без стойких подъемов сегмента *ST* на ЭКГ — диагностическая КАГ с намерением выполнить реваскуляризацию миокарда в первые 2 ч после госпитализации.

Ранняя инвазивная стратегия лечения ОКС без стойких подъемов сегмента *ST* на ЭКГ — диагностическая КАГ с намерением выполнить реваскуляризацию миокарда в первые 24 ч после госпитализации.

(Отсроченная) инвазивная стратегия лечения ОКС без стойких подъемов сегмента *ST* на ЭКГ — диагностическая КАГ с намерением выполнить реваскуляризацию миокарда в срок от 24 до 72 ч после госпитализации.

Избирательная инвазивная стратегия раннего лечения ОКС без стойких подъемов сегмента *ST* на ЭКГ — диагностическая КАГ с намерением выполнить реваскуляризацию миокарда только при появлении/возобновлении ишемии миокарда (в том числе в ходе неинвазивных провокационных проб) или возникновении серьезных осложнений [острая сердечная недостаточность (ОСН), злокачественные желудочковые аритмии].

Глава 2

Эпидемиология острого коронарного синдрома

Эрлих А.Д.

Говоря об эпидемиологии острого коронарного синдрома (ОКС), хочется прежде всего понять «закономерности возникновения и распространения заболевания» (то есть именно то, чем занимается эпидемиология как наука), но также и некоторые другие аспекты. Во-первых, насколько те данные, которые можно видеть в отчетах международных организаций и исследователей, справедливы для России. Во-вторых, можно ли вообще в России, состоящей, как известно, из очень разнородных административных образований, говорить о некой единой эпидемиологии ОКС. В-третьих, как можно использовать на практике имеющиеся данные.

Кроме того, анализ распространенности ОКС затрудняется некоторой разнородностью заболевания: говоря о «распространенности ОКС», одни источники (преимущественно официальная статистика) учитывают сумму окончательных диагнозов «ИМ» и «нестабильная стенокардия», другие (в основном международные регистры) оценивают число случаев ОКС по «входному» диагнозу, третьи, анализируя ОКС, имеют в виду только «ИМ».

Каждый из этих способов оценки имеет свои недостатки. Так, оценка числа случаев болезни по «окончательному»

диагнозу автоматически выводит из анализа некоторые случаи таких жизнеугрожающих осложнений, как инсульт или тяжелые кровотечения, развившиеся в ходе госпитального лечения пациентов с ОКС. А это искажает статистику, и в первую очередь показатели летальности.

Считаем, что гораздо правильнее оценивать число случаев ОКС по «входному» диагнозу (особенно учитывая тот факт, что сам термин «ОКС» используется в основном как рабочий инструмент для выбора правильной тактики лечения). Именно такой подход использовался, например, в регистре GRACE [1]. При этом анализ данных этого регистра показал, что у 7% включенных пациентов в качестве окончательного диагноза не фигурируют ни «ИМ», ни «нестабильная стенокардия», а имеется некий другой «сердечный» или «несердечный» диагноз [2].

Эмпирически кажется, что ситуация в России с учетом числа ОКС по «входному» диагнозу может осложняться тем, что зачастую «направительный диагноз», с которым пациент доставляется в стационар, именуясь «ОКС», на самом деле им не является [или обратная ситуация, когда «направительный диагноз» никак не связан с ишемической болезнью сердца (ИБС), но у пациента есть типичная клиническая картина ОКС]. Таким образом, метод учета ОКС по «направительному диагнозу», который активно используется в некоторых регионах России, не в полной мере отражает распространенность заболевания.

Поэтому, говоря о том, как точнее всего оценить частоту развития ОКС, надо отметить, что в большей степени реальную картину отражает учет случаев ОКС в стационаре (так как это преимущественно «больничный» диагноз) в момент поступления и/или принятия решения лечащим врачом о наличии у пациента ОКС.

Этот подход, традиционный для крупных международных регистров, таких как GRACE, с успехом применялся и в серии российских регистров РЕКОРД. При этом экстраполирование данных регистра РЕКОРД-3 (2015) показало, что частота случаев ОКС в России составляла почти 240 тыс. за год, а частота диагнозов «ИМ» — почти 131 тыс. Сравнение этих данных с официальной государственной статистикой показывает довольно близкое совпадение — по информации Росстата в 2014 г. в России было зарегистрировано 152,5 тыс. случаев ИМ [3]. Но эти данные, помимо госпитальных случаев инфаркта, включают в себя тех пациентов, которые не находились в стационарах по поводу ОКС или ИМ, а также случаи инфаркта, выявленные у больных, не лечившихся по поводу ОКС.

Вообще, учитывая высокую распространенность в мире сердечно-сосудистых заболеваний, и особенно ИБС, можно с высокой долей уве-

ренности утверждать, что ОКС является довольно частым клиническим состоянием, с которым в той или иной мере приходится сталкиваться каждому врачу. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в 2012 г. от ИБС в мире погибли 7,4 млн человек (это 13,2% всех смертей в мире). Важно отметить, что за последние годы произошел довольно значительный рост этого показателя, ведь в 2000 г. от ИБС в мире умерли 6 млн человек [4]. Кроме того, в отчетах ВОЗ говорится о том, что смертность от ИБС напрямую связана с экономической развитостью страны: так, если, например, в странах с низким уровнем дохода она составляла 39 на 100 тыс. населения, то в странах, где средний доход оценивается как средний, смертность от ИБС была в пределах 95–126 на 100 тыс. населения, а в странах с высоким уровнем доходов (к которым пока относится и Россия) — 158 на 100 тыс. населения [5].

В целом же данные Росстата показывают, что число случаев ОИМ в России за последние годы хотя и уменьшилось, но незначительно: если в 2010 г. было зарегистрировано 133,3 случая инфаркта на 100 тыс. населения, то в 2014 г. этот показатель был 129,2 на 100 тыс. Согласно этому же источнику, несколько уменьшилось число умерших от ИМ в России: с 15,4 в 2010 г. до 14,0 на 100 тыс. населения в 2014 г. (то есть с 11,6 до 10,8%).

Очень интересную эпидемиологическую информацию по смертности от ОКС предоставил мониторинг Минздрава РФ, проводившийся в январе–сентябре 2015 г. в регионах, где работала «Сосудистая программа» (данные не опубликованы, взяты из доклада Е.В. Ощепковой и соавт. «Оценка деятельности сосудистых центров по оказанию медицинской помощи больным с острым коронарным синдромом» 25.11.2015 на VIII Всероссийском форуме «Вопросы неотложной кардиологии»). Согласно этим данным, средняя госпитальная летальность у больных с ОКС составила 6,8%. Госпитальная летальность при ИМ в специализированных сосудистых центрах в среднем составила 10,4%, а в так называемых первичных сосудистых отделениях — 13,4%. Самое интересное — невероятные колебания этого показателя в разных регионах России: от 4,5% в Республике Дагестан до 36,5% в Республике Саха (Якутия). Такое различие трудно объяснить только лишь национальными особенностями или различиями в организации лечебного процесса либо лечения вообще. Скорее всего, такое различие в показателях летальности во многом обусловлено неодинаковыми подходами к сбору данных.

Показатель летальности при ИМ за последние несколько лет снизился. Так, например, во Франции с 1995 по 2010 г. 30-дневная смертность у пациентов с ИМ снизилась с 12,9 до 3,9% [6]. Схожая тенденция

наблюдается и во многих других странах. Так, например, по данным Организации экономического сотрудничества и развития (ОЭСР), смертность от ИМ с 2000 по 2009 г. в Дании снизилась с 6,3 до 2,3%, в Норвегии — с 9,0 до 2,5%, в Швеции — с 6,2 до 2,9%, в Австралии — с 6,9 до 3,2%, в Канаде — с 5,8 до 3,8%, в США — с 5,9 до 4,3%, в Чехии — с 10,5 до 4,3%, в Израиле — с 7,1 до 4,5%, в Финляндии — с 8,3 до 4,8%, в Испании — с 9,4 до 5,6%, в Австрии — с 11,1 до 5,7%, в Португалии — 10,3 до 6,6% [7].

В целом, показатель смертности при ИМ во многих странах остается значительно ниже, чем в России.

Говоря о распространенности ОКС и смертности при ОКС, обязательно надо учитывать, что и само понятие ОКС несет в себе определенный дуализм. И разделение на ОКС с подъемом (пST), и ОКС без подъема ST (бпST) отчасти связаны с различием по степени риска и частоте развития неблагоприятных исходов, которые в ранние сроки значительно выше при ОКС с подъемом сегмента ST (ОКСпST).

Очень важно для практической деятельности понимать структуру ОКС и долю различных типов ОКС в каждом конкретном стационаре. В больших масштабах (страна, область, город) соотношение ОКСпST и ОКС без подъема сегмента ST (ОКСбпST) приблизительно одинаково — 1:2. Это следует как из «классического» регистра GRACE (там доля пациентов с ОКСпST составила 34%), так и из результатов российских регистров ОКС РЕКОРД (доля пациентов с ОКСпST в регистрах РЕКОРД и РЕКОРД-2 составила 39%, а в регистре РЕКОРД-3 — 37%). При получении в крупных отчетах (официальных или исследовательских) другого соотношения пациентов с разными типами ОКС должно свидетельствовать либо о заданном, известном смещении протокола включения [как, например, в краткосрочном регистре EHS ACS Snapshot registry (2009), куда включались только пациенты с верифицированным ИМ и где доля пациентов с ОКСпST в разных регионах Европы варьировала от 48,0 до 64,5%, и в среднем составила 58%], либо о том, что предоставленные данные неполны, урезаны или смещены случайно либо специально. Так, например, доля пациентов с ОКСпST в Федеральном российском регистре составляет примерно половину от всех включенных пациентов. Но это не удивительно, ведь в данном регистре с большей активностью участвуют специализированные стационары, куда в большем объеме госпитализируются пациенты с ОКСпST. Другой пример смещения данных, связанный с особенностью их получения, можно увидеть на примере г. Москвы. Проведенный в ноябре 2012 г. краткосрочный московский регистр ОКС показал, что доля

пациентов с ОКСпСТ в городе составила 28,3%, а летальность от инфаркта была 8,4% (при ОКСпСТ — 12,4%, а при ОКСбпСТ — 1,9%) [8]. Если же посмотреть на отчеты службы «Скорой помощи» города, то доля госпитализированных больных с ОКСпСТ в I квартале 2014 г., например, составила 17,6% (из доклада главного врача «Скорой помощи» г. Москвы 21.04.2015). Интересно также, что данные официальной статистики о госпитальной смертности при разных типах инфаркта в Москве показывают: в 2013 г. смерть при инфаркте миокарда без подъема сегмента *ST* (ИМбпСТ) составила 19,1%, и этот показатель был выше показателя при инфаркте миокарда с подъемом сегмента *ST* (ИМпСТ) — 13,8%. Такое совершенно необычное различие получено, скорее всего, за счет того, что при составлении отчетов для официальной статистики недокументированные смертельные исходы фиксировались как смерть от ИМ. Такой подход, конечно, нарушает ясность понимания как распространенности ОКС, так и исходов при ОКС.

Но если типичное соотношение ОКСпСТ и ОКСбпСТ свойственно обычно большим территориям, то в рамках одного стационара такое соотношение может быть сильно изменено в зависимости от его особенностей. И это еще одна особенность эпидемиологии ОКС — наличие так называемой микроэпидемиологии. Говоря об этом, мы постепенно перешли к третьей части этой главы — разговору о том, как данные об эпидемиологии ОКС можно использовать в практической деятельности.

Именно учет микроэпидемиологии — одно из важнейших практических знаний в этой области. В зависимости от расположения стационара, его оснащенности, наличия вокруг других стационаров, принимающих пациентов с ОКС, количество и характеристики таких пациентов могут заметно различаться. Так, например, в стационаре, где есть оборудование для выполнения ЧКВ, скорее всего будет больше пациентов с ОКС и выше доля пациентов с ОКСпСТ, чем в неоснащенном стационаре. И, наоборот, в стационарах, где нет возможности выполнять коронарографию, особенно если поблизости есть специализированный стационар, доля пациентов с ОКСпСТ будет заметно ниже.

Эти знания могут потенциально помочь врачам в организации помощи, в правильном расчете затрат и распределении ресурсов: для больниц, выполняющих коронарные вмешательства, — решить вопрос объемов закупки необходимого оборудования, а для неоснащенных больниц — разработать возможности для быстрой транспортировки пациентов «от себя».

Кроме того, знание эпидемиологии позволяет решить некоторые другие вопросы организации помощи. Так, например, желание

оборудовать больницу ангиографом для выполнения коронарных вмешательств в городе с населением 100 тыс. человек должно определяться не только финансовыми возможностями, но числом пациентов. Исходя из российской статистики, в таком городе за год произойдет 130–140 инфарктов, и примерно половина из них — ОКСпСТ. При этом для того чтобы коронарные вмешательства приносили максимальную пользу, одному стационару требуется выполнять не менее 200 срочных процедур в год. Это означает, что рентгенхирургическая служба в таком городе будет недогружена. В такой ситуации необходимо либо отказаться от оснащения больницы, либо организовать поток пациентов из соседних населенных пунктов.

Еще одно важное знание, касающееся эпидемиологии, заключается в том, что частота развития ОКС и соотношение типов ОКС неодинаковы в разных когортах населения. Так, например, известно, что частота заболеваемости ОКС прямо пропорциональна возрасту. Более того, если среди лиц молодого возраста (до 60 лет) с ОКС преобладают мужчины, то в более старших возрастных группах доля женщин пропорционально нарастает, постепенно «опережая» мужчин.

Традиционно средний возраст пациентов с ОКСпСТ меньше, чем у пациентов с ОКСбпСТ (в регистре GRACE 65 лет и 68 лет соответственно). Именно поэтому доля мужчин среди пациентов с ОКСпСТ традиционно выше (в регистре GRACE 70 против 65%). В силу более старшего возраста пациенты с ОКСбпСТ обычно чаще имеют в анамнезе различные сердечно-сосудистые заболевания: артериальную гипертензию (АГ), хроническую сердечную недостаточность (ХСН), стенокардию, фибрилляцию предсердий (ФП), перенесенный ИМ и пр.

Зато курящих и пациентов с ожирением традиционно больше среди тех, у кого развился ОКСпСТ, то есть среди более молодых в среднем пациентов. Кстати, именно этим объясняются так называемые «парадокс ожирения» и «парадокс курения», когда госпитальная летальность при ИМ у курящих и лиц с ожирением оказывается меньше, чем у тех, кто не курит и имеет нормальный индекс массы тела. Дело в том, что одним из определяющих факторов, связанных с краткосрочными исходами после ОКС, является возраст. Поэтому у курящих и лиц с ожирением, имеющих ОКС в более раннем возрасте, госпитальные исходы обычно более благоприятны.

Важным эпидемиологическим аспектом, который необходимо учитывать при организации лечения пациентов с ОКС, является то, что в настоящее время наблюдается рост средней продолжительности жизни населения и постепенно увеличивается доля пожилых людей.

А это значит, что за последние годы произошло некоторое «смещение» соотношения ОКСпСТ и ОКСбпСТ в сторону увеличения доли последнего. Так, результаты нескольких эпидемиологических программ в разных странах показывают, что с 1997 по 2005 г. произошло снижение частоты ОКСпСТ со 121 до 77 на 100 тыс. населения [9–11]. При этом частота ОКСбпСТ за последние годы выросла [12]. При этом, говоря о ситуации в России и необходимости «привязывать» эпидемиологию ОКС к общей демографической ситуации в стране, надо сказать, что специалисты считают: в ближайшие годы рост средней продолжительности жизни в России несколько замедлится, и увеличится доля лиц, для которых более свойственно развития ОКСпСТ.

Еще одна важная особенность в соотношении разных типов ОКС отмечается сегодня. С внедрением в клиническую практику определения сердечных тропонинов, а в последние годы — высокочувствительных тропонинов (вч-Т) практически полное уничтожение грозит диагнозу «нестабильная стенокардия». Иначе говоря, при подавляющем большинстве случаев ОКС будет выявляться даже минимальный некроз миокарда, который современные подходы требуют именовать «ИМ». А это значит, что с увеличением доли инфарктов увеличится их абсолютное число. При этом показатели летальности от таких минимальных инфарктов будут также небольшими, что, по-видимому, должно привести к пересмотру в системе здравоохранения принципиальных подходов к пациентам после инфаркта: изменить правила направления на реабилитацию, подходы к назначению инвалидности, временной нетрудоспособности после инфаркта и пр.

В заключение надо сказать, что знание эпидемиология ОКС, особенностей распространенности заболевания и его исходов крайне важно не только для организаторов здравоохранения, но и для каждого врача. Конечно, это не те знания, которые нужны ежедневно, но на них базируется понимание многих особенностей, необходимых для правильного лечения ОКС.

Список литературы

1. URL: https://www.outcomes-umassmed.org/grace/Files/AHJ_01_GraceInvest.pdf.
2. Steg P.G., Goldberg R.J., Gore J.M. et al.; for the GRACE Investigators. Baseline characteristics, management practices and in-hospital outcomes of patients hospitalized with acute coronary syndromes in the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE) // *Am. J. Cardiol.* 2002. Vol. 90. P. 358–363.
3. URL: http://www.gks.ru/free_doc/doc_2015/zdrav15.pdf.
4. URL: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/>.

5. URL: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/index1.html>.
6. URL: <http://www.sciencedaily.com/releases/2012/08/120828073308.htm>.
7. URL: http://www.oecd-ilibrary.org/social-issues-migration-health/health-at-a-glance-2011/in-hospital-mortality-following-acute-myocardial-infarction_health_glance-2011-42-en.
8. Эрлих А.Д., Мацкеплишвили С.Т., Грацианский Н.А., Бузиашвили Ю.И. и все участники московского регистра ОКС «Первый московский регистр острого коронарного синдрома: характеристика больных, лечение и исходы за время пребывания в стационаре» // Кардиология. 2013. № 12. С. 4–14.
9. Widimsky P., Wijns W., Fajadet J. et al. Reperfusion therapy for ST elevation acute myocardial infarction in Europe: description of the current situation in 30 countries // Eur. Heart J. 2010. Vol. 31. P. 943–957.
10. Widimsky P., Zelizko M., Jansky P. et al. The incidence, treatment strategies, outcomes of acute coronary syndromes in the «reperfusion network» of different hospital types in the Czech Republic: results of the Czech evaluation of acute coronary syndromes in hospitalized patients (CZECH) registry // Int. J. Cardiol. 2007. Vol. 119. P. 212–219.
11. McManus D.D., Gore J., Yarzelski J. et al. Recent trends in the incidence, treatment, and outcomes of patients with STEMI and NSTEMI // Am. J. Med. 2011. Vol. 124. P. 40–47.
12. Roger V.L., Go A.S., Lloyd-Jones D.M. et al. Executive summary: heart disease and stroke statistics—2012 update: a report from the American Heart Association // Circulation. 2012. Vol. 125. P. 188–197.

Глава 3

Патогенез острого коронарного синдрома

Гиляров М.Ю., Константинова Е.В.

ЭТИОЛОГИЯ

Причины возникновения ОКС многообразны и представляют собой различные варианты острого несоответствия потребности миокарда в кислороде и его доставки по коронарным артериям. Кровоток в венечной артерии может быть нарушен из-за атеротромбоза, спазма, обструкции артерии вследствие кровоизлияния в атеросклеротическую бляшку.

Ряд других состояний может также привести к дисбалансу между доставкой и потреблением кислорода миокардом. Например, анемия, гипотензия снижают доставку кислорода, а тахикардия, повышение артериального давления (АД), гипертрофия миокарда левого желудочка (ЛЖ) при аортальном стенозе, гипертермия, и другие факторы повышают потребность в нем и могут стать либо основной причиной острой ишемии миокарда, либо в комбинации между собой или в сочетании с атеросклеротическим поражением коронарных артерий.

ОКС может возникнуть при проведении интервенционного или хирургического вмешательства, включая

внесердечные операции, вследствие гиперактивации стрессовых систем, кровопотери, гипотензии, медикаментозных влияний [1].

Циркадные ритмы активации нейрогуморальных и других систем организма влияют на различную вероятность развития ОКС в течение суток. Наиболее часто ОКС возникает в утренние часы, когда повышен уровень циркулирующих катехоламинов, кортизола, увеличена агрегационная способность тромбоцитов.

Помимо причин, связанных с атеросклерозом и/или спазмом кровоснабжающей участок миокарда артерии, кровотоков в ней может быть перекрыт эмболом, оторвавшимся от вегетации на пораженном клапане сердца, из-за васкулита или других причин.

При большом разнообразии потенциальных этиопатогенетических факторов в большинстве случаев причиной ОКС является атеросклероз коронарной артерии в стадии дестабилизации атеросклеротической бляшки и формирования над ней внутрисосудистого тромба [2–6].

АТЕРОСКЛЕРОЗ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ

Являясь генерализованным процессом, атеросклероз может поражать различные сосудистые бассейны, выраженность клинических проявлений в которых зависит от степени стенозирования артерии и морфологической «стабильности» атером. На темпы прогрессирования атеросклеротического поражения могут оказывать влияние различия в структуре и функции соответствующих органных артерий, генетические и другие факторы. Общеизвестные факторы риска (ФР) имеют преимущественное влияние в зависимости от локализации атеросклероза [7]. Для пациентов с коронарной болезнью сердца самым распространенным и значимым ФР является гипер- и дислипидемия.

Данные сравнительных морфологических исследований атером разных локализаций показали, что наличие в атероме большого липидного ядра (атероматозной «кашицы», содержащей липиды) наиболее характерно для коронарных артерий, в сравнении с другими сосудистыми бассейнами подверженных атеросклеротическому поражению. Бляшки с липидным ядром в артериях сердца встречаются чаще, чем фиброзные бляшки.

Выраженные атеросклеротические изменения выявляются в нисходящей ветви левой коронарной артерии (ЛКА) сравнительно чаще, чем в огибающей ветви и в правой коронарной артерии (ПКА).

Преимущественная локализация и морфологические отличия атеросклеротического процесса, по-видимому, могут быть связаны со структурными особенностями артериальной стенки, в том числе наследственными [8]. По данным ангиографических исследований установлено большое сходство топографического строения коронарных сосудов у близких родственников. Генеалогические исследования демонстрируют не только наследственную предрасположенность к атеросклерозу как таковому, но и к его преимущественной локализации, например прослежена повышенная распространенность коронарного атеросклероза среди родственников больных с ИМ.

Основной причиной развития ИМ и других форм ОКС является тромбоз атеросклеротически измененной коронарной артерии в месте повреждения покрышки атеромы.

НЕСТАБИЛЬНАЯ БЛЯШКА

На характер и скорость повреждения бляшки и перехода атеросклероза в атеротромбоз оказывают влияние как геометрия, так и качественный состав бляшки [9, 10].

По характеру нарушений геометрии просвета сосуда атеросклеротические бляшки подразделяют на концентрические (вызывающими фиксированную степень стеноза коронарной артерии) и эксцентричные (при которых степень стенозирования может варьировать). К развитию ОКС могут приводить осложненные тромбом эксцентрические стенозы, изначально не вызывающие гемодинамически значимого сужения сосуда. Поэтому тяжесть сосудистого стеноза по данным ангиографических исследований не всегда соответствует вероятности развития тромботической окклюзии: даже выраженный атеросклероз коронарных сосудов может не сопровождаться развитием ОКС и оставаться стабильным длительное время, а полная тромботическая окклюзия может развиваться на участке с минимально выраженным атеросклеротическим повреждением [11, 12].

Если ОКС развивается из-за повреждения изначально не суживающей просвет сосуда бляшки, то коронарному событию не предшествуют ни жалобы больного, ни объективные признаки коронарной недостаточности.

Таким образом, не размер и не степень стеноза артерии являются наиболее важными характеристиками нестабильной (уязвимой, склонной к разрыву) бляшки в коронарной артерии а ее тип, состав, морфология и иммуно-гистохимические характеристики.

Согласно гистологической классификации атером, принятой Американской ассоциацией сердца, поражения VI типа (табл. 3.1) являются нестабильными, наиболее часто вызывающими клинические проявления атеротромбоза [13, 14].

Таблица 3.1. Гистологическая классификация атеросклеротических поражений

Тип	Название	Характеристика
I	Поражение ксантомных клеток (интимальная ксантома)	Одиночные изолированные ксантомные клетки
II	Жировые полосы	Слои ксантомных клеток
III	Промежуточное поражение (патологическое утолщение интимы)	Скопления внеклеточных липидов с отсутствием или с небольшим количеством кристаллов холестерина (ХС) под слоями пенистых и гладкомышечных клеток
IV	Бляшка с липидным ядром	Внеклеточное липидное ядро находится в мышечно-эластическом (глубоком) слое интимы
V	Фиброатерома	Все изменения, свойственные поражению IV типа + + один или несколько слоев коллагеновых волокон и увеличение числа гладкомышечных клеток. По сравнению с атеромой IV типа больше капилляров внутри бляшки
VI	Нестабильная или осложненная бляшка	Дефект поверхности (щели, эрозии или изъязвления), гематома или тромбоз
VII	Обызвествленная бляшка (фиброкальцифицированная бляшка)	>50% области бляшки обызвествлено
VIII	Фиброзная бляшка (фиброкальцифицированная бляшка)	Фиброзная бляшка без липидного ядра
IX	Хроническая окклюзия (тотальная окклюзия)	Хронически суженные артерии

Примечание: адаптировано из: STary H.C. Natural history and histological classification of atherosclerotic lesion. An update. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* — 2000. — 20. — P. 1177–1178.

Очевидно, что тонкая покрывка повреждается легче, чем покрывка плотная, богатая коллагеном и гладкомышечными клетками [15]. Богатые липидами, а не соединительнотканными элементами и не кальцинированные — «мягкие» атеросклеротические бляшки более опасны в плане повреждения и формирования тромбов.

Общепотребимым стал термин «нестабильная» атеросклеротическая бляшка», именно такие бляшки в большинстве случаев являются причиной развития ОКС. Морфологически нестабильную бляшку отличают от стабильной тонкая непрочная покрывка и большое

липидное ядро, занимающее ее значительный объем. Кроме того, для нестабильной бляшки характерны признаки активного воспаления, которое дополнительно ослабляет структуру бляшки, в частности за счет выделения воспалительными клетками ферментов, снижающих механическую прочность покрышки. Нестабильная бляшка инфильтрирована макрофагами, тучными и Т-клетками, в ней определяется повышенное содержание тканевого фактора и медиаторов воспаления (например, цитокинов) [16, 17].

Активность апоптоза оказывает существенное влияние на прогрессирование атеросклероза, начиная с эндотелиальной дисфункции и до повреждения покрышки атеросклеротической бляшки [18]. Все типы клеток, входящих в состав атеромы, могут погибать по механизму апоптоза, в наибольшей степени — макрофаги, пенистые клетки, клетки эндотелия и гладкомышечные клетки. Одним из признаков нестабильности бляшки, который предлагается рядом исследователей как диагностический маркер, является повышенная активность апоптоза клеточных элементов покрышки бляшки.

Поскольку в структуру покрышки атеросклеротической бляшки входят многие компоненты экстрацеллюлярного матрикса (коллаген, эластин и протеогликаны), большое значение в ее стабилизации имеют факторы, влияющие на образование и разрушение этих компонентов [19]. От активности ферментов, способных расщеплять белки межклеточного матрикса, в значительной степени зависит толщина фиброзной капсулы. Входящие в состав атеромы клетки, в частности макрофаги, секретируют несколько классов нейтральных экстрацеллюлярных протеаз и другие эластолитические ферменты (такие как катепсины S и K), которые вызывают разрушение волокон коллагена, уменьшая толщину покрышки и снижая ее механическую устойчивость к разрыву.

Прочность межклеточного матрикса определяется балансом его синтеза и разрушения. Синтез коллагена ингибирует интерферон γ (один из цитокинов, продуцируемых Т-клетками). Этот и другие цитокины способны стимулировать секрецию клетками атеромы (в основном макрофагами, но также и эндотелиальными, гладкомышечными, пенистыми) матриксных металлопротеиназ (ММП) [20]. ММП (коллагеназы, желатиназы, стромелизины и др.) обладают деградирующей способностью в отношении почти всех компонентов внеклеточного матрикса [21]. Выраженное стимулирующее действие на транскрипцию и синтез ММП обнаружено у нейрогуморальных агентов, традиционно ассоциирующихся с процессами ремоделирования: ангиотензин II,

эндотелин, катехоламины. На секрецию ММП могут оказывать влияние не только цитокины, но и факторы роста, некоторые химические агенты и др. Активность ММП в бляшке параллельна увеличению в ней воспалительной клеточной инфильтрации и повышению уровня апоптоза клеток.

Таким образом, в нестабильной бляшке синтез коллагена снижен, а активность «деградантов» внеклеточного матрикса повышена и параллельна выраженности воспалительной клеточной инфильтрации.

ПЛЕЧЕВОЙ УЧАСТОК АТЕРОМЫ

Плечевой участок атеросклеротической бляшки (сегмент покрышки бляшки, переходящий на неизмененную стенку артерий) — наиболее тонкая и уязвимая часть покрышки. В ней больше всего представлены воспалительная инфильтрация, количество апоптотизированных макрофагов, а также наибольшая активность ММП и других ферментов, особенно в нестабильной бляшке. Кроме того, плечевые области атеромы в наибольшей степени подвергаются механической нагрузке при спазме и дилатации артерии.

ПОВРЕЖДЕНИЕ АТЕРОМЫ: РАЗРЫВ ИЛИ ЭРРОЗИЯ

Изменение целостности покрышки атеромы при ОКС чаще происходит вследствие ее разрыва и реже (в 25–40% случаев) внутрисосудистый тромбоз возникает из-за эрозии покрышки бляшки [22, 23]. Разрыв бляшки в коронарной артерии обычно происходит в самом слабом месте (плечевой участок), где покрышка наиболее тонкая и больше всего инфильтрирована воспалительными клетками (рис. 3.1 на цветной вклейке).

Предшествующая ОКС степень стенозирования атеромой просвета коронарной артерии является одним из факторов, определяющих механизм повреждения бляшек. По данным Н.С. Stary и соавт. (1995), у 81% больных, умерших от тромбоза, развившегося в месте эрозированного эндотелия, были гемодинамически значимые стенозы (>60%), а среди лиц, умерших от тромбоза коронарной артерии, развившегося на месте лопнувшей бляшки, больше половины (60%) имели гемодинамически незначимые (<60%) стенозы в коронарных артериях [13].

Разрыв бляшки чаще наблюдается у мужчин (примерно в 80% случаев ОКС), чем у женщин (60%) (табл. 3.2). Эрозия покрышки относительно чаще встречается у пациентов молодого возраста. До наступления менопаузы у женщин разрыв бляшки наблюдается особенно редко. По данным R. Virmani и соавт. (2006), у женщин с ОКС моложе 50 лет эрозия эндотелия как этиологический фактор атеротромбоза может наблюдаться примерно в 80% всех случаев [24]. Эрозия покрышки бляшки как триггер формирования атеротромбоза также сравнительно чаще наблюдаются у пациентов с сахарным диабетом (СД), у курильщиков и при наличии гипертриглицеридемии. Уровень холестерина (ХС) крови значительно больше ассоциирован с вероятностью разрыва бляшки, чем с эрозией.

Таблица 3.2. Характерные особенности повреждения атеромы по механизму разрыва или эрозии

Разрыв	Эрозия
Острый (мгновенный) процесс	Может длиться часы, дни
Сравнительное большее липидное ядро и тонкая покрышка атеромы	Сравнительно меньшее липидное ядро и толстая покрышка атеромы
Сравнительно меньше гладкомышечных клеток	Больше гладкомышечных клеток
Более выраженная воспалительная инфильтрация в бляшке	Менее выраженная воспалительная инфильтрация в бляшке
Взаимосвязь с уровнем циркулирующего С-реактивного белка	–
Высокий уровень циркулирующего ХС липопротеидов низкой плотности	Высокий уровень циркулирующих триглицеридов
Чаще у мужчин	Чаще у женщин, особенно до 50 лет
–	Чаще у больных с СД
–	Чаще у курильщиков

Повреждение атеросклеротической бляшки не является чисто механическим процессом. Показано, что активность местной и системной воспалительной реакции, например при повышенном уровне циркулирующего С-реактивного белка, тесно ассоциирована с частотой ОКС, возникающего по причине разрыва покрышки нестабильной атеромы, но не коррелирует с вероятностью эрозии эндотелия. По данным морфологических исследований активированные макрофаги, тучные клетки и тканевый фактор в большом количестве обнаруживаются именно в области разрыва. Эрозия бляшки не связана

так тесно, как разрыв, с активностью системного и местного воспаления и апоптоза [25].

Механизмы возникновения эрозии на поверхности бляшки менее изучены, но определенно в этом процессе имеют значение разрушение и перестройка внеклеточного матрикса.

В то время как повреждение бляшки по механизму разрыва покрышки — внезапный быстрый процесс, эрозирование покрышки с формированием пристеночного тромба может занимать несколько дней и более.

Формирование неокклюзирующего тромба над эрозией покрышки может протекать без клинических проявлений, но приводит к постепенному нарастанию степени стенозирования сосуда данной атеромой.

СОВРЕМЕННЫЕ ТЕНДЕНЦИИ В ИЗМЕНЕНИИ ТРАДИЦИОННОГО ПАТОГЕНЕЗА ПОВРЕЖДЕНИЯ БЛЯШКИ

Результаты исследований, завершившихся в последние несколько лет в США и странах Европы, показали изменение традиционного течения атеросклероза и механизмов повреждения атеросклеротической бляшки. Имеющиеся характеристики «нестабильности» атеромы могут оставаться не поврежденными длительное время, а в случае повреждения механизм эрозии покрышки встречается в последние годы чаще, а разрыв — реже описанных ранее [26].

Изменения в «обычном» прогрессировании атеросклероза в указанных странах могут быть обусловлены несколькими причинами:

- 1) увеличением распространенности СД;
- 2) большей заболеваемостью ОКС среди женщин и лиц молодого возраста;
- 3) меньшим потреблением животных жиров;
- 4) широким назначением статинов и других препаратов с плейотропными «стабилизирующими бляшку» эффектами [27].

Статины не только снижают уровень ХС липопротеидов низкой плотности и триглицеридов, но и уменьшают выраженность воспаления в атероме, уменьшают объем липидного ядра и способствуют стабилизации даже сравнительно тонкой покрышки [28]. Под влиянием длительной терапии статинами в покрышке атеромы повышается содержание соединительнотканых элементов, она становится

более фиброзной по структуре, а по некоторым данным — чаще кальцинируется.

До возникновения ОКС значительная часть пациентов в экономически развитых странах уже получают по разным причинам различные антитромботические препараты и препараты, блокирующие активность ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. У многих препаратов указанных групп описаны разнообразные плеiotропные антиатерогенные эффекты.

Ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента и блокаторы ангиотензиновых рецепторов I типа способны уменьшать активность ММП, что, по-видимому, связано с индукционным влиянием ангиотензина II на экспрессию ММП [29]. Имеются данные и об антиапоптотических и других антиатерогенных эффектах препаратов указанных групп.

Многие антитромботические препараты также демонстрируют в экспериментальных и клинических исследованиях плеiotропные эффекты, не связанные напрямую с их основным механизмом действия. Например, у нового перорального антикоагулянта — дабига-трана этексилата — описана способность понижать уровень аполи-протеина В, который транспортирует ХС в ткани, включая сосудистую стенку [30].

ФОРМИРОВАНИЕ ВНУТРИСОСУДИСТОГО ТРОМБА

При нарушении целостности эндотелиального слоя высокотромбогенное содержание сердцевины атеромы (тканевый фактор, коллаген, фактор Виллебранда) взаимодействует с клетками и свертывающей системой крови, что приводит к окклюзии сосуда тромбом и ишемии кровоснабжаемого миокарда дистальнее места окклюзии.

Взаимодействуя с тромбоцитами, фактор Виллебранда способствует их быстрой адгезии (в течение нескольких секунд) с участием гликопротеина Iba в месте повреждения эндотелия с формированием «тромбоцитарной пробки» [31, 32]. При этом тромбоциты претерпевают морфологические и биохимические изменения — активируются и начинают выделять биологически активные соединения [тромбоксан А₂ (ТхА₂), аденозиндифосфат (АДФ), серотонин и др.], которые, в свою очередь, могут стимулировать тромбообразование.

На поверхности активированных тромбоцитов экспрессируются гликопротеиновые IIb/IIIa рецепторы, способные связывать многие

лиганды, включая фактор Виллебранда, фибриноген, фибронектин, фибрин, что сопровождается стабилизацией тромба [33].

Параллельно процессам адгезии, активации и агрегации тромбоцитов повреждение целостности эндотелиального слоя запускает каскад реакций свертывания, приводящих к образованию фибрина [34]. Попадая в кровоток, тканевый фактор взаимодействует с фактором VIIa, активируя X фактор, что вызывает первую (медленную) фазу образования тромбина. Он усиливает собственное образование, активируя тромбоциты, а также факторы V и VIII [35].

Тромбин является ключевым фактором тромбообразования, благодаря которому происходят конверсия фибриногена в фибрин и активация тромбоцитов [36].

В условиях артериального кровотока образование тромбина может быть обеспечено только при активации тромбоцитов. При этом сам тромбин необходим для образования фибрина и стабилизации агрегатов тромбоцитов.

Влияя на специфическое связывание факторов VIII, V, IX, XI и тромбина, активированные тромбоциты обеспечивают локальное повышение концентрации этих факторов в области формирования первичной тромбоцитарной пробки.

Таким образом, тромбообразование происходит как каскад взаимопереплетающихся процессов активации тромбоцитов, системы свертывающей системы крови, динамического изменения тонуса сосудистой стенки при условии, что эти факторы становятся более активны, чем противостоящие им местные и системные защитные (противосвертывающие) механизмы.

ИЗМЕНЕНИЯ СОСУДИСТОГО ТОНУСА

В наиболее проксимальных участках коронарных артерий, как правило, наблюдаются наиболее концентрические атеросклеротические поражения [37]. Дистальные участки сосудов обычно свободны от гемодинамически значимых бляшек и за счет компенсаторной вазодилатации способствуют сохранению адекватного кровотока даже при стенозе 60–65%.

Снижение кровотока при ОКС происходит не только за счет стеноза сосуда атеротромбозом, но и в комбинации с повышенным сосудистым тонусом, за счет вазоконстрикции и потери нормальных антитромбогенных свойств клетками эндотелия.

В условиях дисфункции эндотелия, сопровождающего атеросклероз с начальных этапов до этапа атеротромбоза, эффект вазодилататоров (азота закиси, аденозина, простаглицлина и др.) оказывается ослабленным и превалируют эффекты вазоконстрикторов (катехоламинов и др.) [38]. При активации агрегирующих тромбоцитов сосудосуживающие влияния тромбоцитарных факторов усугубляют спазм артерии. Тромбин также вызывает выраженный спазм гладкомышечных клеток сосудистой стенки, что вносит существенный вклад в прогрессирующее вазоконстрикции.

ДИСТАЛЬНАЯ ЭМБОЛИЗАЦИЯ

Изменение сосудистого тонуса, как и процесс тромбообразования, является динамическим процессом, при котором могут наблюдаться периоды спазма и дилатации сосуда, тромбоза и тромболизиса, способные сменять друг друга или протекать одновременно. В результате может происходить фрагментация образующегося тромба и дистальная эмболизация пораженной артерии с обструкцией сосудов микроваскулярного русла. Это может препятствовать восстановлению кровотока в ишемизированной зоне миокарда после спонтанного или медикаментозного либо интервенционного разрушения тромба. По данным R.S. Schwartz и соавт. (2009), микроэмболизация дистальных сосудов более характерна при ОКС, развившемся по причине эрозии покрышки бляшки, по сравнению с ОКС из-за разрыва атеромы [39].

ИШЕМИЯ МИОКАРДА

При переходе стабильного атеросклероза коронарной артерии в атеротромбоз в области кровоснабжения инфаркт-связанной артерии (ИСА) возникает ишемия, а затем может развиваться ишемический некроз участка миокарда — инфаркт.

ОТ ЧЕГО ЗАВИСИТ РАЗМЕР ИШЕМИЧЕСКОГО ОЧАГА?

Размер и локализация очага ишемии в миокарде (и клинические проявления коронарного атеротромбоза) определяются многими

факторами: местом окклюзии, степенью окклюзии просвета артерии тромбом, выраженностью коллатерального кровотока, потребностью миокарда в кислороде, наличием прекондиционирования, временем от начала ишемии до реперфузии, феноменом невосстановленного кровотока, реперфузионным повреждением.

При прочих равных условиях чем проксимальнее окклюзия в венечной артерии, тем больше область поражения миокарда. Как правило, при переднем ИМ объем поражения ЛЖ больше, чем при нижнем (диафрагмальном). Это, в частности, обусловлено тем, что у передней нисходящей артерии (ПНА) бóльшая область кровоснабжения, чем у ПКА. Особенно обширный инфаркт развивается, если тромбоз ПНА происходит проксимальнее отхождения первой крупной диагональной ветви, а тромбоз ствола ЛКА, как правило, несовместим с жизнью. Аутопсийные данные пациентов, внезапно умерших вне стационара из-за острой коронарной патологии, показали более частое атеротромботическое поражение ПКА, что связано, по-видимому с тем, что она кровоснабжает синусовый и атриовентрикулярный узел проводящей системы сердца, а это обуславливает повышенный риск брадиасистолической остановки сердца.

Другим существенным фактором, определяющим и морфологическую, и клиническую картину, является выраженность тромботической окклюзии по отношению к просвету коронарной артерии (рис. 3.2).

Если тромб практически полностью перекрывает просвет сосуда, то ишемическим процессом охватывается бóльшая часть толщины кровоснабжаемого миокарда, клинически наблюдается ОКС с подъемом сегмента *ST* на ЭКГ (ОКСпST) [40].

При неполном перекрытии просвета сосуда сформировавшимся тромбом или после его своевременного разрушения, или при выраженном коллатеральном кровотоке ишемия может затронуть преимущественно субэндокардиальные отделы миокарда, что сопровождается клинической картиной ОКС без подъема сегмента *ST* на ЭКГ (ОКСбпST).

Субэндокардиальные слои миокарда наиболее подвержены ишемии, так как в них слабо развиты коллатерали и внутренние слои испытывают наиболее высокое внутривентрикулярное давление.

Выраженность коллатерального кровотока оказывает влияние на формирование очага ишемического повреждения. Коллатеральный кровоток может стать более выраженным в случаях, когда ОКС предшествуют эпизоды кратковременной ишемии, которые параллельно формируют феномен прекондиционирования миокарда. Оба фактора

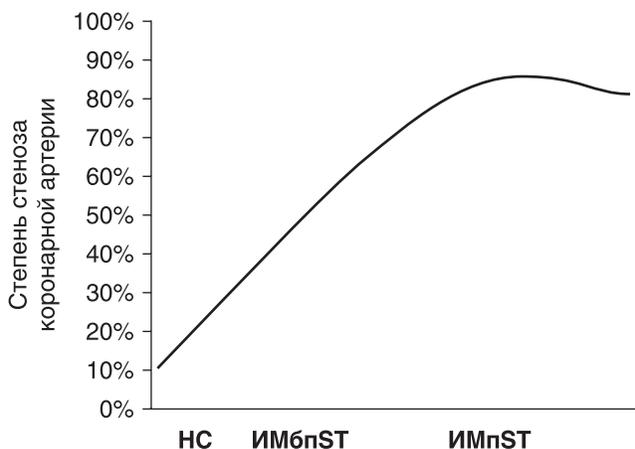


Рис. 3.2. Взаимосвязь клинических проявлений острого коронарного синдрома и степени стеноза в инфаркт-связанной коронарной артерии. НС — нестабильная стенокардия, ИМбпST — инфаркт миокарда без подъема сегмента *ST*, ИМпST — инфаркт миокарда с подъемом сегмента *ST*. Адаптировано из: Ambrose J.A., Srikanth S. Pathophysiology of coronary thrombus formation and adverse consequences of thrombus during PCI. *Curr Cardiol Rev.* — 2012. — 8. — P. 168–176

играют протективное значение для сохранности миокарда при развитии острой длительной ишемии.

ЭТАПЫ ИШЕМИЧЕСКОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ МИОКАРДА

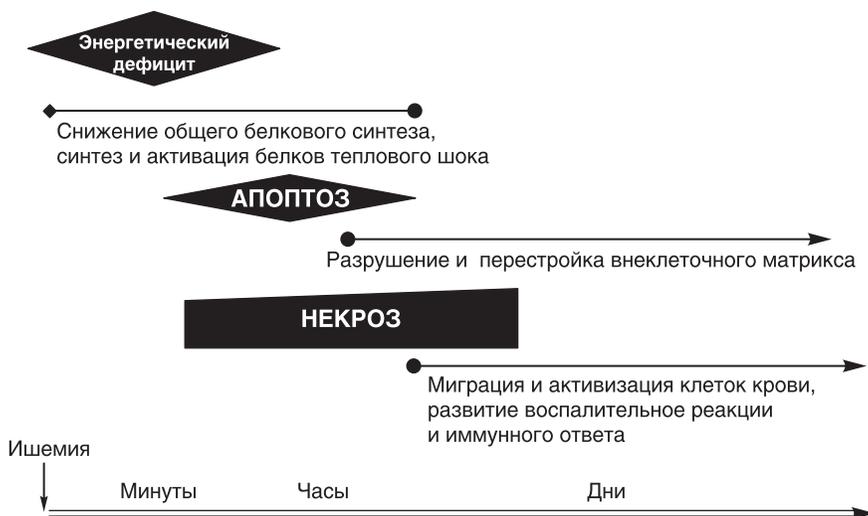
Несоответствие между потребностью миокарда в кислороде и его доставкой по коронарным артериям приводит к нарушению и перестройке метаболических процессов в кардиомиоцитах, в первую очередь страдают ключевые процессы энергетического обмена и ионного гомеостаза. Причины этого могут быть различными и, помимо ИМ, вызываемого атеротромбозом (так называемого ИМ I типа), согласно современной классификации выделяют еще несколько вариантов (табл. 3.3) [1].

При этом ИМ 2-го типа и другие варианты ОКС, не связанные этиологически с атеротромбозом, а обусловленные дисбалансом между потребностью миокарда в кислороде и его доставкой по коронарным артериям, имеет те же этапы ишемического повреждения миокарда, как и ОКС, развившийся по причине повреждения атеросклеротической бляшки (рис. 3.3).

Таблица 3.3. Классификация типов инфаркта миокарда (ESC/ACCF/ANA/WHF, 2012)

Тип	Определение
1-й	ИМ вследствие атеротромбоза
2-й	ИМ вследствие ишемического дисбаланса, не связанного с атеротромбозом, например эмболизация коронарных артерий, анемия, дыхательная недостаточность, системная гипотензия
3-й	ВСС в сочетании с симптомами, позволяющими заподозрить ишемию миокарда
4а	ИМ, связанный с проведением ЧКВ
4б	ИМ вследствие тромбоза стента
5-й тип	ИМ при проведении аортокоронарного шунтирования

Примечание: адаптировано из: Thygesen K., Alpert J.S., Jaffe A.S., et al. Third universal definition of myocardial infarction // European Heart Journal. — 2012. — 33. — P. 2551–2567.

**Рис. 3.3.** Основные этапы повреждения миокарда

ДЕФИЦИТ МАКРОЭРГОВ И НАРУШЕНИЯ ИОННОГО ГОМЕОСТАЗА

При наличии адекватного кровотока по венечным артериям высокие энергетические затраты миокарда обеспечиваются за счет митохондриального окислительного фосфорилирования. Одним из основных

макроэргов в миокарде является аденозинтрифосфат (АТФ), который на 20–40% образуется из глюкозы, а на 80% — из свободных жирных кислот. В условиях ишемии активность окислительных процессов снижается, ограниченное количество кислорода распределяется между окислением глюкозы и свободных жирных кислот, причем замедляется скорость обоих путей метаболизма. При неадекватном кровотоке по коронарным артериям основным источником АТФ становится анаэробный гликолиз, который поддерживается за счет мобилизации запасов гликогена. При тяжелой ишемии АТФ образуется исключительно в ходе анаэробного гликолиза.

При расщеплении глюкозы путем анаэробного гликолиза образующийся пируват не подвергается окислительному декарбоксилированию, а переходит в лактат. Внутриклеточный ацидоз угнетает метаболические реакции и ионный транспорт, приводит к накоплению в клетке избыточного количества протонов (катионов натрия, водорода), которые обмениваются на другие катионы — Ca^{2+} , что приводит к перегрузке кардиомиоцитов Ca^{2+} [41].

Повышение концентрации кальция в митохондриях стимулирует синтез АТФ, что обеспечивает соответствие уровня энергетического метаболизма уровню сократительной активности миокарда. Однако в условиях внутриклеточного ацидоза обмен кальция между саркоплазматическим ретикуломом, сарколеммой и миофиламентами замедляется, что влечет за собой снижение сократительной способности кардиомиоцитов. Поэтому ограничение коронарного кровотока приводит к быстрому нарастающему снижению сократимости, поддержать которую позволяет активизация нейрогуморальных систем, таких как ренин-ангиотензин-альдостероновая и симпатoadренальная. Активация указанных систем отражается на внутриклеточном метаболизме, можно сказать, что устойчивость клеточного метаболизма «приносится в жертву» поддержанию сократительной функции.

Кроме того, повышенная концентрация кальция в клетке ведет к усугублению процессов оксидантного стресса, избыточному синтезу оксида азота, активации внутриклеточных ферментов [42].

Недостаток АТФ нарушает функцию трансмембранной Na^+ , K^+ -АТФазы, что приводит к повышению концентрации внутриклеточных ионов Na^+ и K^+ во внеклеточном пространстве. Изменения трансмембранного потенциала создают условия для развития аритмий.

Непосредственное повреждающее воздействие на ишемизированные кардиомиоциты оказывает целый комплекс причин:

- 1) накопление внутриклеточного Na^+ сопровождается отеком клетки;
- 2) избыток кальция активирует липазы и протеазы. Фосфолипазы разрушают фосфолипиды сарколеммы, а протеазы повреждают цитоскелет кардиомиоцитов;
- 3) ацидоз внутри- и внеклеточной среды оказывает непосредственное цитотоксическое действие;
- 4) перекисное окисление липидов повреждает биомембраны кардиомиоцитов.

ИЗМЕНЕНИЯ БЕЛКОВОГО СИНТЕЗА

В ишемизированных кардиомиоцитах наблюдаются энергетический дефицит, «переключение» на анаэробный гликолиз, перегрузка клеток ионами Ca^{2+} , метаболический ацидоз, оксидантный стресс. Указанные изменения сопровождаются активацией транскрипционных факторов стрессовых белков — белков теплового шока (БТШ). Их синтез и функциональная активность резко возрастают в условиях ишемии, когда снижается синтез всех внутриклеточных белков.

Существует несколько классификаций БТШ, но наиболее распространенная система основана на разнице в их молекулярной массе (выраженной в килодальтонах), в соответствии с которой выделяют: БТШ110, БТШ90, БТШ70, БТШ60, БТШ40 и семейство БТШ малой молекулярной массы. Каждому указанному классу БТШ присущи характерные функции. Так, например, оказалось, что БТШ некоторых классов обладают так называемыми шаперонными функциями, направленными на поддержание функциональной активности других внутриклеточных протеинов. В настоящее время одним из самых изученных и наиболее значимых шаперонов из семейства БТШ для патогенеза ОКС является протеин с молекулярной массой 70 кДа — БТШ70 (рис. 3.4) [43, 44].

Обязанные своим названием истории открытия, БТШ помогают клетке в условиях ишемии (или подверженной иному стрессу) сохранять полный набор функционально компетентных белков и обладают другими протективными свойствами: антинекротическими и антиапоптотическими. Выраженная антиапоптотическая активность БТШ особенно важна в первые часы ишемического повреждения миокарда, когда апоптоз кардиомиоцитов наиболее активен, хотя ведущим механизмом смерти кардиомиоцитов при ОКС является некроз.

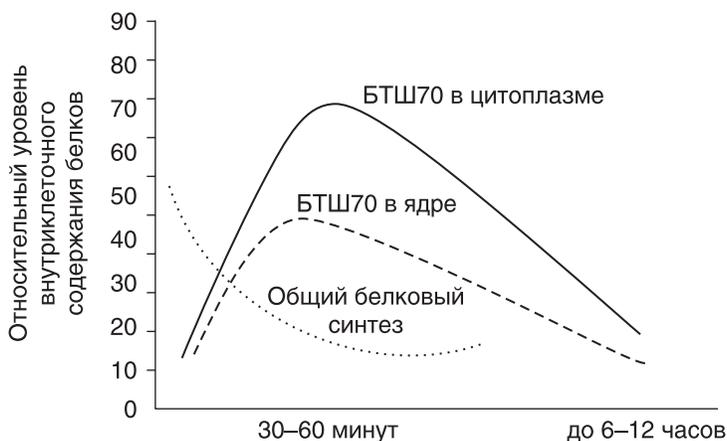


Рис. 3.4. Общий белковый синтез и синтез белков теплового шока 70 в клетке в условиях ишемии

Проявляя свои шаперонные свойства, БТШ предотвращают агрегацию белковых молекул, участвуют в разложении неправильно собранных белков или разбирают агрегаты денатурированных белков, накапливающихся в результате ишемии, что позволяет сохранять мембраны органелл (прежде всего митохондрий) и самих клеток от повреждения.

Проникая во внеклеточное пространство из живой клетки или в результате потери у нее целостности цитоплазматической мембраны, БТШ могут распознаваться различными рецепторами иммуннокомпетентных клеток, осуществляя сигнальные, иммуномодулирующие свойства.

ИШЕМИЧЕСКОЕ ПРЕКОНДИЦИОНИРОВАНИЕ МИОКАРДА

С. Мургу и соавт. (1986 г.) при моделировании ИМ в эксперименте наблюдали уменьшение размеров ишемического очага после прерывистых 5-минутных эпизодов окклюзии коронарной артерии у животных с последующими 5-минутными интервалами реперфузии [45]. Дальнейшие многочисленные фундаментальные исследования показали, что в процесс ишемического preconditionирования вовлечены многочисленные внутриклеточные события с накоплением или синтезом определенных молекул и белков.

Одним из механизмов формирования феномена ишемического preconditionирования является накопление внутриклеточных БТШ (в основном класса БТШ70) под воздействием предшествующих кратковременных ишемических эпизодов, что сопровождается последующей устойчивостью миокарда к более длительному ишемическому воздействию.

В процесс preconditionирования вовлечены также аденозин, брадикинин и эндогенные опиоиды [46]. Они активируют специфические рецепторы на мембране кардиомиоцитов (G-протеин-связанные рецепторы), после чего происходит сложный каскад эффекторных реакций с участием протеинкиназы С, тирозинкиназы, митоген-активирующей протеинкиназы и др., что приводит к активации белков-эффекторов, а именно митохондриальных и сарколеммальных K^+ -АТФ-каналов, NO-синтазы и ее изоферментов: индуцибельной (iNOS) и эндотелиальной (eNOS) [47].

Все вышеперечисленное в итоге приводит к:

- 1) ослаблению внутриклеточной перегрузки ионами Ca^{2+} ;
- 2) снижению сократительной способности миокарда и соответственно его потребности в энергии;
- 3) уменьшению выраженности оксидативного стресса;
- 4) стабилизации структуры мембран кардиомиоцитов;
- 5) препятствованию открытию специфических ионных каналов внутренней мембраны митохондрий (снижению митохондриальной проницаемости), что защищает клетку при повторном ишемическом воздействии [48, 49].

НЕКРОЗ И АПОПТОЗ КАРДИОМИОЦИТОВ

Энергетический дефицит, лактат-ацидоз и комплекс других причин являются триггерами каскада патобиохимических реакций, приводящих к формированию ИМ по механизмам некроза и апоптоза. Общепринятым определением ИМ является «ишемический некроз», однако данные фундаментальных исследований показывают, что в процессе ишемического повреждения кардиомиоциты погибают не только по механизму некроза, но и по механизму апоптоза [50, 51]. Гибель кардиомиоцитов по механизму апоптоза более характерна для первых часов острой ишемии, а затем такие кардиомиоциты обнаруживаются преимущественно в перинфарктной зоне. В работе G. Olivetti и соавт. (1996) при аутопсийном исследовании миокарда больных, умерших

в первые 10 дней развития ИМ, в перинфарктной области 12% кардиомиоцитов погибли в результате апоптоза, в то время как в центральной зоне инфаркта таковых было только около 1% [52].

В перинфарктной зоне выявлена тесная взаимосвязь активности апоптоза, воспалительной реакции и иммунного ответа. Развитию апоптоза способствуют неспецифические медиаторы и белки воспаления, ангиотензина II, липопротеиды низкой плотности.

ЯДЕРНАЯ ЗОНА ИНФАРКТА И ЖИЗНЕСПОСОБНЫЙ МИОКАРД

Уже через 20–30 мин неустранимая ишемия миокарда при отсутствии достаточного коллатерального кровообращения приводит к необратимым изменениям кардиомиоцитов, которые сопровождаются потерей целостности цитоплазматических мембран — некрозом. Из клеток выходят протеолитические ферменты, повреждающие близлежащие клетки, а также белки, которые, попадая в кровоток, могут служить маркерами ИМ.

Некроз ишемизированной области начинается в субэндокардиальных слоях миокарда, находящихся в наиболее неблагоприятных условиях кровоснабжения, и далее распространяется глубже, в сторону эпикарда.

При помощи современных визуализирующих методик было установлено, что неустранимая окклюзия артерии приводит к образованию очага ишемического повреждения (некроза), темпы формирования которого у человека очень высоки: к концу 1-го часа от начала заболевания формируется 50% окончательного объема ИМ, к концу 3-го — 80%, к концу 6-го — погибают практически все кардиомиоциты, которым «суждено было погибнуть» при данном ишемическом событии.

В силу этого первые часы заболевания получили название «терапевтического окна», внутри которого лечебные мероприятия могут быть наиболее эффективными.

На скорость распространения некроза могут влиять потребность миокарда в кислороде, ишемическое прекондиционирование и другие факторы. Восстановление кровотока по коронарным артериям способно приостановить этот процесс, только пока некроз еще не завершился. В отдельных случаях своевременное разрушение даже окклюдированного тромба может не сопровождаться формированием некроза.

«Ядерная зона» ИМ в большинстве случаев окружена зоной потенциально жизнеспособного миокарда, в которой снижен уровень кровотока, однако в кардиомиоцитах сохранен энергетический метаболизм и присутствуют функциональные, но не структурные изменения. В кардиомиоцитах этой области обнаружена повышенная экспрессия индуцибельных БТШ, установлена повышенная экспрессия генов, кодирующих активность молекул межклеточной адгезии, цитокинов, хемокинов, ММП, оксида азота и других регулирующих белков, что может являться маркером сублетальной ишемии и использоваться для идентификации этой зоны.

Выявление у больных, перенесших инфаркт, жизнеспособного миокарда имеет большое практическое значение, так как после восстановления коронарного кровотока в этой зоне можно ожидать значительно улучшения функции сердца.

РАЗРУШЕНИЕ И ПЕРЕСТРОЙКА ВНЕКЛЕТОЧНОГО МАТРИКСА

Острое ишемическое повреждение миокарда сопровождается разрушением и перестройкой внеклеточного матрикса (при участии соответствующих ферментов, таких как ММП, играющих центральную роль в процессах морфогенеза, ремоделирования и резорбции тканей) [53].

В структурной перестройке миокарда, возникающей при ишемическом повреждении, на месте некроза кардиомиоцитов происходит резорбция некротизированных элементов и начинается формирование рубцовой соединительной ткани (репаративный фиброз). Для «обеспечения прохода» в зону некроза клеток воспаления, а также создания условий для благоприятного рубцевания и ангиогенеза необходима высокая активность ММП и других ферментов, участвующих в перестройке внеклеточного матрикса. Избыточная активизация на этом этапе фибротических процессов, наоборот, может привести к замедлению процессов заживления. В следующую — отсроченную — фазу хронической адаптации структурные изменения происходят как в области инфаркта, так и в здоровых участках миокарда. В зоне инфаркта отмечаются активная пролиферация фибробластов, повышение их синтетической активности и дальнейшее формирование «зрелой» рубцовой ткани, что сопровож-

ждается повышением активности ингибиторов данных ферментов, в частности тканевых ингибиторов ММП [54]. Кроме того, процесс рубцевания обеспечивает «удержание» прилежащих мышечных пучков здорового миокарда, что уменьшает деформирующее влияние на них гемодинамического стресса в период всего сердечного цикла. Недостаточность подобной рубцовой «поддержки» увеличивает риск разрыва миокарда, а также приводит к соскальзыванию мышечных пучков друг относительно друга в пограничной с инфарктом зоне и истончению миокарда — происходит экспансия инфаркта [55]. В эту фазу в участках миокарда, непосредственно граничащих с зоной инфаркта, в отличие от зоны рубца, отмечается усиленный распад коллагенового матрикса (активизация ММП), что в немалой степени способствует расширению зоны инфаркта. Таким образом, постинфарктное ремоделирование интерстициального пространства — процесс, при котором происходит как активация, так и подавление фиброза миокарда, причем оба процесса могут сменять друг друга либо протекать одновременно.

РАЗВИТИЕ ВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ РЕАКЦИИ И ИММУННОГО ОТВЕТА

Формирование очага ишемического повреждения в миокарде сопровождается синтезом и секрецией широкого спектра регуляторных пептидов, направленной миграцией воспалительных клеток, активацией разнообразных сигнальных молекул: цитокинов, хемокинов, молекул адгезии, протеолитических ферментов, участвующих в деградации и перестройке внеклеточного матрикса и др. [56].

В очаг ишемического повреждения приходят клетки периферической крови, прежде всего лейкоциты, а среди них — нейтрофилы. На скорость миграции циркулирующих клеток оказывают влияние система комплемента, степень активации самих клеток периферической крови, а также белки межклеточной адгезии — L-, P- и E-селектины и молекулы адгезии (в основном из класса интегринов).

При ишемическом повреждении ткани миокарда значительно повышается концентрация БТШ, фибрина, фибриногена, домена А фибронектина и других эндогенных лигандов, активирующих рецепторы врожденного иммунитета на иммунокомпетентных клетках. Активация клеток иммунной системы приводит к выработке разнообразных

эффektorных молекул (цитокинов и других медиаторов иммунного ответа, воспаления и регенерации), к развитию и реализации реакций врожденного и адаптивного иммунного ответа.

Моноцитарно-макрофагальная инфильтрация наиболее выражена в пограничной зоне между ишемизированной и неишемизированной тканью, что может оказывать влияние и на уменьшение, и на расширение зоны инфаркта.

Пришедшие из системного кровотока в очаг ишемии лейкоциты (сначала нейтрофилы, затем моноциты) осуществляют разноплановые функции. Они могут способствовать усугублению повреждения за счет усиленного синтеза лейкотриенов, тромбосана, простаглицлина, индукции различных иммунных реакций, активации фагоцитоза. С приходом в очаг повреждения нейтрофилов в нем резко возрастает концентрация свободных радикалов, протеолитических ферментов, цитокинов и многих регуляторных пептидов. Однако клетки периферической крови обуславливают в очаге инфаркта не только и не столько дополнительное повреждение, но в основном поддерживают жизнеспособность клеток и способствуют репаративным и регенеративным процессам. Нейтрофилы очищают зону некроза от мертвых клеток и дбриса. Моноциты, дифференцируясь в макрофаги, удаляют погибшие клетки и, кроме того, активно участвуют в процессах тканевой регенерации. Макрофаги вырабатывают факторы роста и цитокины, которые стимулируют пролиферацию фибробластов и эндотелиальных клеток. Моноцитарно-макрофагальный пул клеток вносит вклад в ремоделирование внеклеточного матрикса, синтезируя ММП и их ингибиторы.

Патогенетическое значение имеет не только выраженность клеточной инфильтрации ишемического очага в миокарде, но и активация клеток периферической крови. В кровотоке клетки (моноциты/макрофаги, Т-лимфоциты, клетки-натуральные киллеры и др.) могут становиться источниками циркулирующих цитокинов и других медиаторов, что вносит дополнительный вклад в развитие воспалительной реакции и иммунного ответа [57].

РЕПЕРФУЗИОННОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ МИОКАРДА И ФЕНОМЕН НЕВОССТАНОВЛЕННОГО КРОВОТОКА

Реперфузионное повреждение миокарда и феномен невосстановленного кровотока (феномен no-reflow), при которых продолжается

ишемическое повреждение миокарда, несмотря на восстановленный кровоток в проксимальных отделах инфаркт-зависимой артерии, активно изучаются в течение нескольких десятилетий, однако до сих пор нет однозначного взгляда на причины их развития и взаимосвязь друг с другом [58, 59]. По-видимому, оба процесса имеют общие патогенетические механизмы, среди которых существенный вклад вносят наблюдающиеся при реперфузии избыточное образование свободных радикалов, активных форм кислорода, усугубление процесса оксидантного стресса, избыточная активация иммунокомпетентных клеток и воспалительной реакции.

После восстановления кровотока по инфаркт-зависимой артерии препятствовать возвращению крови в ишемизированную ранее ткань могут изменения в микроциркуляторном русле: микроэмболизация фрагментами тромба, усугубление дисфункции эндотелия со спастическими реакциями мелких сосудов с формированием тромбов *in situ*, вплоть до образования множества новых мелких некрозов миокарда. Значительную роль неспецифического воспаления и эндотелиальной дисфункции, которая мешает «возвращению» крови в микроциркуляторное русло пораженной области, подтверждают наблюдения о более частой встречаемости no-reflow у пациентов с СД [60].

Методы борьбы с реперфузионным повреждением миокарда и феноменом no-reflow разрабатываются, однако для оценки их эффективности требуются дальнейшие исследования [61–63]. Известно, что эти осложнения менее выражены при раннем восстановлении коронарного кровотока [64].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Этиопатогенетические механизмы ОКС активно изучаются на протяжении многих лет, начиная с 30-х годов XX в., когда общепринятой причиной ИМ стали считать коронарный тромбоз.

Последующие морфологические исследования дополнили представления об основных причинах острой фокальной ишемии миокарда, лидирующие позиции среди которых занимает атеротромбоз и инфаркт-связанной коронарной артерии. К возникновению ОКСпST в большинстве случаев приводит быстро прогрессирующая тромботическая окклюзия крупной коронарной артерии, когда тромб возникает над атеромой, поврежденной в результате разрыва ее покрышки. Современные популяционные тенденции, нарастающая

заболеваемость СД, «фоновое», доинфарктное назначение препаратов с плейотропными антиатерогенными эффектами приводят к уменьшению количества случаев разрывов покрышки атеромы и нарастанием встречаемости эрозий как пускового фактора коронарного тромбоза.

Использование сложных технологий в фундаментальных и клинических исследованиях позволило накопить значительный объем информации о патогенезе острой ишемии миокарда, молекулярных и биохимических основах острого ишемического повреждения. Несмотря на наличие универсальных закономерностей, процесс ишемии миокарда всегда индивидуален, особенности его течения определяются множеством факторов.

Сердце является органом, чрезвычайно чувствительным к ишемии. В случае тотальной окклюзии крупной артерии при отсутствии эффективного коллатерального кровотока уже через 20 мин начинается гибель кардиомиоцитов, а через 6 ч практически все кардиомиоциты в зоне ишемического очага погибают. Понимание драматичности патогенеза ИМ и других форм ОКС привело к необходимости как можно более раннего начала лечения больных с этим заболеванием и легло в основу создания неотложной кардиологической службы и всех современных рекомендаций.

Список литературы

1. Thygesen K., Alpert J.S., Jaffe A.S. et al. Third universal definition of myocardial infarction // *Eur. Heart J.* 2012. Vol. 33. P. 2551–2567.
2. Диагностика и лечение больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы. Рекомендации общества специалистов по неотложной кардиологии // *Неотложная кардиология.* 2014. № 1. С. 42–62.
3. 2011 ACCF/AHA Focused update incorporated into the ACC/AHA 2007 Guideline for the management of patients with unstable angina/non-ST-elevation myocardial infarction. A report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines // *Circulation.* 2011. Vol. 123. P. 104–123.
4. O’Gara P.T., Kushner F.G., Ascheim D.D. et al. 2013 ACCF/AHA Guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2013. Vol. 61, N 4. P. e78–e140.
5. Steg P.G., James S.K., Atar D. et al. ESC guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST segment elevation // *Eur. Heart J.* 2012. Vol. 33. P. 2569–2619.

6. The Task Force for the Management of acute coronary syndromes (ACS) in patients without persistent ST-segment elevation of European Society of Cardiology (ESC). ESC guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST segment elevation // *Eur. Heart J.* 2011. Vol. 32. P. 2999–3054.
7. Kannel W.B., Wolf P.A. Peripheral and cerebral atherothrombosis and cardiovascular events in different vascular territories: insights from the Framingham Study // *Curr. Atheroscler. Rep.* 2006. Vol. 8. P. 317–323.
8. Dalager S., Paaske W.P., Kristensen I.B. et al. Artery-related differences in atherosclerosis expression implications for atherogenesis and dynamics in intima-media thickness // *Stroke.* 2007. Vol. 38. P. 2698–2705.
9. Burke A.P., Kolodgie F.D., Farb A. et al. Morphological predictors of arterial remodeling in coronary atherosclerosis // *Circulation.* 2002. Vol. 105. P. 297–303.
10. Varnava A.M., Mills P.G., Davies M.J. Relationship between coronary artery remodeling and plaque vulnerability // *Circulation.* 2002. Vol. 105. P. 939–943.
11. Stone G.W., Maehara A., Lansky A.J. et al. A prospective natural-history study of coronary atherosclerosis // *N. Engl. J. Med.* 2011. Vol. 364. P. 226–235.
12. Hoffmann U., Moselewski F., Nieman K. et al. Noninvasive assessment of plaque morphology and composition in culprit and stable lesions in acute coronary syndrome and stable lesions in stable angina by multidetector computed tomography // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2006. Vol. 47. P. 1655–1662.
13. Stary H.C., Chandler A.B., Dinsmore R.E. et al. A definition of advanced types of atherosclerotic lesions and a histological classification of atherosclerosis: a report from the Committee on Vascular Lesions of the Council on Arteriosclerosis, American Heart Association // *Circulation.* 1995. Vol. 92. P. 1355–1374.
14. Stary H.C. Natural history and histological classification of atherosclerotic lesion. An update // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2000. Vol. 20. P. 1177–1178.
15. Kolodgie F.D., Burke A.P., Farb A. et al. The thin-cap fibroatheroma: a type of vulnerable plaque: the major precursor lesion to acute coronary syndromes // *Curr. Opin. Cardiol.* 2001. Vol. 16. P. 285–292.
16. Hansson G.K., Libby P., Schonbeck U., Yan Z.Q. Innate and adaptive immunity in the pathogenesis of atherosclerosis // *Circ. Res.* 2002. Vol. 91. P. 281–291.
17. Libby P. Inflammation in atherosclerosis // *Nature.* 2002. Vol. 420. P. 868–874.
18. Kolodgie F.D., Narula J., Burke A.P. et al. Localization of apoptotic macrophages at the site of plaque rupture in sudden coronary death // *Am. J. Pathol.* 2000. Vol. 157. P. 1259–1268.
19. Deguchi J.O., Aikawa E., Libby P. et al. Matrix metalloproteinase-13/collagenase-3 deletion promotes collagen accumulation and organization in mouse atherosclerotic plaques // *Circulation.* 2005. Vol. 112. P. 2708–2715.
20. Newby A.C. Metalloproteinase expression in monocytes and macrophages and its relationship to atherosclerotic plaque instability // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2008. Vol. 28. P. 2108–2114.
21. Galis Z.S., Khatri J.J. Matrix metalloproteinases in vascular remodeling and atherogenesis: the good, the bad, and the ugly // *Circ. Res.* 2002. Vol. 90. P. 251–262.

22. Arbab-Zadeh A., Nakano M., Virmani R., Fuster V. Acute coronary events // *Circulation*. 2012. Vol. 125. P. 1147–1156.
23. Libby P., Theroux P. Pathophysiology of coronary artery disease // *Circulation*. 2005. Vol. 111. P. 3481–3488.
24. Virmani R., Burke A.P., Farb A., Kolodgie F.D. Pathology of the vulnerable plaque // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2006. Vol. 47. P. 13–18.
25. Campbell I.C., Suever J.D., Timmins L.H. et al. Biomechanics and inflammation in atherosclerotic plaque erosion and plaque rupture: implications for cardiovascular events in women // *PLoS One*. 2004. Vol. 9, N 11. Article ID e111785. doi:10.1371/journal.pone.0111785
26. Libby P., Pasterkamp G. Requiem for the «vulnerable plaque» // *Eur. Heart J.* 2015. Vol. 36. P. 2984–2987.
27. Aikawa M., Rabkin E., Okada Y. et al. Lipid lowering by diet reduces matrix metalloproteinase activity and increases collagen content of rabbit atheroma: a potential mechanism of lesion stabilization // *Circulation*. 1998. Vol. 97. P. 2433–2444.
28. Schonbeck U., Libby P. Inflammation, immunity, and HMG-CoA reductase inhibitors: statins as anti-inflammatory agents? // *Circulation*. 2004. Vol. 109, suppl. 1. P. II18–II26.
29. Guo R.W., Yang L.X., Wang H. et al. Angiotensin II induces matrix metalloproteinase-9 expression via a nuclear factor-kappaB- dependent pathway in vascular smooth muscle cells // *Regul. Pept.* 2008. Vol. 147. P. 37–44.
30. Joseph Ph., Pare G., Wallentin L. et al. Dabigatran etexilate and reduction in serum apolipoprotein B // *Heart*. 2016. Vol. 102, N 1. P. 57–62.
31. Ruggeri Z.M., Mendolicchio G.L. Adhesion mechanisms in platelet function // *Circ. Res.* 2007. Vol. 100. P. 1673–1685.
32. Varga-Szabo D., Pleines I., Nieswandt B. Cell adhesion mechanisms in platelet // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2008. Vol. 28. P. 403–412.
33. Rivera J., Losano M.L., Navarro-Nunes L. et al. Platelet receptors and signaling in the dynamics of thrombus formation // *Hematologica*. 2009. Vol. 94. P. 700–711.
34. Bouchard B.A., Silveira J.R., Tracy P.B. Interactions between platelets and the coagulation system // *Platelets*. Amsterdam; Boston; Heidelberg etc. : Academic Press; Elsevier, 2013. P. 425–452.
35. Furie B., Furie B.C. Mechanisms of thrombus formation // *N. Engl. J. Med.* 2008. Vol. 359. P. 938–949.
36. Siller-Matula J.M., Schwameis M., Blann A. et al. Thrombin as a multi-functional enzyme: Focus on in vitro and in vivo effects // *Thromb. Haemost.* 2011. Vol. 106. P. 1020–1033.
37. Schoenhagen P., Stone G.W., Nissen S.E. et al. Coronary plaque morphology and frequency of ulceration distant from culprit lesions in patients with unstable and stable presentation // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2003. Vol. 23. P. 1895–1900.
38. Otsuka F., Finn A.V., Yazdani S.K. et al. The importance of the endothelium in atherothrombosis and coronary stenting // *Nat. Rev. Cardiol.* 2012. Vol. 9, N 8. P. 439–453.

39. Schwartz R.S., Burke A., Farb A. et al. Microemboli and microvascular obstruction in acute coronary thrombosis and sudden coronary death: relation to epicardial plaque histopathology // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2009. Vol. 54. P. 2167–2173.
40. Ambrose J.A., Srikanth S. Pathophysiology of coronary thrombus formation and adverse consequences of thrombus during PCI // *Curr. Cardiol. Rev.* 2012. Vol. 8. P. 168–176.
41. Balaban R.S. Cardiac energy metabolism homeostasis: role of cytosolic calcium // *J. Mol. Cell. Cardiol.* 2002. Vol. 34. P. 1259–1271.
42. Ferrari R. Healthy versus sick myocytes: metabolism, structure and function // *Eur. Heart J.* 2002. Vol. 4, suppl. G. P. G1–G12.
43. Hartl F.U., Hayer- Hartl M. Molecular chaperones in the cytosol: from nascent chain to folder protein // *Science.* 2002. Vol. 295. P. 1852–1858.
44. Macario A., Conway de Macario E. Sick chaperones, cellular stress, and disease // *N. Engl. J. Med.* 2005. Vol. 353. P. 1489–1501.
45. Murry C.E., Jennings R.B., Reimer K.A. Preconditioning with ischemia: a delay of lethal cell injury in ischemic myocardium // *Circulation.* 1986. Vol. 74, N 5. P. 1124–1136.
46. Yang X., Cohen M.V., Downey J.M. Mechanism of cardioprotection by early ischemic preconditioning // *Cardiovasc. Drugs Ther.* 2010. Vol. 24, N 3. P. 225–234.
47. Downey J.M., Davis A.M., Cohen M.V. Signaling pathways in ischemic preconditioning // *Heart Fail. Rev.* 2007. Vol. 12, N 3–4. P. 181–188.
48. Leung A.W., Halestrap A.P. Recent progress in elucidating the molecular mechanism of the mitochondrial permeability transition pore // *Biochim. Biophys. Acta.* 2008. Vol. 1777. P. 946–952.
49. Webster K.A. Mitochondrial death channels // *Am. Sci.* 2009. Vol. 97, N 5. P. 384–391.
50. Webster K.A. Programmed death as a therapeutic target to reduce myocardial infarction // *Trends Pharmacol. Sci.* 2007. Vol. 28, N 9. P. 492–499.
51. Konstantinidis K., Whelan R.S., Kitsis R.N. Mechanisms of cell death in heart disease // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2012. Vol. 32, N 7. P. 1552–1562.
52. Olivetti G., Quaini F., Sala R. et al. Acute myocardial infarction in humans is associated with activation of programmed myocyte cell death in the surviving portion of the heart // *J. Mol. Cell. Cardiol.* 1996. Vol. 28. P. 2005–2016.
53. Spinale F.G. Myocardial matrix remodeling and the matrix metalloproteinases: influence on cardiac form and function // *Physiol Rev.* 2007. Vol. 87. P. 1285–1342.
54. Etoh T., Joffs C., Deschamps A.M. et al. Myocardial and interstitial matrix metalloproteinase activity after acute myocardial infarction in pigs // *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 2001. Vol. 281, N 3. P. H987–H994.
55. Yang Y., Ma Y., Han W. et al. Age-related differences in postinfarct left ventricular rupture and remodeling // *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 2008. Vol. 294. P. H1815–H1822.
56. Frantz S., Bauersachs J., Ertl G. Post-infarct remodeling: contribution of wound healing and inflammation // *Cardiovasc. Res.* 2009. Vol. 81. P. 474–481.

57. Dutta P., Courties G., Wei Y. et al. Myocardial infarction accelerates atherosclerosis // *Nature*. 2012. Vol. 487. P. 325–329.
58. Niccoli G., Burzotta F., Galiuto L. et al. Myocardial no-reflow in humans // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2009. Vol. 54. P. 281–292.
59. Heyndrickx G.R. Early reperfusion phenomena // *Semin. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* 2006. Vol. 10, N 3. P. 236–241.
60. Scalone G., Niccoli G. Aspirin resistance, diabetes mellitus and no-reflow. The elusive role of individual susceptibility in myocardial reperfusion // *Cardiology*. 2015. Vol. 131. P. 38–40.
61. Piot C., Croisille P., Staat P. et al. Effect of cyclosporine on reperfusion injury in acute myocardial infarction // *N. Engl. J. Med.* 2008. Vol. 359, N 5. P. 473–481.
62. Morel O., Perret T., Delarche N. et al. Pharmacological approaches to reperfusion therapy // *Cardiovasc. Res.* 2012. Vol. 94, N 2. P. 246–252.
63. Oerlemans M.I., Koudstaal S., Chamuleau S.A. et al. Targeting cell death in the reperfused heart: pharmacological approaches for cardioprotection // *Int. J. Cardiol.* 2013. Vol. 165, N 3. P. 410–422.
64. Yellon D.M., Hausenloy D.J. Myocardial reperfusion injury // *N. Engl. J. Med.* 2007. Vol. 357: P. 1121–1135.

Глава 4

Универсальное определение инфаркта миокарда

Гудкова С.А., Антимонова М.А., Джинибалаева Ж.В.,
Дупляков Д.В.

ВВЕДЕНИЕ

Инфаркт миокарда (ИМ) — клинический диагноз, основанный на выявлении характерных симптомов, изменений на электрокардиограмме (ЭКГ), определении высокочувствительных биохимических маркеров и данных визуализирующих методов исследования. ИМ может стать дебютом ИБС либо быть проявлением ИБС у лиц с уже установленным диагнозом. Данное заболевание продолжает оставаться одной из ведущих причин в структуре смертности и инвалидности населения, одним из основных заболеваний в кардиологической практике и используется как конечная точка в клинических исследованиях сердечно-сосудистой направленности, что объясняет необходимость в его кратком и четком универсальном определении. Работа в этом направлении была начата в 1971 г. экспертной группой ВОЗ, создавшей стандартное определение ИМ, и продолжена в 2000, 2007 и 2012 гг. экспертами Европейского общества кардиологов (European Society of Cardiology, ESC), Американского колледжа кардиологов (American College

of Cardiology Foundation, ACCF), Американской ассоциации сердца (American Heart Association, АНА) и Всемирной федерации сердца (World Heart Federation, WHF), разработавшими первое (2000), второе (2007) и третье (2012) универсальные определения ИМ [1, 2].

ТЕРМИНОЛОГИЯ И КРИТЕРИИ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ИНФАРКТА МИОКАРДА

ИМ — доказанный некроз миокарда, обусловленный длительной ишемией.

Диагноз ИМ устанавливается при выявлении повышения и/или снижения кардиоспецифических ферментов (предпочтительнее с помощью определения тропонинов) с хотя бы одним значением, превышающим 99-й перцентиль верхней границы нормы (ВГН), в сочетании с одним из следующих критериев:

- наличие симптомов, обусловленных ишемией миокарда;
- наличие на ЭКГ диагностически значимой элевации сегмента *ST*, впервые зарегистрированной блокады левой ножки пучка Гиса (БЛНПГ) или появление патологического зубца *Q*;
- появление нежизнеспособного миокарда или выявление зон гипо-/акинеза по данным визуализирующих методов;
- выявление интракоронарного тромбоза при проведении ангиографического или патологоанатомического исследования.

Кроме того, диагноз ИМ устанавливается при следующих состояниях:

- случаи внезапной смерти с предшествовавшими симптомами, которые могли быть проявлением ишемии миокарда и ишемическими изменениями на ЭКГ, такими как впервые зарегистрированная БЛНПГ, имевшая место до получения результата анализа на маркеры некроза миокарда либо произошедшая до момента ожидаемого повышения их концентрации в крови;
- ЧКВ-ассоциированный ИМ устанавливается в случае пятикратного повышения концентрации тропонина ($>5 \times 99$ -го перцентил ВГН) у лиц с исходно нормальными его значениями (≤ 99 -го перцентил ВГН) либо его повышением на 20% и более в тех случаях, когда уровень исходно повышен в сочетании с клиническими симптомами ишемии миокарда, вновь возникшими изменениями на ЭКГ, осложнениями КАГ и выявлением нежизнеспособного миокарда или атипичного движения стенок миокарда по данным визуализирующих методов (изолированное повышение уровня

- тропонинов любой величины или понижение менее чем в 5 раз при отсутствии признаков ишемии миокарда исключает диагноз ИМ);
- тромбоз стента при ИМ, выявленный на коронароангиографии или при патологоанатомическом исследовании, в сочетании с клинической картиной ишемии миокарда и типичной динамикой кардиоспецифических ферментов;
 - АКШ-ассоциированный ИМ устанавливается в случае выявления десятикратного повышения концентрации тропонина ($>10 \times 99$ -го процента ВГН) у лиц с исходно нормальными его значениями (99-го процента ВГН) в сочетании с критериями ишемии миокарда [1].

КЛИНИЧЕСКИЕ СИМПТОМЫ ИШЕМИИ И ИНФАРКТ МИОКАРДА

Развитие ИМ обусловлено смертью кардиомиоцитов вследствие ишемии, которая является результатом несоответствия между поступлением крови и потребностью в ней. В клинике ишемию можно заподозрить, основываясь на анамнезе заболевания и данных ЭКГ. Наиболее частый симптом возможной ишемии — появление чувства дискомфорта в груди, верхних конечностях, челюсти, эпигастрии, при физической нагрузке или в состоянии покоя, сопровождающегося одышкой, слабостью. Обычно дискомфорт, связанный с ИМ, продолжается не менее 20 мин. Часто чувство дискомфорта нельзя локализовать, оно расплывчато, не связано с движением и может сопровождаться диспноэ, рвотой, обморочным состоянием или обильным потоотделением. Данные симптомы не являются патогномоничными для ИМ, поэтому могут ошибочно трактоваться как проявление патологии со стороны желудочно-кишечного тракта, нервной системы, легких или мышечной ткани. При ИМ могут возникнуть атипичные симптомы или он может протекать бессимптомно (например, у женщин, пожилых пациентов, лиц, страдающих СД, в раннем послеоперационном периоде или находящихся в критическом состоянии) [2].

КЛИНИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ ИНФАРКТА МИОКАРДА

Выделяют следующие типы ИМ.

- Спонтанный ИМ (ИМ 1-го типа) — обусловлен первичными изменениями в коронарной артерии: разрыв, изъязвление, эрозия или расслоение атеросклеротической бляшки с последующим

интракоронарным тромбозом одной или нескольких артерий, ведущим к резкому ограничению кровотока ниже поврежденной бляшки или дистальной тромбоцитарной эмболизации с развитием некроза миокарда. Развивается на фоне имеющейся ИБС, в ряде случаев (5–20%) при интактных коронарных артериях.

- ИМ вследствие ишемического дисбаланса (ИМ 2-го типа) — обусловлен вторичной ишемией (увеличение потребности в кислороде, спазм коронарных артерий, эмболизация коронарных артерий, тахи-/брадиаритмии, анемия, дыхательная недостаточность, гипотензия, гипертензия в сочетании с гипертрофией миокарда ЛЖ и без нее) [3].

По данным Шведского регистра ИМ 2011 г., частота госпитализаций с ИМ 1-го типа составила 88,5%, 2-го типа — 7,1% [4]. При этом пациенты с ИМ 2-го типа были старше, чаще женского пола, у них чаще регистрировались сопутствующие заболевания, нарушение функции почек, анемия, реже использовались инвазивная стратегия и медикаментозная терапия, обладающая кардиопротективным эффектом. Одногодичная смертность (рис. 4.1) оказалась достоверно выше при ИМ 2-го типа — 24,7 против 13,5% ($p < 0,001$), однако после коррекции по основным параметрам различий в смертности выявлено не было.

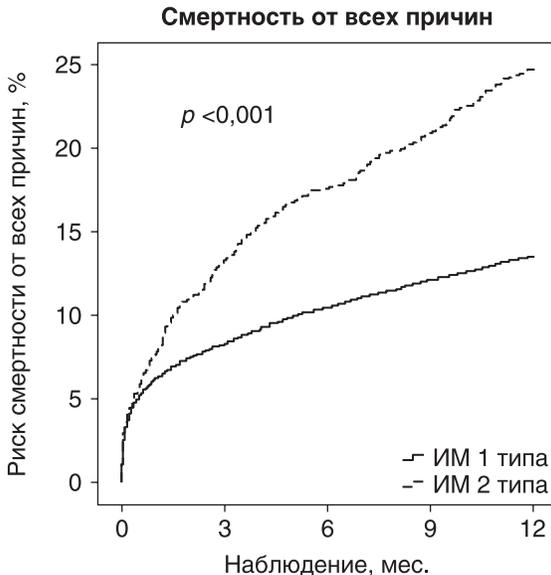


Рис. 4.1. Кумулятивный риск смерти у пациентов с инфарктом миокарда 1-го типа и инфарктом миокарда 2-го типа

- ВСС, обусловленная ИМ (ИМ 3-го типа) — одна из наиболее диагностически сложных категорий пациентов. Типичная клиническая картина ишемии миокарда и характерные изменения на ЭКГ свидетельствуют о фатальном ИМ, несмотря на отсутствие данных о содержании маркеров повреждения сердечной мышцы.
- ИМ при проведении ЧКВ (ИМ 4а типа) — диагностируется при определении пятикратного повышенного уровня тропонина более высшей границы нормы (ВГН) у пациентов с нормальным исходным уровнем либо его нарастании на 20% и более от исходных значений (при исходно повышенном уровне) в сочетании с клиническими симптомами, изменениями на ЭКГ, выявлением окклюзии коронарной артерии по данным ангиографического исследования, феномена замедленного контрастирования в симптом-связанной артерии, дистальной эмболизации коронарного русла, визуализацией зон аномального движения стенок сердца.
- ИМ, обусловленный тромбозом ранее установленного стента (ИМ 4б типа), — подтверждается с помощью коронароангиографии либо патологоанатомически в сочетании с клинической картиной ишемии миокарда и типичной динамикой кардиоспецифических ферментов.
- ИМ, ассоциированный с аортокоронарным шунтированием (АКШ) (ИМ 5-го типа) — устанавливается на основании определения повышенного уровня тропонина либо нарастания его титра на 20% и более от исходных значений. Дополнительными критериями служат появление патологического зубца Q на ЭКГ, вновь зарегистрированная БЛНПГ, ангиографически подтвержденная окклюзия шунта или нативной коронарной артерии, визуализация нового участка нежизнеспособного миокарда либо появление новых зон гипо- и акинезии [5].

В отношении выбора тактики лечения имеет значение подразделение ИМ на ИМпСТ и ИМбпСТ. При формировании патологического зубца Q на ЭКГ говорят о Q-образующем ИМ, при его отсутствии — ИМ без патологического зубца Q.

ДИАГНОСТИКА ИНФАРКТА МИОКАРДА ПРИ ДРУГИХ ОПЕРАЦИЯХ НА СЕРДЦЕ

При появлении новых патологических зубцов Q у пациентов, перенесших некоронарные вмешательства на сердце, выставляется диагноз ИМ (тип 1 или 2), особенно если эти изменения сопровождаются

повышением сердечных биомаркеров, новыми нарушениями движения стенок миокарда или гемодинамической нестабильностью.

Катетерная абляция, используемая для лечения аритмий, сопровождается контролируемым повреждением и некрозом определенного участка миокарда, а соответственно и повышением уровня тропонинов, однако не должно расцениваться как проявление ИМ.

ДИАГНОСТИКА ИНФАРКТА МИОКАРДА ПРИ НЕКАРДИАЛЬНЫХ ХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ

ИМ является наиболее частым осложнением обширных некардиальных операций и предиктором плохого прогноза [6]. У многих таких больных ИМ протекает бессимптомно, поэтому рекомендуется осуществлять рутинный мониторинг сердечных биомаркеров до проведения обширных операций и спустя 48–72 ч. Развитие ИМ у таких пациентов возможно вследствие длительного дисбаланса между потребностью и доставкой кислорода на фоне ИБС, что вместе с повышением уровней сердечных тропонинов указывает на развитие ИМ 2-го типа. Однако имеются данные, что около половины случаев ИМ, развившегося в послеоперационном периоде, связано с повреждением атеросклеротической бляшки, агрегацией тромбоцитов и образованием тромба, что характерно для ИМ 1-го типа. Учитывая возможную разницу в подходах к лечению этих двух типов ИМ, требуется тщательная клиническая оценка ситуации.

РЕЦИДИВ ИНФАРКТА МИОКАРДА И ПОВТОРНЫЙ ИНФАРКТ МИОКАРДА

Если признаки ИМ появляются в течение первых 28 дней после первичного события, данное состояние определяется термином «реинфаркт» (рецидив). Если признаки ИМ возникают спустя 28 дней после первичного события, он рассматривается как повторный ИМ.

Диагностическими критериями реинфаркта считают наличие повторной элевации сегмента $ST \geq 0,1$ мВ или нового патогномичного зубца Q , по меньшей мере, в двух смежных отведениях, особенно в сочетании с появлением симптомов ишемии длительностью 20 мин

и более. При этом следует помнить, что повторная элевация сегмента *ST* может быть и при угрозе разрыва миокарда.

При подозрении на реинфаркт рекомендуется немедленно определить концентрацию сердечных тропонинов с повторным исследованием через 3–6 ч. Если уровень тропонинов повышен, реинфаркт может быть подтвержден при выявлении 20% и более повышения уровня тропонинов во втором образце. Если исходно концентрация тропонинов была в норме, диагноз реинфаркта подтверждают критериями диагностики острого ИМ.

ЛАБОРАТОРНЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ ИНФАРКТА МИОКАРДА

Биохимические маркеры некроза представляют компоненты кардиомиоцитов, которые попали в кровоток при нарушении целостности мембраны клеток. Обнаружение повышенной концентрации биомаркеров в крови является признаком повреждения миокарда.

Оценка уровня биохимических маркеров у пациентов с ОКС позволяет установить диагноз ИМ, рассчитать кратковременный и долгосрочный риск смерти и ИМ, выбрать оптимальную стратегию лечения (фармакологическую или инвазивную), определить сроки выполнения инвазивного вмешательства.

Вместе с тем определение уровня биомаркеров является вспомогательным инструментом для определения тактики ведения пациента. Необходим комплексный подход, включающий оценку клинического статуса пациента и лабораторные данные. Уровень биомаркеров следует интерпретировать как количественные переменные. Чем выше уровень маркера, тем выше вероятность наличия ИМ [7].

ИСТОРИЧЕСКИЕ СВЕДЕНИЯ

Впервые при ИМ было отмечено увеличение уровня С-реактивного белка. В 1950-х годах Carmen и соавт. описали повышение аспартатаминотрансферазы и лактатдегидрогеназы (ЛДГ) в острую фазу ИМ. Однако маркеры не получили широкого применения в связи с низкой специфичностью. Ситуация изменилась после открытия креатинфосфокиназы (КФК) как маркера некроза. В своей работе Sobel и соавт. показали зависимость уровня КФК и размера ИМ, что имело

прогностическое значение для пациентов с ИМ. Возможности диагностики ИМ расширились после открытия миокардиальной (МВ) фракции КФК. С 1990-х годов начали использовать определение уровня тропонинов, высокоспецифичных маркеров миокардиального некроза, открывшее новую эру в диагностике ИМ [7].

КРАТКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БИОМАРКЕРОВ НЕКРОЗА

Сердечные тропонины Т и I являются наиболее предпочтительными маркерами в диагностике миокардиального повреждения. Тропониновый комплекс иммобилизован на тонких филаментах сократительного аппарата поперечнополосатых мышц. Он состоит из трех отдельных белков, кодируемых различными генами. Основная функция комплекса — регуляция процесса сокращение—расслабление. Кардиальный тропонин I (молекулярная масса 23 кДа) — ключевой регуляторный белок в сердечномышечном сокращении. Тропонин I ингибирует актомиозиновую Mg-АТФазу и приводит к мышечному расслаблению, препятствуя взаимодействию актина и миозина. Кардиальный тропонин С (молекулярная масса 18 кДа) связывает ионы кальция. Это вызывает конформационные изменения, вследствие чего снимается тропомиозиновая блокада и освобождаются активные центры актина для соединения с миозином. Кардиальный тропонин Т (молекулярная масса 35 кДа) взаимодействует с тропонином I, тропонином С и тропомиозином, прикрепляя тропониновый комплекс к тонким филаментам миофибрилл. Тропонин С кодируется двумя генами, один из которых специфичен для быстросокращающихся мышц, второй экспрессируется в медленносокращающихся мышцах и ткани сердца. Тропонин Т и тропонин I кодируются различными генами в различных мышцах, что обеспечивает высокую кардиоспецифичность кардиальных форм тропонина I и тропонина Т [8].

Тропомиозины в кардиомиоцитах имеют особую компарментализацию: примерно 6% тропонина Т и 3% тропонина I находятся в свободном состоянии в цитоплазме (цитозольный пул), тогда как основная их часть локализована на сократительных миофибриллах, образуя структурный пул (рис. 4.2) [9]. Это обуславливает двухфазность кинетики высвобождения тропонинов в кровоток при повреждении кардиомиоцитов: первый кратковременный пик связан с выходом цитозольного пула (кинетика сходна с таковой для КФК, КФК-МВ), второе пролонгированное повышение связано с деградацией сократительного

аппарата миофибрилл. Именно с длительным высвобождением тропонинов из структурного пула связывают необратимое повреждение миокарда, в то время как транзиторный подъем уровня тропонинов, наблюдаемый при некоторых состояниях (чрезмерная физическая нагрузка и др.), объясняется выходом цитозольного пула тропонинов при сохранении жизнеспособности кардиомиоцитов [8].

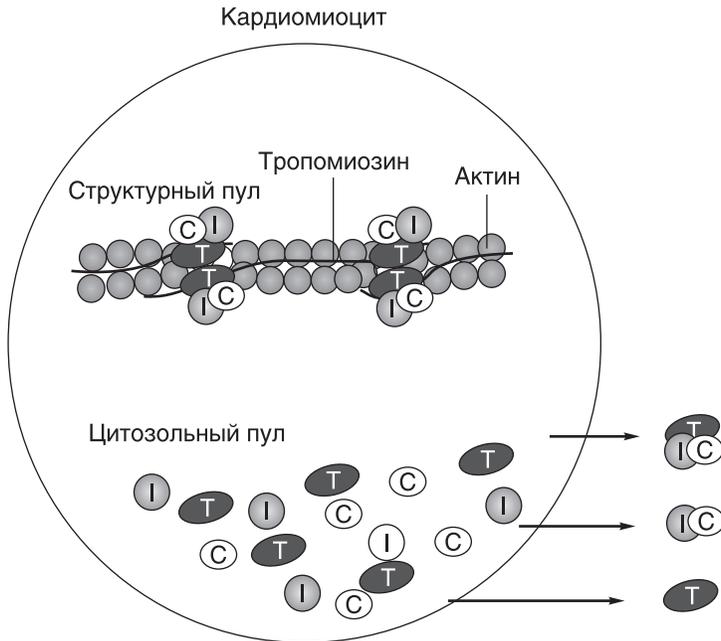


Рис. 4.2. Схематическое изображение тонких филаментов кардиальных миофибрилл. С — тропонин С; Т — тропонин Т; I — тропонин I [10]

К преимуществам тропонинов можно отнести следующие:

- значительный подъем уровня тропонинов при некрозе кардиомиоцитов (они могут повышаться почти в 400 раз) в сравнении с низким уровнем тропонина плазмы у здоровых людей делает возможным идентификацию поражения миокарда приблизительно у 1/3 пациентов с признаками нестабильной стенокардии без повышения уровня КФК-МВ (рис. 4.3) [11];
- в сравнении с другими маркерами повышение уровня тропонинов определяется в более ранние сроки от начала симптомов (тропонин — через 3,5 ч, КФК — через 4–8 ч, ЛДГ — через 6–12 ч);

- перекрестная реактивность со скелетным тропонином Т составляет менее 1%;
- специфичность составляет 96%, чувствительность достигает 100% [12].

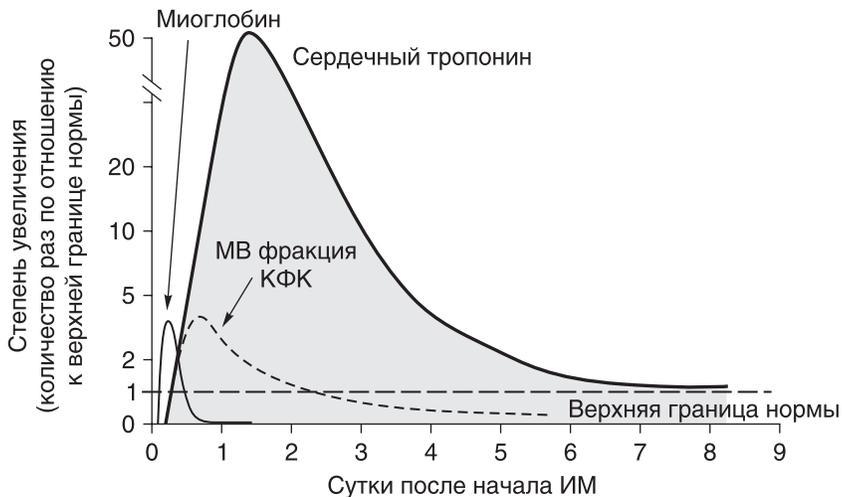


Рис. 4.3. Кинетика высвобождения биохимических маркеров некроза [13]

Другие биохимические маркеры некроза (миоглобин, общая КФК, ЛДГ, АсАТ) имеют историческое значение и не должны применяться для постановки диагноза ИМ ввиду низкой специфичности [7]. Основные характеристики кардиоспецифичных маркеров суммированы в табл. 4.1.

Таблица 4.1. Изменение кардиоспецифичных маркеров при остром инфаркте миокарда [14]

Показатель	Миоглобин	КФК	КФК-МВ	ЛДГ-1	Тропонин Т	Тропонин I
Молекулярная масса, кДа	17	80	80	140	23	35
Время подъема*, ч	0,5–2	3–8	3–8	8–18	3–6	3–6
Пик через*, ч	5–12	10–36	9–30	24–72	10–24	14–20
Снижение до нормы через*	18–30	72–96 ч	48–72 ч	6–10 дней	10–15 дней	5–7 дней
Чувствительность 0–6 ч, %	50–100	50–75	17–62	Нет данных	50–59	6–44
Специфичность 0–6 ч, %	77–95	80–98	92–100	Нет данных	74–96	93–99

*Время от начала болевого приступа.

Примечание: ИМ — инфаркт миокарда; КФК — креатинфосфокиназа; ЛДГ — лактат-дегидрогеназа.

БИОХИМИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА ИНФАРКТА МИОКАРДА

Определение повышения и последующего закономерного снижения кардиоспецифических ферментов является необходимым условием для верификации диагноза ИМ. Повышение уровня тропонинов определяется как значение, превышающее 99-й перцентиль нормального референтного значения для популяции [99-й перцентиль — это уровень, при котором 99 из 100 лиц здоровой популяции будут иметь отрицательный результат тестирования (только 1 из 100 может иметь ложноположительный результат)].

Забор крови на биомаркеры должен быть произведен в момент поступления и повторен через 3–6 ч. В последующем забор крови необходим при повторных эпизодах ишемии, а также в случаях, когда время начала заболевания остается неясным [1].

При невозможности определения тропонинов может быть использована КФК-МВ как альтернативный метод диагностики ИМ. Помимо этого, определение уровня КФК-МВ может быть полезным в диагностике рецидива в ранний период ИМ, в то время как значения тропонинов сохраняются повышенными длительное время после ИМ.

ВЫСОКОЧУВСТВИТЕЛЬНЫЙ ТРОПОНИН

Несколько лет назад было разработано новое поколение анализов на тропонин — вч-Т. Под этим термином понимают уровень тропонина, который может быть измерен не менее чем у 50% здоровой референтной популяции. Использование высокочувствительных анализов значительно повысило чувствительность метода в сравнении с традиционными анализами. Основное значение он имеет у пациентов с низким значением тропонина (на уровне ВГН, 99-го перцентиля). Использование анализов на вч-Т способствует более точной и ранней диагностике ИМ, что было подтверждено многочисленными клиническими исследованиями и метаанализом [7]. Вместе с тем повышение чувствительности снижает специфичность. Это приводит к диагностике повышенного уровня тропонинов у пациентов при наличии повреждения миокарда в отсутствие ИМ — сердечная недостаточность, стабильная ИБС, пациенты со структурным заболеванием сердца (рис. 4.4).

Для исключения ложноположительных результатов были предложены следующие критерии ИМ: повышение уровня тропонина более чем на 50% ВГН (99-го перцентиля), если исходное значение его было

µg/L



- 100 — Обширный ИМ
- 10 — ИМ умеренного объема, тяжелый миокардит
- 1 — незначительный ИМ, миокардит, ТЭЛА, шок и т.д.
- 0,1 — микроИМ, миокардит, ТЭЛА, шок, ОСН, геморраг. инсульт, почечная недостаточность и т.д.
- 0,01 — стабильная стенокардия, ХСН, ГЛЖ, субклиническое заб. сердца
- 0,001 здоровые люди

Рис. 4.4. Уровень и причины повышения высокочувствительного тропонина в пределах нормы. В случае если начальное значение превышало ВГН (99-й перцентиль), достаточно повышения второго значения на 20% [7].

ТРОПОНИНЫ И СТРАТИФИКАЦИЯ РИСКА

Для подтверждения/исключения диагноза ИМ у пациентов с ОКСбпСТ рекомендовано использовать алгоритм 0 ч–3 ч, включающий забор крови на тропонин при поступлении пациента, а затем повторно через 3 ч (рис. 4.5).

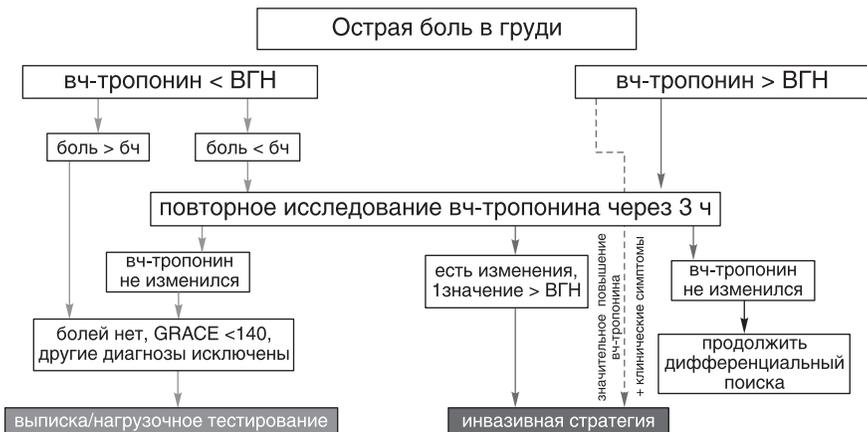


Рис. 4.5. Алгоритм диагностики инфаркта миокарда без подъема *ST* 0 ч–3 ч. GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events) — шкала для оценки риска у больных с острым коронарным синдромом; ВГН — верхняя граница нормы (99-й перцентиль); значительное повышение высокочувствительного тропонина определяется как 5-кратное [15]

Вместе с тем алгоритм 0 ч–1 ч с оценкой уровня вч-Т является более предпочтительным в сравнении с алгоритмом 0 ч–3 ч с уровнем доказательности IB (рис. 4.6). Диагноз ИМ может быть исключен уже при поступлении в случае, если концентрация вч-Т очень низкая или отсутствует нарастание уровня тропонина через 1 ч при исходно низком его значении. У пациентов с изначально повышенным уровнем тропонина либо явным нарастанием его уровня в течение 1 ч имеется высокая вероятность ИМ.

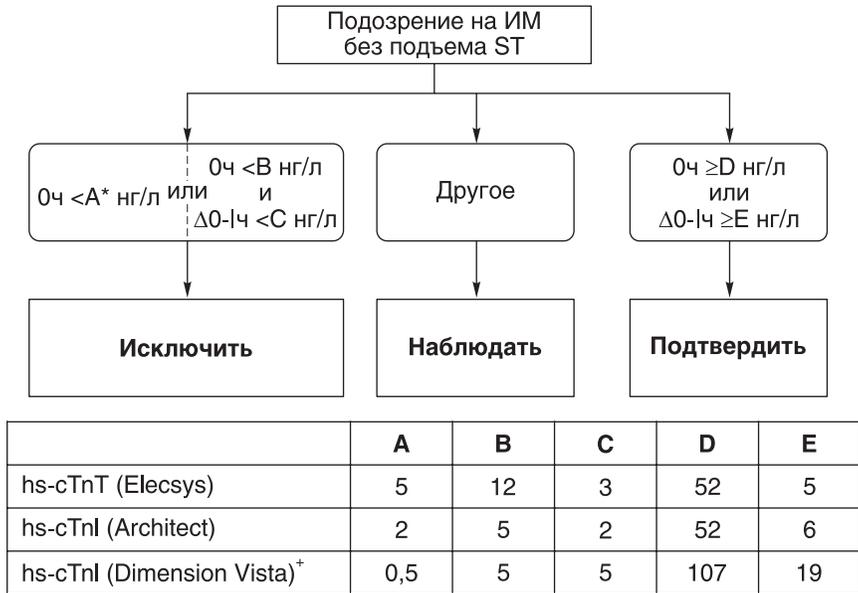


Рис. 4.6. Алгоритм диагностики инфаркта миокарда без подъема *ST* 0 ч–1 ч с использованием высокочувствительного тропонина. * — применимо, если боль в груди >3 ч; + — в настоящее время анализ недоступен [15]

Дополнительное определение уровня тропонинов через 3–6 ч рекомендовано в случаях, когда окончательный диагноз неясен и сохраняется вероятность наличия ОКС.

Повышение уровня тропонинов связано с повышенным риском развития ИМ и смерти в ближайшем и отдаленном периоде после коронарного события. Возрастание риска у больных с повышенным уровнем тропонинов требует более агрессивного лечения: применения более сильных антикоагулянтов и антитромбоцитарных препаратов и раннего проведения интервенционного вмешательства.

Новые высокочувствительные анализы на тропонин также высоко коррелируют с риском смерти и развития ИМ, в том числе у пациентов с «нормальным» уровнем тропонина при использовании стандартных методов определения и повышенным уровнем тропонина при использовании вч-Т.

ПРИНЦИПЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ БИОХИМИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ

На уровень маркеров некроза могут влиять различные факторы, в том числе методика забора образца крови, особенности анализаторов. Клиницист должен владеть данной информацией, чтобы правильно интерпретировать полученные лабораторные данные.

Преаналитические факторы

Методика забора крови может повлиять на результаты анализов. В случае забора крови через внутривенные или артериальные линии возможно искажение данных.

Концентрация тропонина различается в гепаринизированных и негепаринизированных образцах крови. Кроме того, возможны различия при использовании сыворотки и плазмы крови. Эти погрешности почти не влияют на уровень тропонинов при использовании традиционных методов, но приобретают значение при детекции вч-Т [7].

Аналитические факторы

Определение уровня тропонинов играет центральную роль в диагностике ИМ, следовательно, необходимо точное знание пороговых значений. Однако не существует общепринятых стандартов пороговых значений уровня тропонина. Это объясняется существованием большого числа методик определения маркера с различными вариантами норм. Рекомендуемый порог для уровня тропонина при патологии — это концентрация выше 99-го перцентиля здоровой контрольной популяции. Качество анализа зависит также от достаточности аналитической точности, определяющейся как соответствующая коэффициенту вариации <10%. Современные анализаторы позволяют определять концентрацию тропонина на уровне 99-го перцентиля с высокой точностью.

Интерпретация результатов

Существует множество причин, которые способны вызвать повреждение миокарда, а следовательно, повышение уровня биомаркеров некроза (табл. 4.2).

Таблица 4.2. Причины повышения уровня сердечных тропонинов [1]

Повреждение, связанное с первичной ишемией миокарда
Разрыв бляшки
Внутрикоронарный тромбоз
Повреждения, связанные с последствиями ишемии миокарда
Тахи-/брадиаритмии
Расслоение аорты или тяжелые поражения аортального клапана
Гипертрофическая кардиомиопатия
Кардиогенный, гиповолемический, септический шок
Тяжелая дыхательная недостаточность
Тяжелая анемия
Гипертензия с гипертрофией ЛЖ и/или без нее
Спазм коронарной артерии
Коронарная эмболия или васкулит
Эндотелиальная дисфункция без гемодинамически значимых стенозов
Повреждение, не связанное с первичной ишемией миокарда
Ушиб миокарда, операции на сердце, радиочастотная абляция, кардиостимуляция, дефибрилляция
Рабдомиолиз с вовлечением миокарда
Миокардит
Влияние кардиотоксичных препаратов
Мультифакторное повреждение или повреждение миокарда неясного генеза
Сердечная недостаточность
Стрессорная кардиомиопатия Такоцубо
Массивная легочная эмболия или легочная гипертензия
Сепсис и терминальное состояние пациента
Почечная недостаточность
Тяжелая неврологическая патология (инсульт, субарахноидальное кровоизлияние)
Инфильтративные заболевания (амилоидоз, саркоидоз)
Тяжелый физический труд

Для правильной интерпретации лабораторных данных необходимо различать острое и хроническое повышение уровня тропонинов путем серийных измерений. При нарастающем паттерне концентрации говорят об остром повышении уровня маркера, что характерно для повреждения миокарда воспалительными цитокинами, инфекционными агентами при

миокардите, прямой травме миокарда, ИМ. Хроническое повышение уровня тропонинов наблюдается у пациентов с хронической почечной недостаточностью, сердечной недостаточностью, стабильной стенокардией [7].

ДРУГИЕ МАРКЕРЫ

В настоящее время продолжается поиск маркеров для ранней диагностики ИМ, оценки прогноза жизни пациентов.

К ранним маркерам миокардиального повреждения могут быть отнесены сердечный белок, связывающий жирные кислоты, ишемия-модифицированный альбумин (ИМА, Ischaemia-modified albumin), миоглобин. Повышение концентрации данных маркеров происходит в более ранние сроки в сравнении с сердечными тропонинами. Однако ввиду низкой чувствительности и специфичности они не нашли широкого применения в клинической практике. Наиболее привлекательно использование ранних маркеров в сочетании с определением уровня тропонинов.

Имеются данные о роли натрийуретического пептида (BNP), NT-proBNP, миелопероксидазы, сердечного белка, связывающего жирные кислоты, в *оценке прогноза* пациентов с ИМ. Уровень СРБ, сердечного белка, связывающего жирные кислоты, может прогнозировать серьезные неблагоприятные сердечно-сосудистые события у тропонин-негативных пациентов. Однако эти данные требуют проведения дополнительных клинических исследований [7].

НОВЫЕ МАРКЕРЫ

Определение уровня *копептина* наряду с оценкой уровня тропонина у пациентов с ОКСбпСТ позволяет в ранние сроки исключить диагноз ИМ. Кроме того, повышение уровня копептина связано с высоким риском неблагоприятных исходов.

Измерение уровня *предсердного натрийуретического пептида* (MR-proANP) и *проадреномедулина* помогает в оценке прогноза пациентов с ОКС [7].

МУЛЬТИМАРКЕРНЫЙ ПОДХОД

Течение ОКС представляет этапный процесс, вовлекающий различные патофизиологические процессы, поэтому оценка данной группы пациентов должна быть комплексной, включающей определение

маркеров гемодинамического стресса (BNP или NT-proBNP), биомаркеров воспаления (СРБ), биомаркеров некроза.

МЕТОДЫ ВИЗУАЛИЗАЦИИ

Подтверждение ИМ с помощью неинвазивных методов визуализации основано на выявлении таких патофизиологических механизмов, как регионарная гипоперфузия миокарда, ишемия, дисфункция миокарда, некроз кардиомиоцитов и фиброз. Основными параметрами при этом являются: перфузия, жизнеспособность миокарда, его толщина, гипертрофия, сократимость и фиброз. Наиболее востребованные методики — эхокардиография (ЭхоКГ), перфузионная сцинтиграфия, однофотонная эмиссионная компьютерная томография и магнитно-резонансная томография (МРТ). Мультиспиральную компьютерную томографию для диагностики ишемии не применяют, однако этот метод дает возможность прямо визуализировать коронарные артерии. Теоретически с помощью данного метода можно исключить наличие коронарного атеросклероза — в различных исследованиях было показано высокое предсказательное значение отрицательного результата исследования [1].

1. ЭхоКГ.

Трансторакальная ЭхоКГ является самым распространенным и безопасным методом, который позволяет получить информацию о структуре и функции сердца. Зоны регионарного нарушения движения стенки наблюдаются у пациентов с ИМ почти во всех случаях. Локальную и глобальную функцию позволяет оценить тканевая доплерография. Введение контрастного вещества улучшает визуализацию и может быть использовано для оценки перфузии миокарда и микрососудистой окклюзии.

2. Радионуклидная визуализация.

Радионуклидные методы визуализации позволяют эффективно выявлять ИМ, оценивать его размер, коллатеральный кровоток и миокард в зоне риска, определять степень зависимости функции желудочка от ИМ и прогноз. Единственным доступным методом непосредственной оценки жизнеспособности миокарда является однофотонная эмиссионная компьютерная томография, но из-за низкой разрешающей способности выявление маленьких очагов ИМ невозможно.

3. МРТ.

МРТ сердца также используется для выявления его структурных нарушений и оценки функции желудочков. В настоящее время наиболее

широко для оценки миокарда при МРТ используется методика с отсроченным контрастированием гадолинием. Основным механизмом феномена отсроченного контрастирования является внеклеточное накопление гадолиния в увеличенных внеклеточных пространствах очагов некроза и отека, либо нарушение его элиминации из зон фиброза, либо сочетание этих факторов, что позволяет выявить даже совсем небольшие очаги ИМ [16].

ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДОВ ВИЗУАЛИЗАЦИИ ПРИ ОСТРОМ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА

При повышении кардиоспецифических маркеров наличие зон гипокинезии или отсутствие жизнеспособности миокарда является диагностическим подтверждением ИМ. В случае если по каким-то причинам маркеры не были определены, установление новых участков нежизнеспособного миокарда при отсутствии других причин является признаком ИМ. Тем не менее если биомаркеры были определены в диагностическом временном окне и не выходили за пределы референсных значений, это исключает острый ИМ, так как данный признак приоритетнее. Нарушения регионарной сократимости могут быть вызваны рядом причин неишемического генеза. Одновременно сохранная функция миокарда и отсутствие зон нарушения локальной сократимости ставят под сомнение острый ИМ.

ЭхоКГ является «золотым стандартом» диагностики осложнений ИМ, таких как разрыв свободной стенки, разрыв межжелудочковой перегородки (МЖП), появление новой митральной регургитации вследствие отрыва папиллярной мышцы или ишемии. Также относительная мобильность оборудования для ЭхоКГ делает эту технику идеальным инструментом для оценки пациентов с ИМ, так как не требует перемещения из ОРИТ в другие специализированные отделения. У пациентов с болью в груди ЭхоКГ позволяет провести дифференциальный диагноз между такими состояниями, как ИМ, расслаивающая аневризма аорты, тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА), аортальный стеноз, перикардиальный выпот.

С помощью радионуклидных методов можно определить объем спасенного миокарда при реваскуляризации. В этом случае изотопы вводятся до и после реперфузии [17]. Это позволяет оценить результат реваскуляризации и определить окончательный размер нежизнеспособного миокарда [18].

ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДОВ ВИЗУАЛИЗАЦИИ В ПОЗДНИЙ ПЕРИОД ИНФАРКТА МИОКАРДА

Наличие нарушений локальной сократимости при отсутствии других причин свидетельствует о постинфарктном кардиосклерозе. МРТ с отсроченным контрастированием позволяет выявить фиброз миокарда вследствие ИБС и дифференцировать его от другой патологии, например миокардита [19].

Методы визуализации необходимы для стратификации риска у пациентов с ИМ для определения дальнейшей тактики лечения и оценки прогноза.

Список литературы

1. Thygesen K., Alpert J.S., White H.D. Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Redefinition of Myocardial Infarction. Third Universal definition of myocardial infarction // *Eur. Heart J.* 2012. Vol. 33. P. 2551–2567.
2. Thygesen K., Alpert J.S., White H.D. Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Redefinition of Myocardial Infarction. Universal definition of myocardial infarction // *Eur. Heart J.* 2007. Vol. 28. P. 2525–2538.
3. Newby L.K., Jesse R.L., Babb J.D. et al. ACCF 2012 expert consensus document on practical clinical considerations in the interpretation of troponin elevations: a report of the American College of Cardiology Foundation task force on Clinical Expert Consensus Documents // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2012. Vol. 60, N 23. P. 2427–2463.
4. Baron T., Hambraeus K., Sundström J., Erlinge D. et al. Type 2 myocardial infarction in clinical practice // *Heart.* 2015. Vol. 101. P. 101–106.
5. Wang T.K., Stewart R.A., Ramanathan T., Kang N. et al. Diagnosis of MI after CABG with high-sensitivity troponin T and new ECG or echocardiogram changes: relationship with mortality and validation of the universal definition of MI // *Eur. Heart J. Acute Cardiovasc. Care* 2013. Vol. 2. P. 323–333.
6. Devereaux P.J., Chan M.T., Alonso-Coello P. et al. Association between postoperative Troponin levels and 30-day mortality among patients undergoing noncardiac surgery // *JAMA.* 2012. Vol. 21. P. 2295–2304.
7. Vrints C., Tubaro M., Vranckx P., Price S. ESC Textbook of Intensive and Acute Cardiovascular Care. 2nd ed. Oxford University Press, 2015. P. 305–320.
8. Thygesen K., Mair J., Katus H. Recommendations for the use of cardiac troponin measurement in acute cardiac care // *Eur. Heart J.* 2010. Vol. 31. P. 2197–2206.
9. Babuin L., Jaffe A.S. Troponin: the biomarker of choice for the detection of cardiac injury // *CMAJ.* 2005. Vol. 173. P. 1191–1202.
10. Agewall S., Giannitsis E., Jernberg T., Katus H. Troponin elevation in coronary vs non-coronary disease // *Eur. Heart J.* 2011. Vol. 32. P. 404–411.
11. Болезни сердца и сосудов : руководство Европейского общества кардиологов / под ред. А.Д. Кэмма, Т.Ф. Люшера, П.В. Серруиса; пер. с англ. под ред. Е.В. Шляхто. М. : ГЭОТАР-Медиа 2011. 1480 с.

12. Дупляков Д.В., Гудкова С.А., Хохлунов С.М. Рациональный подход к оценке размера инфаркта миокарда // Кардиология. 2013. Т. 53, № 4. С. 69–75.
13. Руда М.Я., Голицын С.П., Грацианский Н.А. и др. Национальные рекомендации по диагностике и лечению больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST ЭКГ // Кардиоваскуляр. тер. и профилактика. 2007. Т. 6, № 8. Прил. 1.
14. Болезни сердца : руководство для врачей / под ред. Р.Г. Оганова, И.Г. Фоминой. М. : Литтерра, 2006. 1328 с.
15. Roffi M., Patrono C., Collet J. et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation // Eur. Heart J. 2016. Vol. 37. P. 267–315.
16. Yan A.T., Shayne A.J., Brown K.A. et al. Characterization of the peri-infarct zone by contrast-enhanced cardiac magnetic resonance imaging is a powerful predictor of post-myocardial infarction mortality // Circulation. 2006. Vol. 114. P. 32–39.
17. Kim R.J., Wu E., Rafael A. et al. The use of contrast-enhanced magnetic resonance imaging to identify reversible myocardial dysfunction // N. Engl. J. Med. 2000. Vol. 343. P. 1445–1453.
18. Pohost G.M., Hung L., Doyle M. Clinical use of cardiovascular magnetic resonance // Circulation. 2003. Vol. 108. P. 647–653.
19. Hombach V., Grebe O., Merkle N. et al. Sequelae of acute myocardial infarction regarding cardiac structure and function and their prognostic significance as assessed by magnetic resonance imaging // Eur. Heart J. 2005. Vol. 26. P. 549–557.

Глава 5

Электрокардиографическая диагностика инфаркта миокарда

Черепанова Н.А., Муллова И.С., Дупляков Д.В.

Врач подозревает развитие у пациента ОКС/ИМ в первую очередь по характерным клиническим признакам, но во всех случаях при жалобах на боли в грудной клетке в течение 10 мин после первичного медицинского контакта (ПМК) должны быть получены данные 12-канальной ЭКГ (рис. 5.1) [1–3].

Характерно, что изменения ЭКГ часто запаздывают по отношению к началу ангинозного приступа. Даже при наличии характерных симптомов подъем сегмента имеет специфичность 90% и чувствительность 45% для диагностики ИМ [4]. Поэтому пациентам с симптомами ишемии и отсутствием изменений на ЭКГ показан непрерывный ЭКГ-мониторинг, пока диагноз ОКС будет установлен или исключен. При возобновлении ишемических симптомов после периода их отсутствия также необходима внеочередная запись ЭКГ [3]. Также по возможности необходимо сравнить снятую ЭКГ с предыдущими записями, так как признаки острого нарушения коронарного кровообращения часто искажаются другими патологическими изменениями ЭКГ [5].

Первичная оценка пациентов с подозрением на ОКС

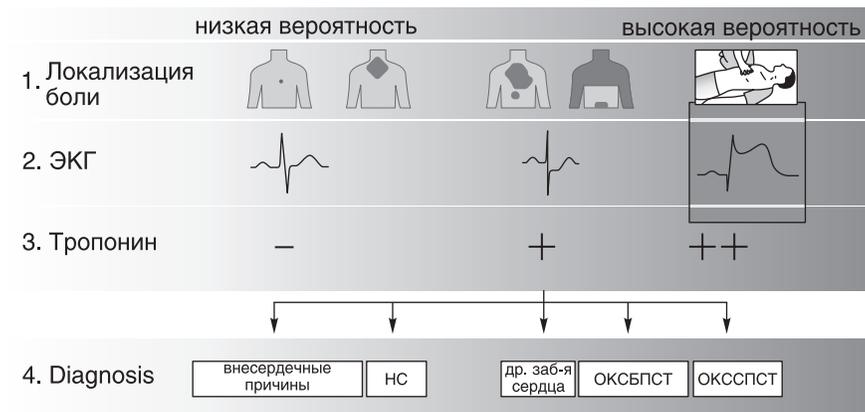


Рис. 5.1. Первичная оценка пациентов с болями в грудной клетке основывается на клинических признаках, 12-канальной электрокардиографии, уровне тропонина [1, 2, 3]. НС — нестабильная стенокардия; ОКСбпСТ — острый коронарный синдром без подъема сегмента *ST*; ОКСспСТ — острый коронарный синдром с подъемом сегмента *ST*

Чтобы разобраться в том, какие изменения ЭКГ происходят при ИМ, нужно вспомнить, что сокращение сердца происходит в результате возникновения в нем электрического импульса, который генерируется благодаря двум процессам: деполяризации и следующей за ней реполяризации мембраны кардиомиоцита, в результате чего из-за разности потенциалов между клеткой и внеклеточным пространством возникает потенциал действия [6]. Электрический импульс в кардиомиоците всегда движется от отрицательного к положительному полюсу. В здоровом сердце волна возбуждения при деполяризации желудочков движется от субэндокарда к субэпикарду (на ЭКГ регистрируется положительный комплекс *qRS*), а при реполяризации — от субэпикарда к субэндокарду (на ЭКГ появляется положительный зубец *T*) [7].

Питание сердечной мышцы осуществляется по коронарным артериям, расположенными под эпикардом. Ток крови распространяется вглубь от эпикарда к эндокарду. При ИМ в результате окклюзии или спазма коронарной артерии наступает несоответствие между потребностями миокарда в кислороде и возможностями его доставки [8]. От того, какая коронарная артерия окклюзирована и на каком уровне (проксимальный, средний, дистальный), зависят особенности клинической картины ИМ, его течение, прогноз, степень вовлечения правого

желудочка (ПЖ), развитие осложнений и т.д. Доказано, что при ИМ риск наступления неблагоприятных событий напрямую зависит от состояния инфаркт-связанной коронарной артерии [9].

При ИМ в очаге поражения выделяют несколько зон [10], за которые условно считают ответственными различные участки электрокардиограммы (рис. 5.2):

- зона некроза (изменения зубца *Q* на ЭКГ при ИМ с зубцом *Q*);
- зона повреждения (смещение интервала *ST* на ЭКГ);
- зона ишемии (изменения зубца *T* на ЭКГ).

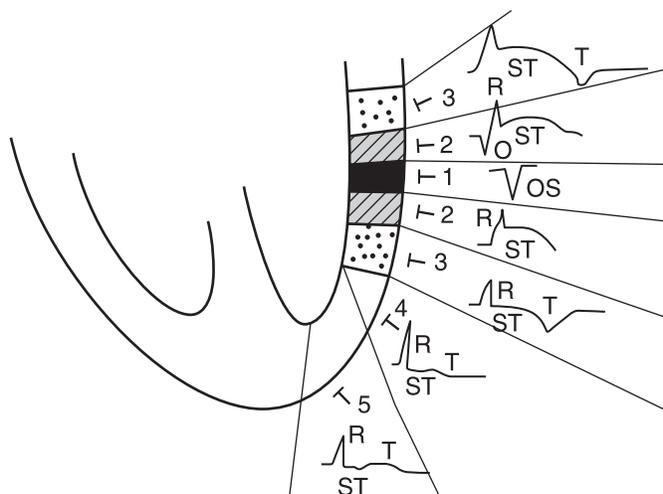


Рис. 5.2. Изменения электрокардиограммы в остром периоде инфаркта миокарда. Электроды расположены над: 1 — зоной некроза, 2 — зоной повреждения, 3 — зоной ишемии, 4 — границей ишемии и здорового миокарда, 5 — здоровым миокардом

Зона ишемии. В здоровых кардиомиоцитах энергия, необходимая для сокращения, генерируется путем аэробного метаболизма с использованием кислорода. Ограниченное кровоснабжение миокарда при острой окклюзии коронарной артерии атеросклеротическими бляшками или в результате коронаростазма временно компенсируется переходом на менее эффективный анаэробный метаболизм с использованием резервного запаса гликогена. В условиях ишемии микроскопических изменений в сердечной мышце еще нет, а в результате нарушения метаболизма страдает функция кардиомиоцита. При дефиците энергии для поддержания жизнедеятельности кардиомиоциты остаются в состоянии покоя, и электрическая активация не переводится в механические сокращения, необходимые для осуществления насосной функции

сердца. Это состояние во время острой, внезапно возникшей ишемии называют «оглушением миокарда» [11].

На ЭКГ ишемия проявляется изменением полярности и амплитуды зубца *T*. Вектор ишемии направлен в сторону, противоположную пострадавшему миокарду. При ишемии субэндокарда появляются заостренные симметричные высокоамплитудные зубцы *T*, а при ишемии субэпикарда — малые отрицательные или уплощенные зубцы *T*. На границе ишемической зоны и здорового миокарда могут регистрироваться двуфазные зубцы *T* (+/– или –/+) [6, 7].

Длится эта фаза всего 30–60 мин. Но ишемия — обратимое явление и при быстром устранении коронароспазма или лизисе тромба до исчерпания запасов гликогена кардиомиоциты быстро возобновляют свои функции [11].

Зона повреждения. При сохранении коронарной окклюзии запас гликогена истощается, ограниченное кровоснабжение миокарда декомпенсируется, наступает стадия повреждения. Начинаются более глубокие нарушения в кардиомиоцитах: увеличивается число вакуолей, происходит набухание и дистрофия мышечных волокон, нарушение структуры мембран, функции митохондрий, ацидоз (закисление среды) и т.д. [11]. Страдает как деполяризация, так и реполяризация.

Во время возбуждения желудочков зона ишемического повреждения имеет меньший отрицательный потенциал, чем здоровый миокард, т.е. относительно положительна по отношению к окружающему, полностью деполяризованному миокарду. Возникает разность потенциалов между интактным миокардом и зоной ишемического повреждения, так называемые токи повреждения, вектор которых направлен от «–» к «+» [12]. Электрод над зоной инфаркта и противоположный электрод отображают эти токи повреждения, но каждый по-своему. Вектор токов направлен на электрод над зоной повреждения, что на ЭКГ проявляется депрессией сегмента *ST* (при заинтересованности субэндокарда) или элевацией сегмента *ST* (при вовлечении субэпикарда) (рис. 5.3). При ИМпST на противоположной, реципрокной стороне

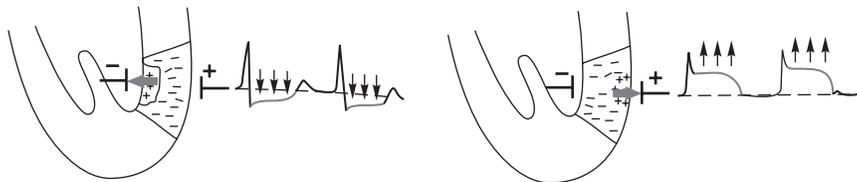


Рис. 5.3. Изменения *ST-T* при ишемическом повреждении

токи повреждения направлены от электрода, что на ЭКГ отобразится снижением сегмента ST ниже изолинии. Об изолинии в этих случаях судят в основном по сегменту PQ [6, 7].

Считается, что кардиомициты в зоне повреждения еще способны к частичному восстановлению при устранении препятствия кровотоку.

Зона некроза. Если не удастся вовремя восстановить кровоток по ИСА, кардиомициты безвозвратно повреждаются и некротизируются. При ИМпСТ в зоне некроза формируется патологический зубец Q , а при ИМбпСТ он обычно отсутствует.

При трансмуральном ИМ очаг некроза электрически невозбудимый и через него на поверхность сердца передается отрицательный внутриполостной потенциал. На ЭКГ регистрируется патологический зубец Q (отображение вектора противоположной стенки). При трансмуральном ИМ комплекс имеет вид QS (рис. 5.4). При субэпикардиальном ИМ в очаге некроза сохраняется слой живой мышечной ткани, и оставшаяся часть вектора возбуждения миокарда отобразится небольшим зубцом r . На ленте ЭКГ комплекс имеет вид QrS [10].

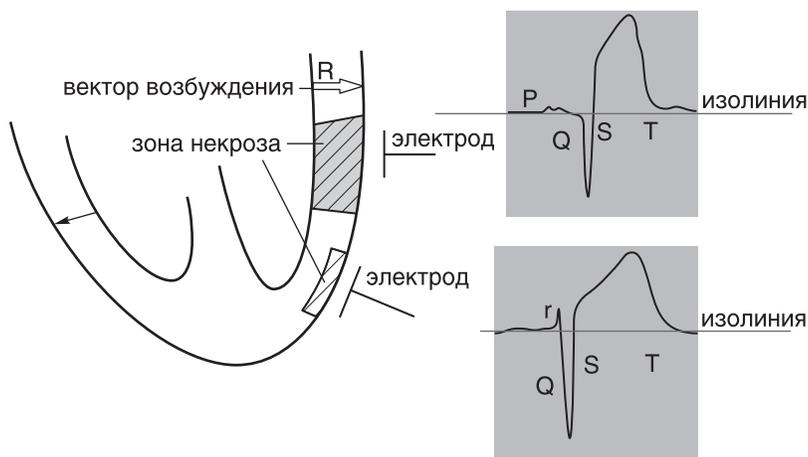


Рис. 5.4. Формирование электрокардиографических изменений при трансмуральном и субэпикардиальном инфаркте миокарда

Следует помнить, что все три зоны — некроза, повреждения и ишемии при ИМ существуют одновременно. Зона некроза окружена зоной ишемического повреждения, далее — зоной ишемии. Изменения ЭКГ зависят от того, как расположен активный электрод по отношению к этим зонам [13]. Если кардиомициты в зоне некроза погибли, то в окружающей зоне оглушенный миокарда потенциально способен к восстановлению.

В результате гибели мышечных волокон, находившихся в состоянии повреждения, возможно расширение зоны некроза, в том числе трансформация нетрансмурального ИМ в трансмуральный. Однако в первые часы невозможно определить, какой именно вариант ОКС (ИМ с зубцом Q , ИМ без зубца Q или НС) развивается у данного больного, так как клинические проявления и изменения ЭКГ не всегда специфичны, а биохимические маркеры некроза появляются спустя 4–6 ч [14]. В клинической практике с целью своевременного выбора правильной стратегии лечения пациенты с ангинальными болями или другими симптомами ишемии на основании ЭКГ делятся на две группы [1, 2, 3, 15]:

- ОКС_{сп}ST;
- ОКС_{бп}ST.

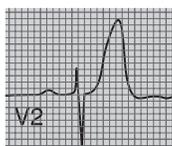
ИНФАРКТ МИОКАРДА С ПОДЪЕМОМ ST

ЭКГ-признаки острого ИМ определяются при наличии клинической картины ангинальных болей [при отсутствии у пациента гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ) или полной блокады левой ножки пучка Гиса (ПБЛНПГ)] [1, 2].

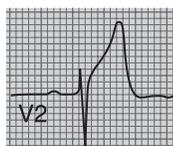
Элевация сегмента ST

Новое повышение сегмента ST от точки J в двух смежных отведениях $\geq 0,1$ мВ во всех отведениях, за исключением V_2-V_3 , где элевация ST должна составлять $\geq 0,2$ мВ у мужчин в возрасте 40 лет и старше; $\geq 0,25$ мВ у мужчин моложе 40 лет или $\geq 0,15$ мВ у женщин

Основываясь на клинических наблюдениях, S. Sclarovsky и Y. Birnbaum предложили градацию тяжести процесса ишемии/инфаркта по ЭКГ (рис. 5.5) и показали, что прогноз пациента ухудшается с увеличением степени ишемии [16].



Степень 1:
только увеличение
амплитуды зубца T



Степень 2:
увеличение амплитуды
зубцов T + сегмента ST



Степень 3:
увеличение амплитуды
зубцов T + сегмента ST +
комплекса QRS;
«могильная плита»

Рис. 5.5. Степени ишемии по Sclarovsky–Birnbaum

В клинической практике изолированная ишемия 1-й степени наблюдается у пациентов редко, только если в самом начале болевого приступа. Для дифференцировки между 2-й и 3-й степенью определяют отведения с элевацией *ST* и «предельным искажением *QRS*»: наибольшая амплитуда зубца *R* в отведении с наибольшей элевацией сегмента *ST* и полное исчезновение зубца *S*. Тяжесть передних инфарктов определяют по грудным отведениям (рис. 5.6), нижних — по отведениям от конечностей (рис. 5.7).

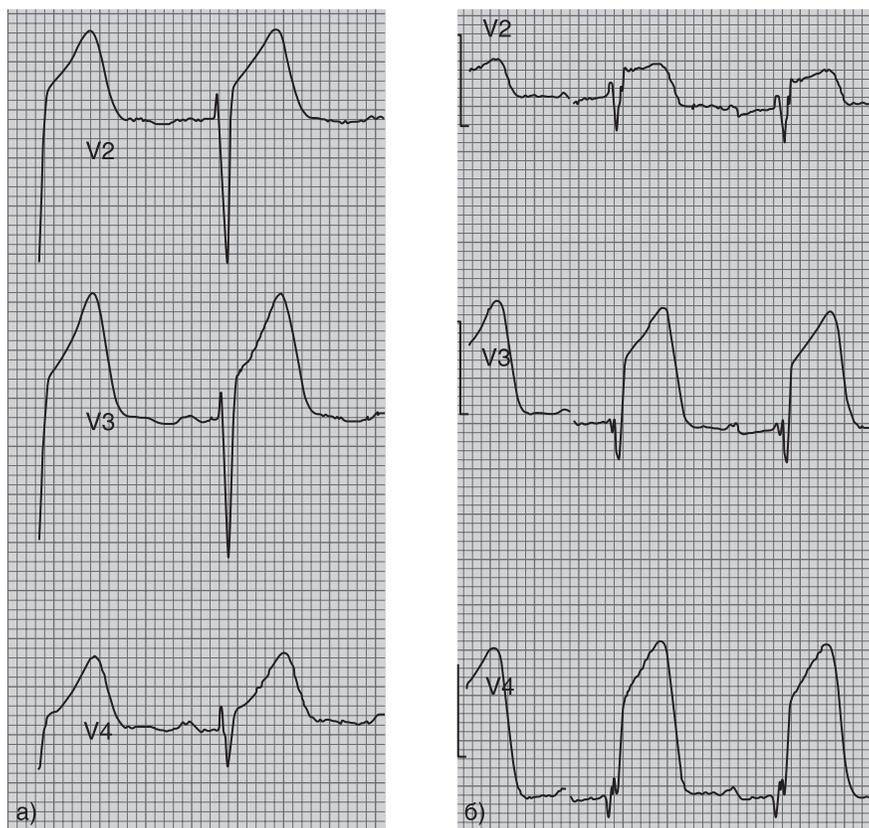


Рис. 5.6. Степени ишемии по Sclarovsky–Birnbaum (передний инфаркт миокарда): а) степень ишемии 2 (элевация *ST* без искажения *QRS*), б) степень ишемии 3 (элевация *ST* с искажением *QRS* в виде исчезновения зубцов *S*)

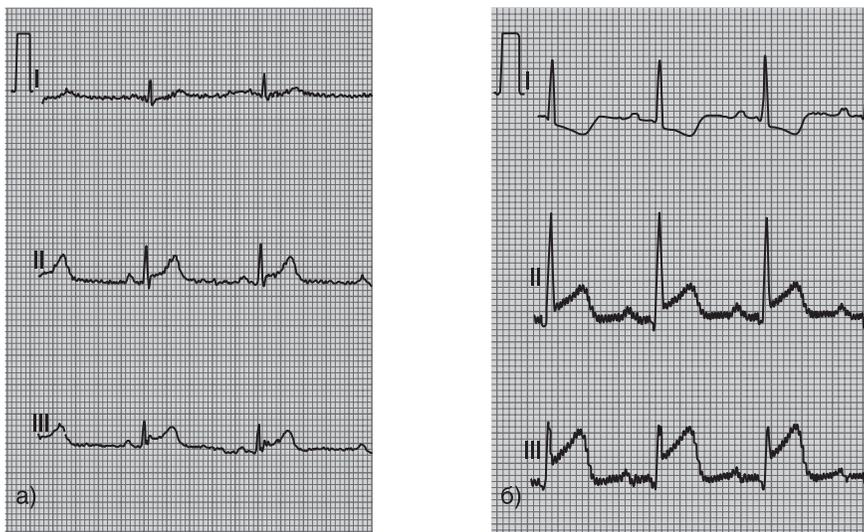


Рис. 5.7. Степени ишемии по Sclarovsky–Birnbaum (нижний инфаркт миокарда): а) степень ишемии 2 (элевация сегмента $ST < 50\%$ амплитуды зубца R), б) степень ишемии 3 (элевация сегмента $ST > 50\%$ амплитуды зубца R)

ТОПИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА ИНФАРКТА МИОКАРДА

По ЭКГ как по карте можно определить локализацию ИМ, зная, за какие отделы сердца отвечают общепринятые ЭКГ-отведения (рис. 5.8).

Локализация ИМпST во многом определяется бассейном кровоснабжения ИСА. Вместе с тем одна и та же локализация ИМ может быть связана с тромбозом различных коронарных артерий (табл. 5.1). Нижний, базальный и циркулярный верхушечный ИМ могут быть связаны с поражением как ПКА, так и огибающей ветви левой коронарной артерии (ОВ ЛКА) [17].

При переднеперегородочном ИМ ЭКГ-признаки поражения обнаруживаются в отведениях I, aVL и V_1 – V_2 [повреждение в перегородочной передней межжелудочковой ветви (ПМЖВ)], а при передневерхушечном — I, aVL и V_3 – V_4 (ПМЖВ либо в ее диагональной ветви) (табл. 5.2) [18].

Критический стеноз ствола ЛКА, приводящий к обширному переднебоковому ИМ, ассоциируется с крайне неблагоприятным прогнозом [19]. ЭКГ-диагностика критического стеноза ЛКА (рис. 5.9) во многом схожа с таковой для ПМЖВ (рис. 5.10) с наличием дополнительных

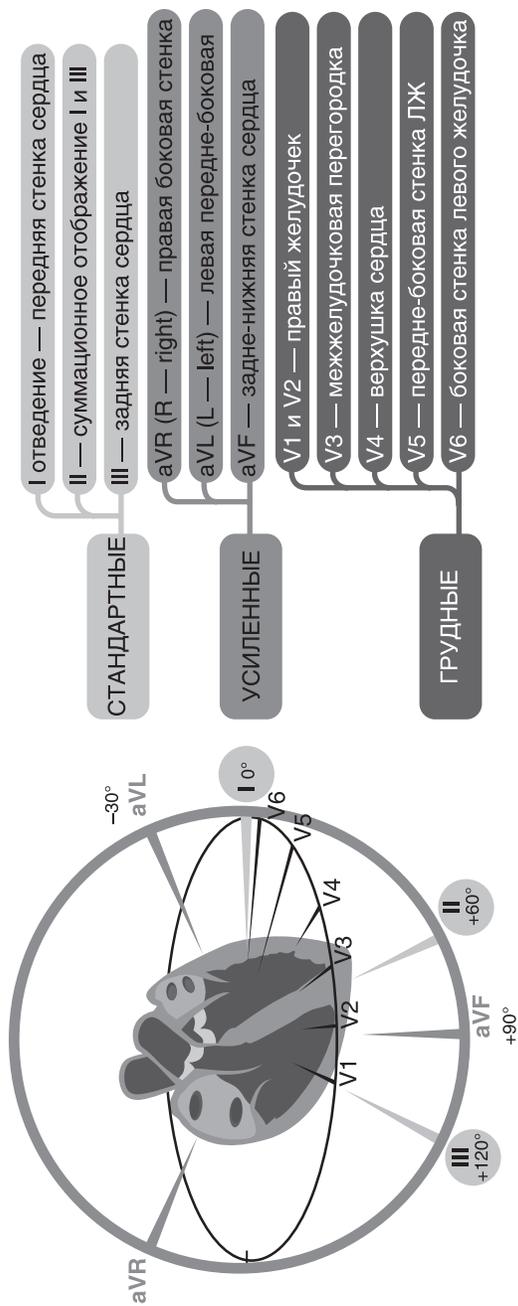
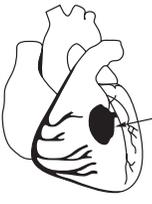


Рис. 5.8. Топическая диагностика инфаркта миокарда

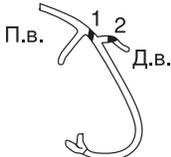
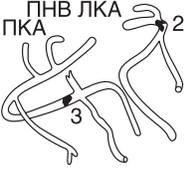
Таблица 5.1. Локализация инфаркта миокарда и соответствующая ему инфаркт-связанная артерия

Локализация ОИМ	Артерия, связанная с инфарктом	Основные отведения ЭКГ	«Зеркальные» отведения ЭКГ
Передний	ПМЖА	V_1-V_4	III, aVF
Переднеперегородочный	ПМЖА	V_1, V_2, V_3 (при отсутствии R)	Нет
Боковой	Диагональная или ОБ ЛКА	V_5, V_6, I, aVL	V_1
Нижний	ПКА или ОБ ЛКА	II, III, aVF	I, aVL
Базальный	ПКА или ОБ ЛКА	V_7-V_9	V_1, V_2
Передневерхушечный	Ветвь ПМЖА	V_3-V_4	III, aVF
Циркулярный верхушечный	ПКА или ОБ ЛКА	II, III, aVF, V_3-V_4	aVR
ПЖ	ПКА	V_3R-V_4R	Нет

Таблица 5.2. Электрокардиограмма, коронароангиограмма и анатомические сопоставления локализации поражения коронарной артерии [18]

Локализация ИМ	Преимущественные изменения на ЭКГ по отведениям	Вероятная локализация поражения в ИСА	Схема локализации ИМ
Передняя стенка ЛЖ			
Обширный передний	I, aVL, $V_1-V_6^*$	ПНВ ЛКА Д.в. П.в. 	1. Ствол ЛКА либо 2. Проксимальная часть ПНВ ЛКА 
Переднеперегородочный	I, aVL, $V_1-V_2^*$	ПНВ ЛКА Д.в. П.в. 	1. Перегородочная ветвь ПНВ ЛКА 

Продолжение табл. 5.2

Локализация ИМ	Преимущественные изменения на ЭКГ по отведениям	Вероятная локализация поражения в ИСА	Схема локализации ИМ	
Передне-верхушечный	I, aVL, V ₃ -V ₄ *	ПНВ ЛКА 	1. ПНВ ЛКА либо 2. Диагональная ветвь ПНВ ЛКА 	
Передне-боковой	I, aVL, V ₅ -V ₆ *	ПНВ ЛКА ПКА 	1. ПНВ ЛКА (средняя часть) либо 2. ОВ ЛКА 3. ПВА	
		ПНВ ЛКА ПКА 	1. ПНВ ЛКА (средняя часть) либо 2. ОВ ЛКА 3. ПВА	
Передне-базальный	I, aVL* V ₄ ³ -V ₆ ^{3*} V ₄ ² -V ₆ ^{2*}	ОВ ЛКА 	1. ОВ ЛКА или 2. Краевая ветвь ОВ ЛКА либо	
		ПНВ ЛКА Д.в. П.в. 	3. Диагональная ветвь ПНВ ЛКА	

Локализация ИМ	Преимущественные изменения на ЭКГ по отведениям	Вероятная локализация поражения в ИСА	Схема локализации ИМ
Задняя стенка ЛЖ			
Диафрагмальный (нижний)	II, III, aVF*		
		<ol style="list-style-type: none"> 1. Задняя нисходящая ветвь ПККА или 2. Задняя нисходящая ветвь ОВ ЛКА либо 3. Дистальный отдел ПНВ ЛКА 	
Заднебазальный (задний)	$V_1-V_3^{\circ}$ $V_7-V_9^{**}$ (по Нэбу) D** $S_3-S_4^{**}$		
		<ol style="list-style-type: none"> 1. Задняя ветвь к ЛЖ ПККА либо 2. Задняя ветвь к ЛЖ ОВ ЛКА 	
Обширный задний (задний плюс нижний)	II, III, aVF* + $V_1-V_3^{\circ}$ $V_7-V_9^{**}$ (по Нэбу) D** $S_3-S_4^{**}$		
		<ol style="list-style-type: none"> 1. Задняя нисходящая ветвь ПККА или 2. ОВ ЛКА 	
ПЖ	$V_3R-V_4R^{**}$		
		<ol style="list-style-type: none"> 1. Проксимальный отдел ПККА либо 2. Ветвь к ПЖ 	

* Наличие патологического зубца Q или QS, элевация сегмента RS-T.

** Наличие патологического зубца Q или QS, элевация сегмента RS-T в дополнительных отведениях.

^o Наличие высокого зубца R, депрессия сегмента ST.

Примечание: ЛКА — левая коронарная артерия; ПНВ ЛКА — передняя нисходящая артерия левой коронарной артерии; ПВА — правая венечная артерия; ОВ ЛКА — огибающая ветвь левой коронарной артерии; ЛЖ — левый желудочек; ПККА — правая коронарная артерия; ПЖ — правый желудочек.

признаков в некоторых других отведениях. Заподозрить критический стеноз и/или тромбоз непосредственно ствола ЛКА можно в случае выявления:

- депрессии сегмента *ST* в отведениях II, III, aVF и возникновении одновременно блокады передней ветви левой ножки пучка Гиса (чувствительность до 88%);
- подъема сегмента *ST* одновременно в отведениях aVR и aVL (специфичность 98%);
- подъема сегмента *ST* в отведении aVR в большей степени, чем в V₁, с возникновением БЛНПГ или ее передней ветви [19].

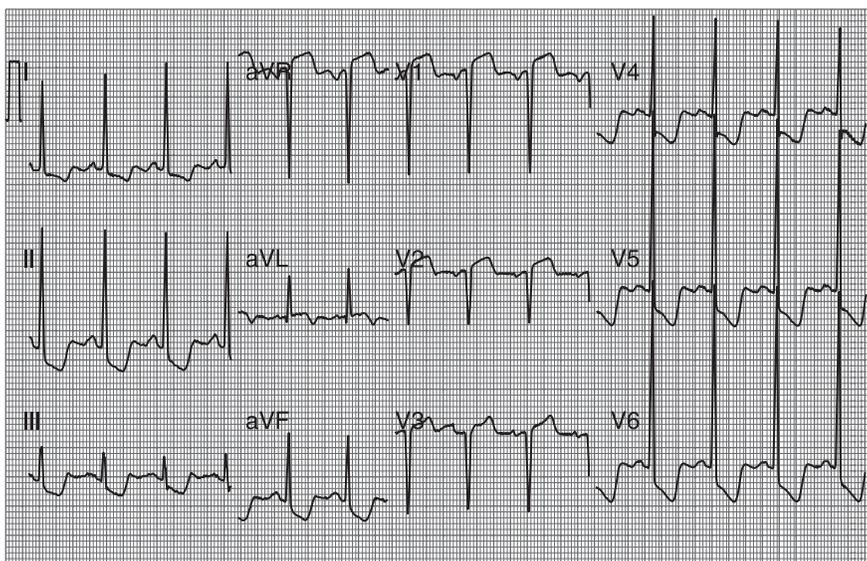


Рис. 5.9. Пациент Ж., 77 лет. Острый коронарный синдром с подъемом сегмента *ST*. Субокклюзия ствола левой коронарной артерии. Подъем сегмента *ST* в отведениях aVR, aVL, V₁–V₃, депрессия *ST* в I, II, III, aVF, V₄–V₆

Дистальная окклюзия ПМЖВ характеризуется появлением на ЭКГ подъема сегмента *ST* в отведениях V₁, V₂, V₃ с депрессией сегмента *ST* (<1 мм) или его незначительным подъемом (<2 мм) в отведениях II, III, aVF (чувствительность 66%, специфичность 73%) [20, 21] (рис. 5.11).

ЭКГ-диагностика окклюзии огибающей артерии (ОА) имеет свои трудности, связанные с кровоснабжением ею задней стенки ЛЖ (относится к невидимым электрокардиографическим зонам миокарда) и необходимостью дифференциации (частично по этой же причине) с поражением ЛКА и ПКА (рис. 5.12).

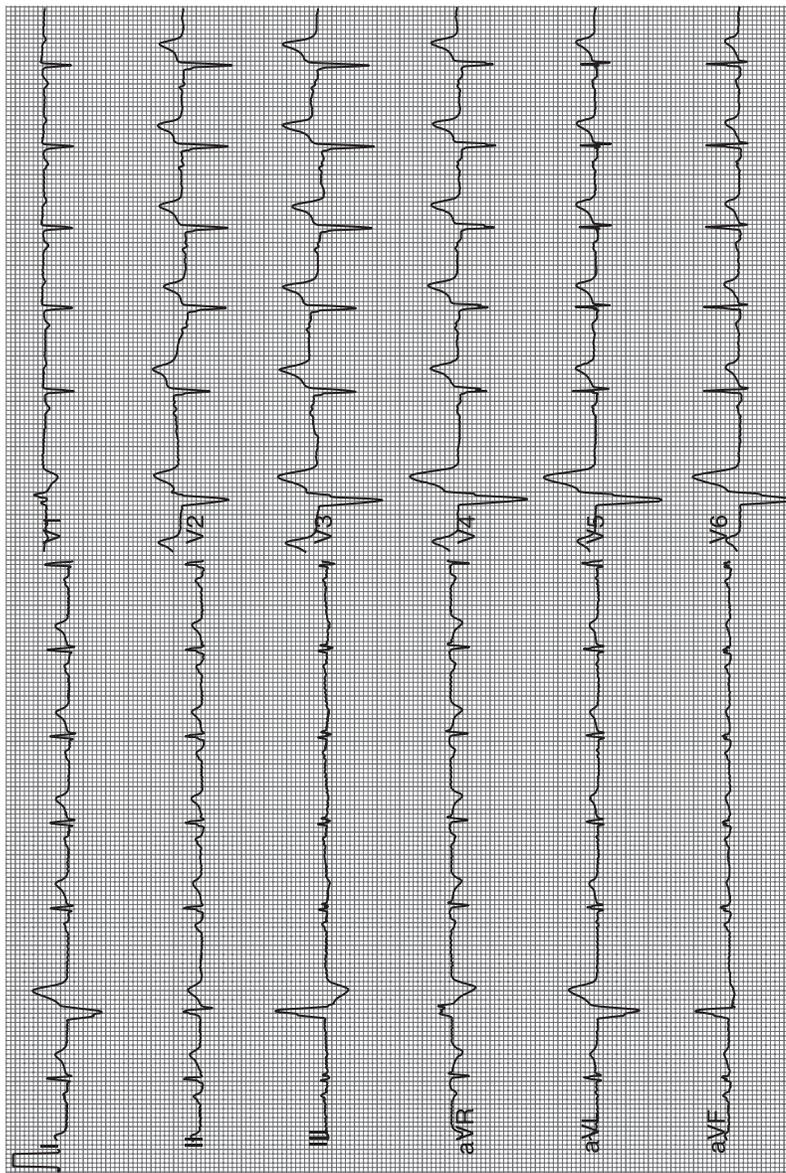


Рис. 5.10. Пациент М., 42 года. Стеноз 75–90% в средней и дистальной трети 1-го сегмента передней межжелудочковой ветви. Устьевой стеноз 50% крупной ИА. Подъем ST в отведениях I, aVL, V₁–V₅

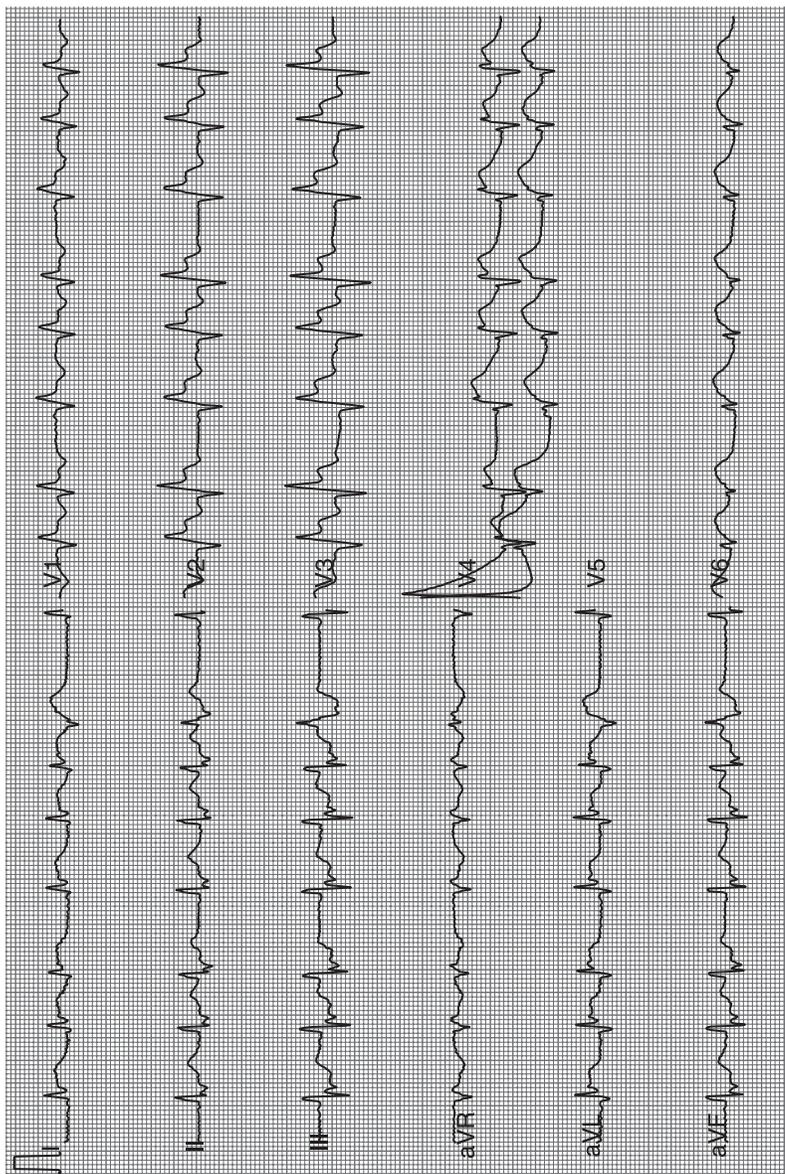


Рис. 5.11. Пациент К., 73 года. Окклюзия передней межжелудочковой ветви в дистальной трети 1-го сегмента. Подъем ST в отведениях I, aVL, V₁-V₆, депрессия ST в отведениях II, III, aVF. Блокада правой ножки пучка Гиса

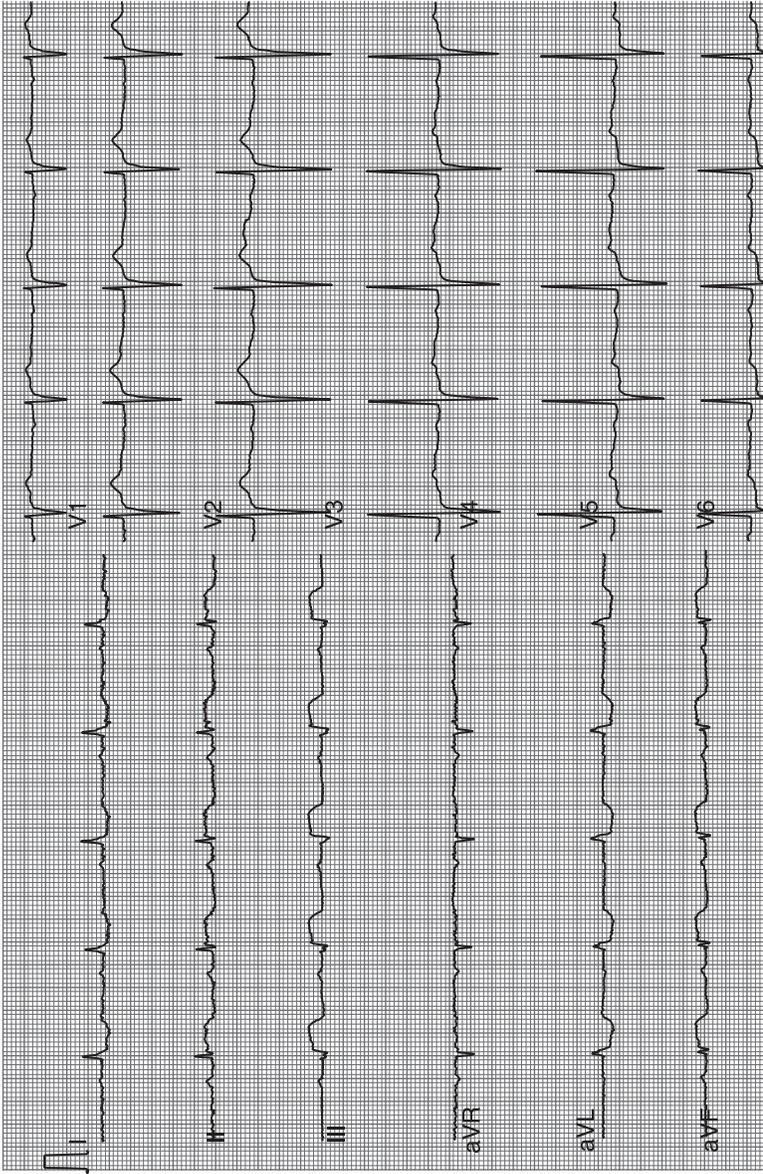


Рис. 5.12. Пациент У., 67 лет. Этажные стенозы 99% и 75% в средней и дистальной трети 2-го сегмента, окклюзия в проксимальной трети задней межжелудочковой ветви отгибающей артерии. Подъем ST в отведениях II, III, aVF, депрессия ST в I, aVL, V₄-V₆

Пациенты с ИМ нижней стенки ЛЖ (подъем сегмента ST в отведениях II, III и aVF) (рис. 5.13) имеют окклюзию либо задней нисходящей ветви (отходящей от ПКА или ОВ ЛКА), либо дистальной части ПМЖВ [22]. Кроме подъема сегмента ST в отведениях от нижней стенки, у таких пациентов можно наблюдать реципрокное снижение этого сегмента в отведении aVL, V_1-V_6 [23].

При ИМ нижней локализации всегда необходимо искать поражение ПЖ. Проксимальная окклюзия ПКА может проявляться ИМ ПЖ с ЭКГ-признаками в виде подъема сегмента ST в правых грудных отведениях V_3R-V_4R на фоне уже имеющегося подъема данного сегмента ST в отведениях нижней стенки [24, 25]. ИМ с поражением ПЖ имеет значительно худший прогноз: госпитальная летальность в 3–4 раза выше, чем при нижнем ИМ без вовлечения ПЖ.

ПРОБЛЕМНЫЕ ВОПРОСЫ ТОПИЧЕСКОЙ ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАФИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ КРИТИЧЕСКОЙ ОККЛЮЗИИ КОРОНАРНОЙ АРТЕРИИ

ЭКГ в системе 12 общепринятых отведений имеет определенные ограничения в диагностике ИСА, обусловленные особенностями анатомического строения коронарных артерий, типом кровоснабжения сердца, развитием анастомозов между венечными артериями и сетью коллатералей [26].

- Высокая специфичность критериев отмечена лишь для проксимального поражения венечных артерий [20], что обусловлено обширностью и однотипностью ЭКГ-изменений.
- Практически невозможна ЭКГ-диагностика локализации окклюзии в коронарной артерии при многососудистом поражении, а также при наличии аортокоронарных шунтов.
- Определенное влияние на результат анализа оказывают перенесенные ранее инфаркты, нарушения ритма и проводимости и т.д.
- При ОКС без подъема сегмента ST трудности, связанные как с его идентификацией, так и с диагностикой ИСА, возникают при применении критериев, основанных преимущественно на изменении сегмента ST .
- Значительные затруднения вызваны ограниченным полем «видимости» общепринятой системы и недостаточным использованием

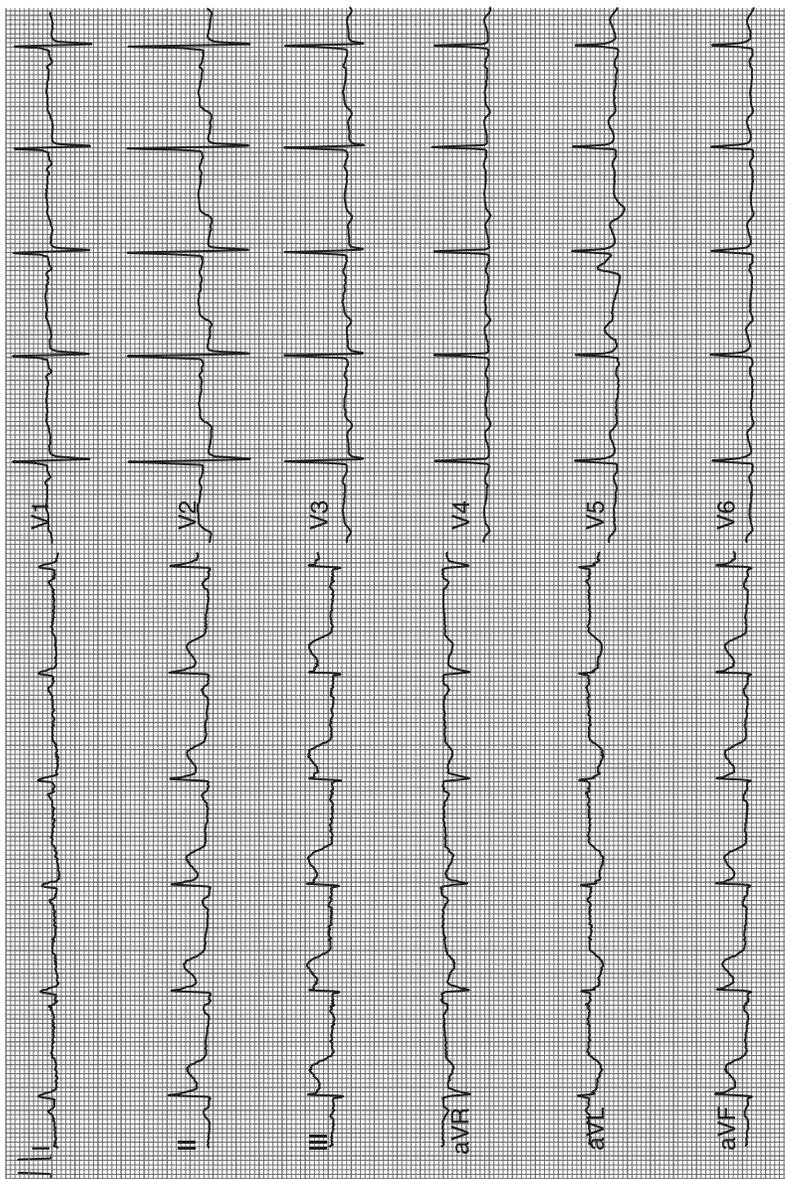


Рис. 5.13. Пациент Ж., 83 года. Острый коронарный синдром с подъемом сегмента *ST*. Окклюзия правой коронарной артерии. Подъем *ST* в отведениях I, II, aVF, депрессия *ST* в отведениях I, aVR, aVL, V₁–V₃

других, так называемых дополнительных систем и отведений ЭКГ. Например, у пациентов с подозрением на заднебазальный ИМ (окклюзия ОВ ЛКА) должно быть рассмотрено использование дополнительных задних грудных отведений (V_7-V_9) [22].

СТАДИИ ИНФАРКТА МИОКАРДА

В течении крупноочагового ИМ выделяют несколько периодов, закономерно сменяющих друг друга (табл. 5.3).

1. Острейший период: в течение первого часа от начала болевого приступа.

В этот период, к сожалению, пациенты редко обращаются за медицинской помощью (рис. 5.14).

2. Острый период: включает 1–3-й дни от начала клинических проявлений.

На ЭКГ признаками острого периода ИМ (при рассмотрении электрокардиограммы слева направо) являются следующие показатели (рис. 5.15).

- **Патологический зубец Q** в отведениях, расположенных над областью инфаркта. По имени автора Гарольда Парди из Нью-Йорка, впервые описавшего этот ЭКГ-признак ИМ в 1920 г. [27], он называется **симптом I Парди (Pardee) или зубец Парди**. Зубец Q считается патологическим, если его продолжительность $\geq 0,03$ с; глубина составляет не менее 25% зубца R в том же отведении или ≥ 3 мм; или если зубец Q присутствует в отведениях V_1-V_3 .
- **Подъем сегмента $S-T$** выше изолинии в отведениях, расположенных над областью инфаркта. Это **симптом II Парди** (дуга Парди, «кошачья спинка», «крыло смерти»).
- **Реципрокное (дискордантное) смещение сегмента $S-T$ ниже изолинии** в отведениях, противоположных области инфаркта.

3. Подострый период: продолжается до 1–3 нед.

В этот период из зоны некроза постепенно вымываются ионы калия, сила токов повреждения ослабевает, и сегмент ST постепенно опускается к изолинии, начинает визуализироваться отрицательный зубец T (рис. 5.16, 5.17).

С внедрением в практику инвазивных процедур реваскуляризации переход из острой в подострую стадию происходит гораздо быстрее. Раннее формирование отрицательных зубцов T после реваскуляризации ИСА при передних ИМ считается показателем успешной

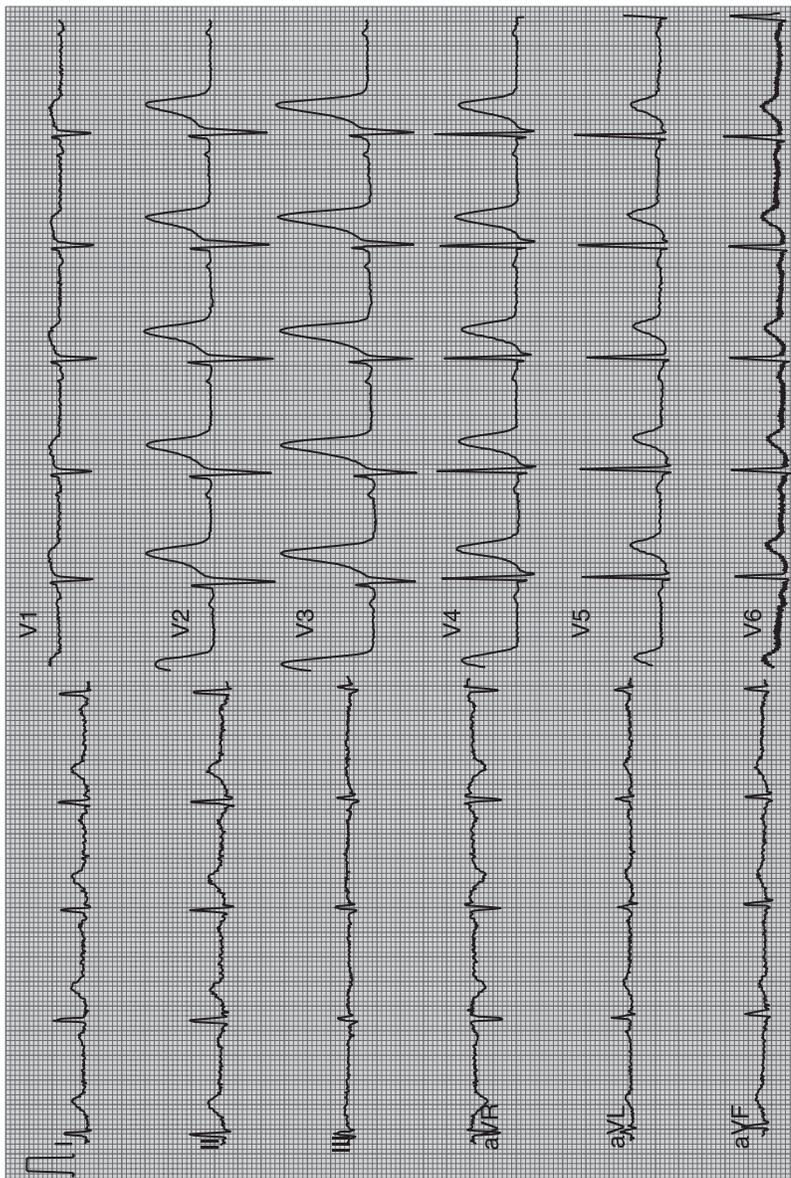


Рис. 5.14. Пациент Ф., 63 года, 1-й час от начала ангиального приступа. Высокие коронарные зубцы *T* в отведениях V_2 – V_4 . Окклюзия проксимальной части передней межжелудочковой ветви

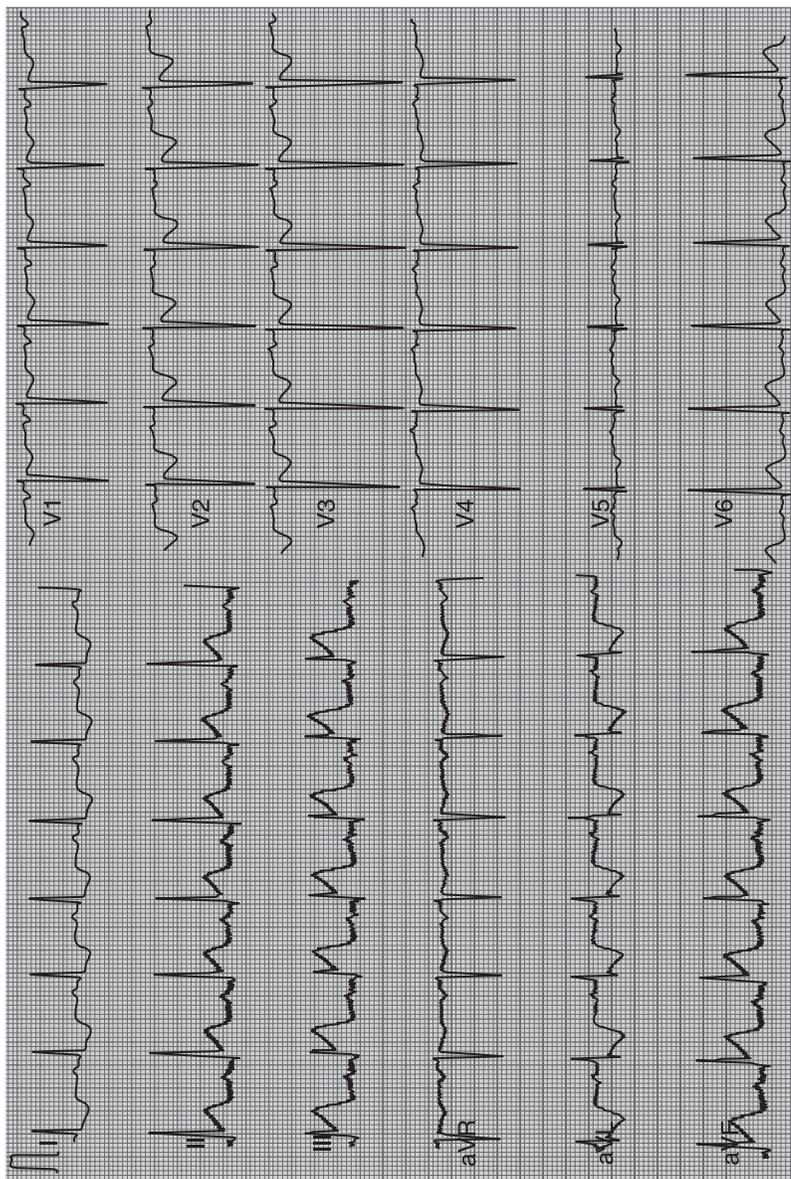


Рис. 5.15. Пациент Ж., 63 лет. Инфаркт миокарда нижней стенки левого желудочка с зубцом Q (подъем ST в отведениях II, III, aVF), 6 ч от начала клинической картины ангиальных болей, окклюзирована правая коронарная артерия

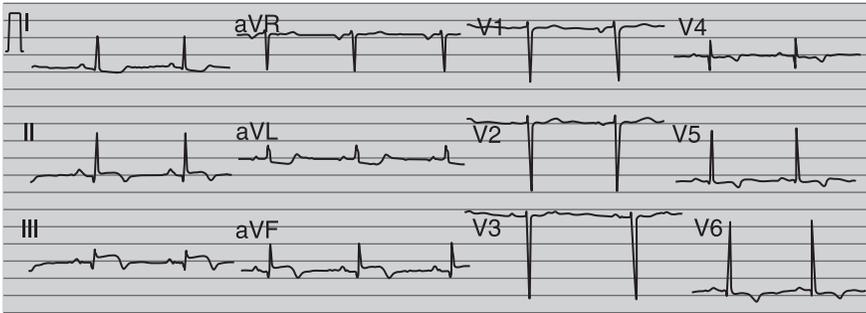


Рис. 5.16. Пациент Ж., 63 лет, инфаркт миокарда нижней стенки левого желудочка, с зубцом *Q*, 2-е сутки. В отведениях II, III, aVF сегмент *ST* стремится к изолинии, формируется отрицательный зубец *T*



Рис. 5.17. Пациент Ж., 63 лет, инфаркт миокарда нижней стенки с зубцом *Q*, 4-е сутки

реперфузии ИСА [28]. В то же время сохранение элевации сегмента *ST* более 2 мм в большинстве отведений [29] и депрессии *ST* в реципроктных отведениях после ЧКВ [30] — предиктор неблагоприятных исходов (смерть, повторный ИМ, развитие сердечной недостаточности), большего размера ИМ и поражения микроциркуляторного русла.

4. Период рубцевания: с 1–3 нед до 3 мес.

Ионы калия уже давно покинули зону некроза, нет токов повреждения, погибшие миокардиоциты замещаются соединительной тканью, образуется рубец, происходит его неоваскуляризация и т.д.

Маркером стадии рубцевания является патологический зубец *Q*, который у большинства пациентов остается навсегда.

Таблица 5.3. Стадии инфаркта миокарда в динамике

Стадия ИМ	Наличие зон ИМ	Вид на ЭКГ (трансмуральный ИМ)	ЭКГ критерии
Острейшая стадия (минуты—часы)	Вначале имеется только зона ишемии		Высокий заостренный коронарный зубец <i>T</i>
	Затем появляется зона повреждения		Куполообразное смещение сегмента <i>ST</i> вверх от изолинии и его слияние с зубцом <i>T</i>
Острая стадия (часы—дни)	Все три зоны поражения:		Начальное формирование отрицательного зубца <i>T</i>
	а) зона ишемии;		Куполообразное смещение сегмента <i>ST</i> вверх от изолинии
	б) зона повреждения;		
в) зона некроза	Наличие патологического зубца <i>Q</i> . Уменьшение амплитуды зубца <i>R</i>		
Подострая стадия (дни)	Характерно наличие двух зон:		Возвращение сегмента <i>ST</i> к изолинии. Наличие патологического зубца <i>Q</i> или <i>QS</i>
	а) зона некроза;		Отрицательный симметричный (коронарный) зубец <i>T</i> с постепенно уменьшающейся глубиной
б) зона ишемии			
Рубцовая стадия (месяцы—годы)	Только сформированный рубец в зоне некроза		Сохранение патологического зубца <i>Q</i> . Интервал <i>ST</i> на изолинии. Отсутствие динамики зубца <i>T</i> [остается отрицательным, изоэлектрическим (сглаженным) или слабоположительным]

ИНФАРКТ МИОКАРДА БЕЗ ПОДЪЕМА СЕГМЕНТА *ST*

ЭКГ-признаки ОИМ без зубца *Q* при наличии клинической картины ангинальных болей (в отсутствие ГЛЖ и ПБЛНПГ) [1, 3].

Депрессия сегмента *ST* или изменения зубца *T*

Новая горизонтальная или нисходящая депрессия сегмента *ST* $\geq 0,5$ мВ в двух смежных отведениях и/или инверсия зубца *T* $\geq 0,1$ мВ в двух смежных отведениях с преобладающим зубцом *R* или *R/S* соотношением >1

Если ИМпСТ можно диагностировать по характерной патогномичной динамике ЭКГ, то при ИМбпСТ изменения ЭКГ не столь специфичны, поэтому для установления диагноза часто необходимы дополнительные лабораторные и инструментальные методы исследования [14]. Чаше всего он является исходом ОКСбпСТ, гораздо реже — ОКСПСТ.

При ИМбпST происходит гибель кардиомиоцитов в толще стенки ЛЖ (так называемый интрамуральный инфаркт) или вблизи эндокарда (субэндокардиальный инфаркт). В этих случаях нарушение кровоснабжения миокарда происходит либо в конечных разветвлениях коронарных артерий или даже на уровне микроциркуляции, либо наступает быстрая реперфузия (спонтанный лизис тромба или уменьшение сопутствующего спазма коронарной артерии) ранее окклюзированной коронарной артерии [14].

При этом варианте ИМ зубец Q обычно отсутствует. Возможно снижение амплитуды зубца R в отведениях, соответствующих зоне некроза. Чаще всего отмечаются изменения сегмента ST и/или зубца T . Однако в ряде случаев даже они могут отсутствовать вовсе [6, 7].

СУБЭНДОКАРДИАЛЬНЫЙ ИНФАРКТ МИОКАРДА

Субэндокардиальный слой является самым внутренним и отдаленным слоем миокарда, он испытывает наибольшую потребность в кислороде и наиболее восприимчив к ишемии [11]. При некрозе кардиомиоцитов в результате выхода ионов калия возникают токи повреждения, вектор которых направлен кнаружи от скопления электролита. На ЭКГ при этом регистрируется горизонтальное смещение сегмента ST ниже изолинии (рис. 5.18). В данном случае сила токов повреждения небольшая, и они регистрируются только электродом, расположенным над зоной инфаркта. Электрод, противоположный зоне инфаркта, не фиксирует эти слабые токи повреждения. Вместе с тем обычно ишемия происходит по значительной поверхности эндокарда ЛЖ, и, таким

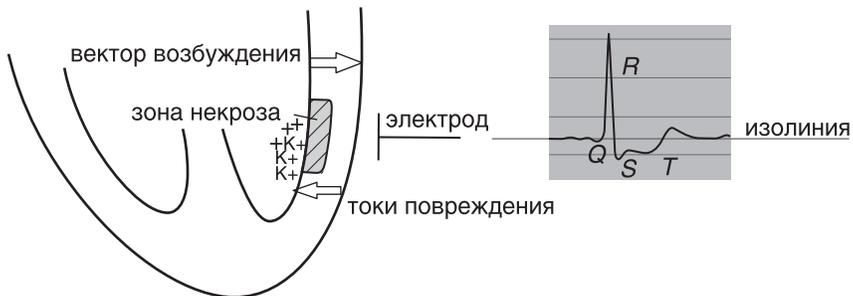


Рис. 5.18. Формирование электрокардиографического изменения при субэндокардиальном инфаркте миокарда

образом, депрессия сегмента *ST* на ЭКГ, в отличие от его подъема, не позволяет четко локализовать зону некроза и привязать ее к поражению отдельной коронарной артерии [11]. Показано, что у таких пациентов в анамнезе чаще отмечается стенокардия, а также присутствует более выраженное поражение коронарных артерий, чем при ИМпST (рис. 5.19) [14].

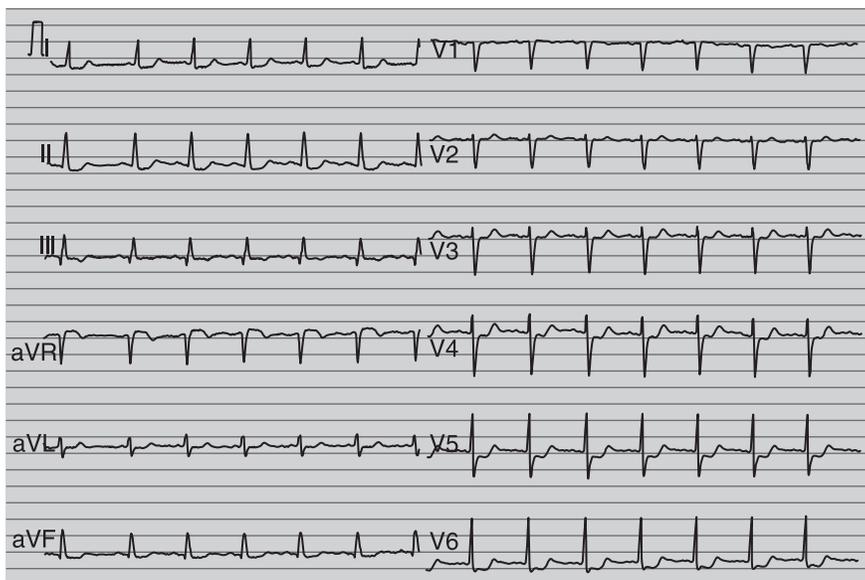


Рис. 5.19. Пациент Ф., 82 лет, депрессия *ST* в отведениях I, II, aVL, V₃–V₆. Трехсосудистое поражение

ИНТРАМУРАЛЬНЫЙ ИНФАРКТ МИОКАРДА

При этой разновидности ИМ некроз расположен в толще стенки ЛЖ (рис. 5.20). Вектор возбуждения миокарда существенно не меняется. При такой локализации ИМ патологический зубец *Q* чаще отсутствует, хотя размеры некроза могут быть значительными. Наиболее характерным признаком интрамурального ИМ считается формирование отрицательного «коронарного» зубца *T* (рис. 5.21), который сохраняет свою негативность от двух до нескольких недель. Затем зубец *T* постепенно возвращается к изолинии или становится положительным (рис. 5.22).

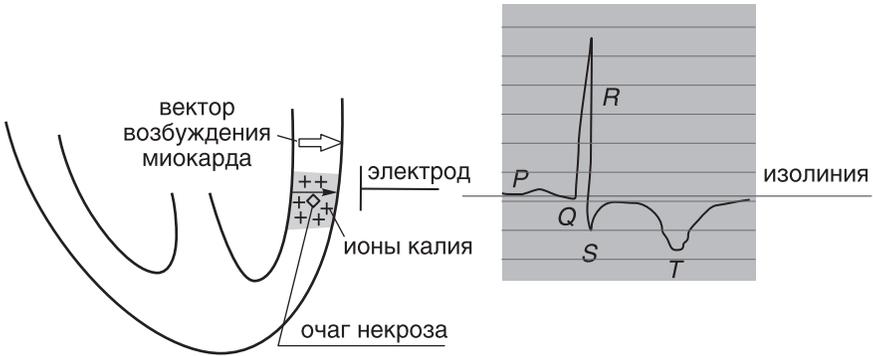


Рис. 5.20. Формирование электрокардиографического изменения при интрамуральном инфаркте миокарда. Электрокардиографический признак — отрицательный зубец *T* в отведениях над областью инфаркта



Рис. 5.21. Пациент М., 58 лет, инфаркт миокарда без зубца *Q* передний распространенный, 1-е сутки: отрицательные зубцы *T* в отведениях I, aVL, V₁–V₆

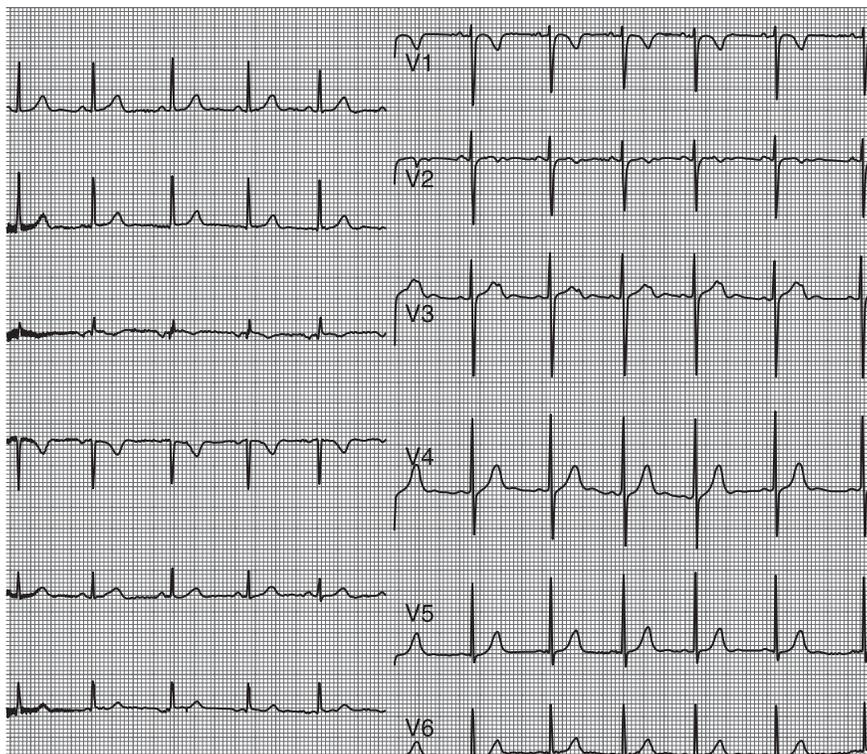


Рис. 5.22. Тот же пациент через 3 мес — практически полная нормализация электрокардиограммы

ПЕРЕНЕСЕННЫЙ ИНФАРКТ МИОКАРДА

Патогномоничными для перенесенного ИМ являются патологические зубцы *Q* или комплексы *QS* при отсутствии динамических *QRST*-изменений, особенно если зубец *Q* выявляется в нескольких смежных отведениях (рис. 5.23).

Изменения на ЭКГ, связанные с перенесенным ИМ [1]

- Любой зубец *Q* в отведениях $V_2-V_3 \geq 0,02$ с или *QS*-комплекс в отведениях V_2 и V_3 .
- Зубец $Q \geq 0,03$ с и $\geq 0,1$ мВ глубиной или *QS*-комплекс в отведениях I, II, aVL, aVF или V_4-V_6 в любых двух смежных отведениях (I, aVL; V1-V6; II, III, aVF)*.
- Зубец $R \geq 0,04$ с в отведениях V_1-V_2 и *R/S* соотношение ≥ 1 с конкордантным положительным зубцом *T* (при отсутствии нарушений внутрижелудочковой проводимости)

* Для отведений V_7-V_9 используются те же критерии.



Рис. 5.23. Пациент В., 55 лет, рубцовые изменения в области передней стенки левого желудочка, верхушки, перегородки с переходом на боковую стенку левого желудочка после перенесенного инфаркта миокарда

Депрессия сегмента *ST* или изменения зубца *T* неспецифичны для некроза миокарда. Однако вероятность ИМ возрастает, если эти изменения выявляются в тех же отведениях, что и зубец *Q* [1].

ФАКТОРЫ, ЗАТРУДНЯЮЩИЕ ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАФИЧЕСКУЮ ДИАГНОСТИКУ ИНФАРКТА МИОКАРДА. ПОЛНАЯ БЛОКАДА ЛЕВОЙ НОЖКИ ПУЧКА ГИСА

Передняя ветвь ЛНПГ кровоснабжается перегородочными ветвями ПНА, задняя ветвь ЛНПГ, как правило, имеет двойное кровоснабжение: перегородочные ветви ПНА и задняя нисходящая ветвь (ЗНВ) (рис. 5.24). Появление БЛНПГ при ИМ — независимый предиктор высокого риска смерти и неблагоприятных исходов как в краткосрочной, так и в долгосрочной перспективе в связи с обширной территорией поражения миокарда [31]. Частота встречаемости БЛНПГ при ИМ составляет от 2–3 до 5–9% пациентов [32].

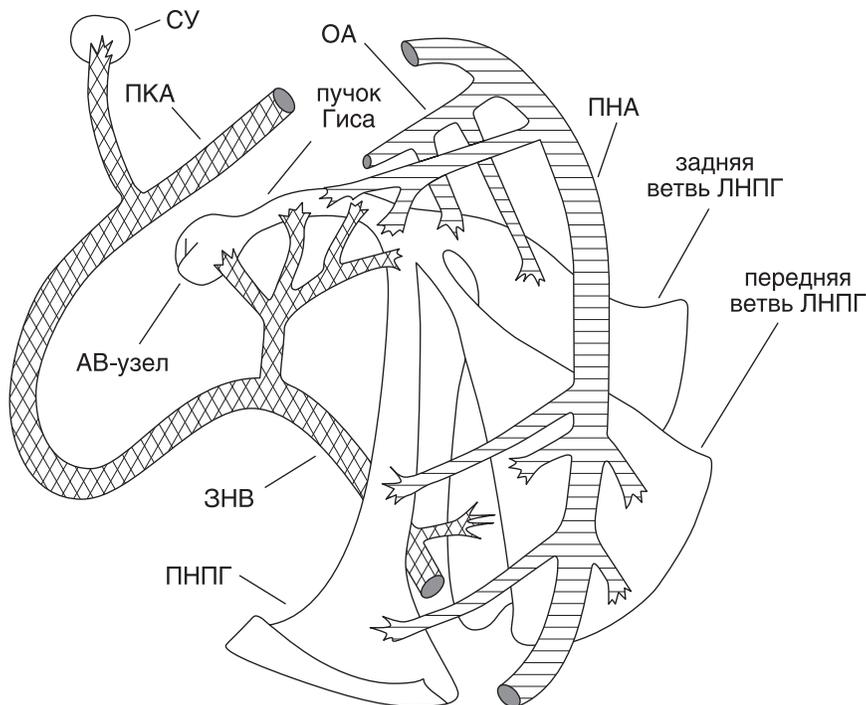


Рис. 5.24. Кровоснабжение пучка Гиса. СУ — синусовый узел, ПКА — правая коронарная артерия, ОА — огибающая артерия, ЗНВ — задняя нисходящая ветвь правой коронарной артерии, ПНА — передняя нисходящая артерия, ПНПГ — правая ножка пучка Гиса, ЛНПГ — левая ножка пучка Гиса

Однако следует помнить, что выявление ПБЛНПГ на ЭКГ без учета клинической картины не является показанием к проведению экстренного эндоваскулярного вмешательства. Элевация сегмента *ST* в отведениях V_1-V_3 на фоне БЛНПГ является одним из критериев самой блокады, но она не должна превышать 0,5 мВ.

Врач, сталкивающийся с пациентом с БЛНПГ на ЭКГ, должен решить ряд вопросов.

1. Есть ли у данного пациента клиническая картина ОКС?
2. Какая БЛНПГ зарегистрирована на ЭКГ: «старая» или «новая»?
3. В данном случае имеет место ОКСпST или ОКСбпST?

Впервые возникшая БЛНПГ при наличии клинической картины ангинозных болей является эквивалентом ОКСпST (рис. 5.25) и показанием к экстренному ЧКВ/ТЛТ [1, 2].

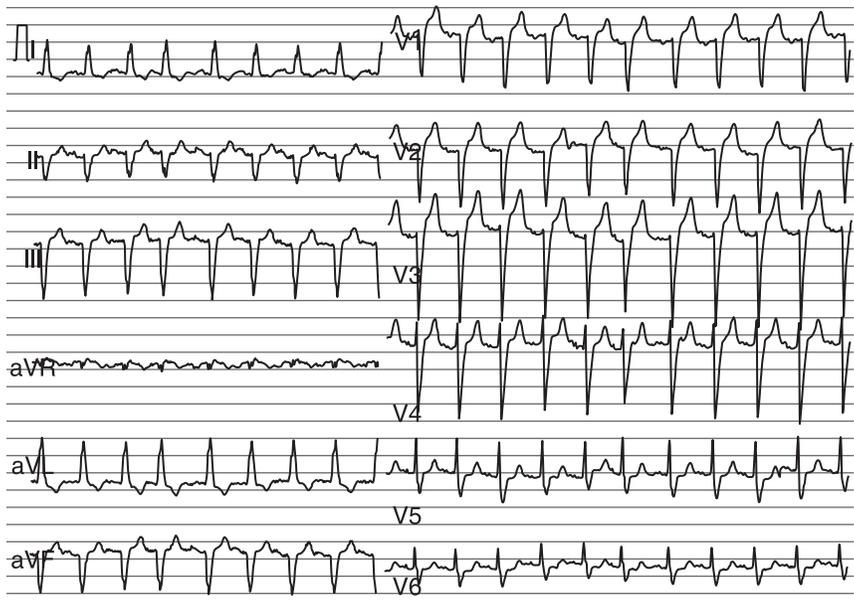


Рис. 5.25. Пациент М., 61 год, 11 ч от момента возникновения ангинальных болей, впервые возникшая полная блокада левой ножки пучка Гиса. Левый тип кровоснабжения, осложненный 99% стеноз проксимальной части передней межжелудочковой ветви

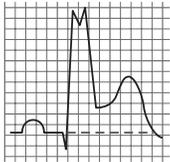
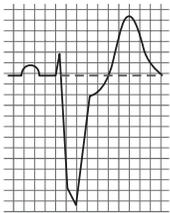
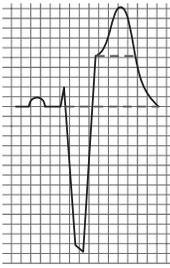
Сложнее в ситуации, когда ПБЛНПГ существовала ранее или нет ЭКГ для сравнения, так как ИМ может также возникать на фоне старой БЛНПГ. Подавляющее большинство существующих критериев диагностики ИМ на фоне ПБЛНПГ имеют низкую прогностическую ценность [33]. Наиболее адекватными ЭКГ-признаками, способными помочь в диагностике ИМ при БЛНПГ и предотвратить неуместное проведение ЧКВ/ТЛТ, являются критерии E.Sgarbossa (табл. 5.4), предложенные в 1996 г. (исследование GUSTO-I). [34, 35].

При сумме баллов ≥ 3 специфичность критериев Sgarbossa в диагностике ОИМ достигает 90% при чувствительности 36% [33].

В последующих исследованиях была показана возможность увеличения чувствительности и специфичности критериев Sgarbossa путем замены третьего критерия на критерий Smith — отношение $ST/S \leq -0,25$ (определяется как соотношение высоты подъема сегмента ST в миллиметрах, измеренного в точке J, к размерам зубцов R или S [36].

Остальные критерии ИМ на фоне БЛНПГ — зазубренность восходящего колена зубца $S \geq 0,05$ с в V_3-V_4 (симптом Кабрера); зазубрен-

Таблица 5.4. Sgarbossa-критерии острой ишемии миокарда в присутствии блокады левой ножки пучка Гиса

Критерии	Баллы	Вид сегмента
1. Элевация сегмента $ST \geq 1$ мм и конкордация с преобладающим положительным комплексом QRS	5	
2. Депрессия сегмента $ST \geq 1$ мм в отведениях V_1, V_2, V_3 (рис. 5.26)	3	
3. Элевация сегмента $ST \geq 5$ мм и дискордация с преобладающим отрицательным комплексом QRS (рис. 5.27)	2	

ность восходящего колена зубца $R \geq 0,05$ с в отведениях V_5-V_6, I, aVL (симптом Чапмена) и др. сейчас имеют только исторический интерес. Вместе с тем отсутствие критериев Sgarbossa на ЭКГ не позволяет достоверно исключить наличие ИМ у пациентов [36]. Поэтому согласно имеющимся рекомендациям и клинической практике при принятии решения об экстренной реперфузионной терапии (ЧКВ или ТЛТ) у пациентов с клинической картиной ангинальных болей и отсутствием информации о предыдущих ЭКГ или БЛНПГ неизвестной давности БЛНПГ должна расцениваться как впервые возникшая [2, 11].

БЛОКАДА ПРАВОЙ НОЖКИ ПУЧКА ГИСА

Полная блокада правой ножки пучка Гиса (ПБПНПГ), так же как и передняя ветвь ЛНПГ, кровоснабжается за счет септальных ветвей



Рис. 5.26. Пациентка М., 87 лет, поступила с ангинальными болями в состоянии кардиогенного шока, получила тромболитическую терапию и через несколько часов от момента поступления умерла. Полная блокада левой ножки пучка Гиса с депрессией сегмента ST V_1 – V_3 более 1 мм

ПНА. Считается, что существовавшая ранее ПБПНПГ не препятствует ЭКГ-диагностике ИМ, хотя может быть затруднена диагностика ишемии в отведениях V_1 – V_3 , III, aVF , так как именно в этих отведениях есть исходные изменения ST – T . Однако если в этих отведениях появляется элевация сегмента ST или зубец Q , следует думать об ИМ (рис. 5.28). [1].

Сложнее, когда ПБПНПГ возникает впервые в момент развития ИМ. Госпитальная летальность у таких пациентов оказывается даже выше, чем у пациентов с ПБЛНПГ и другими паттернами ЭКГ [34, 37]. Впервые возникшая ПБПНПГ может маскировать передний ИМ, так как минимальная элевация сегмента ST в V_1 – V_4 может быть пропущена на фоне изменений ST – T , обусловленных блокадой [38].

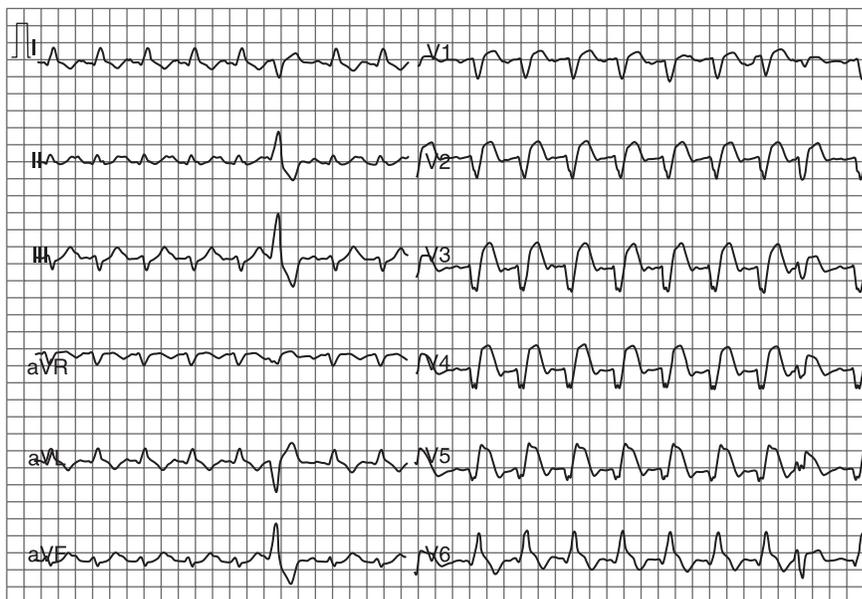


Рис. 5.27. Пациент М., 62 лет, 6 ч от начала приступа ангинальных болей. Полная блокада левой ножки пучка Гиса (QRS 134 мс), подъем ST более 5 мм, дискорданция к отрицательным комплексам QRS в отведениях V_2 – V_4 . Окклюзия передней межжелудочковой ветви от устья

Р. Widimsky и соавт. показали связь развития бифасцикулярного блока (ПБПНПГ + ПВЛНПГ или реже ПБПНПГ + БЗВЛНПГ) со стенозом ствола ЛКА или проксимального отдела ПМЖВ (рис. 5.29) даже в отсутствие девиации сегмента ST . На основе этого исследования авторы предлагают рассматривать новую или предположительно новую ПБПНПГ (с или без БПВЛНПГ/БЗВЛНПГ) в качестве показания для экстренной реперфузионной терапии, так же как и ПБЛНПГ, независимо от наличия или отсутствия изменений сегмента ST [37].

АНЕВРИЗМА СЕРДЦА

ЭКГ при аневризме сердца характеризуется обычно наличием комплекса QS , изредка Qr и подъема сегмента ST выше изолинии в нескольких отведениях, которые не претерпевают динамический изменений в зависимости от стадий ИМ («застывшая» ЭКГ) [1].



Рис. 5.28. Пациент М., 49 лет, через 2 ч после клинических проявлений ангинальных болей. На фоне полной блокады правой ножки пучка Гиса блокада передней ветви левой ножки пучка Гиса, подъем *ST* в отведениях V_1 – V_3 . Правый тип кровоснабжения, критический стеноз ИМА 99%, окклюзия огибающей артерии средней трети 2-го сегмента 99%

Дифференцировать острый подъем *ST* с аневризмой помогает сравнение с предыдущими ЭКГ и учет клиничко-лабораторных данных (рис. 5.30–5.32).

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ РЕЦИДИВА ИНФАРКТА МИОКАРДА

Критерии следующие: повторная элевация сегмента *ST* $\geq 0,1$ мВ или появление нового патологического зубца *Q*, по меньшей мере, в двух смежных отведениях, особенно в сочетании с появлением симптомов ишемии. При этом следует помнить, что повторная элевация сегмента *ST* возможна и при угрозе разрыва миокарда [1]. Депрессия сегмента *ST* или БЛНПГ не является специфическим признаком и не должна быть основанием для диагностики ре-инфаркта [1].

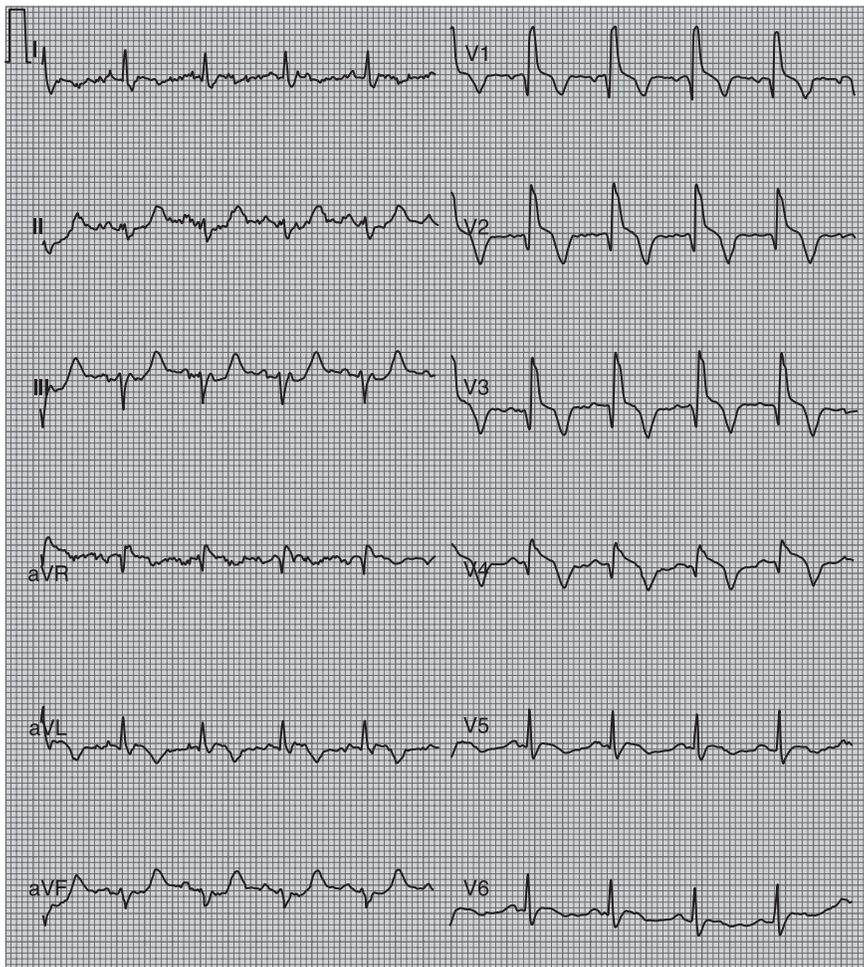


Рис. 5.29. Пациент С., 63 года, 6 ч от начала ангиальных болей. Полная блокада правой ножки пучка Гиса, блокада передней ветви левой ножки пучка Гиса, подъем *ST* в отведениях V_1 – V_4 . Стеноз ствола левой коронарной артерии 50%, передней межжелудочковой ветви — критический устьевой стеноз 99%, стеноз правой коронарной артерии 75%

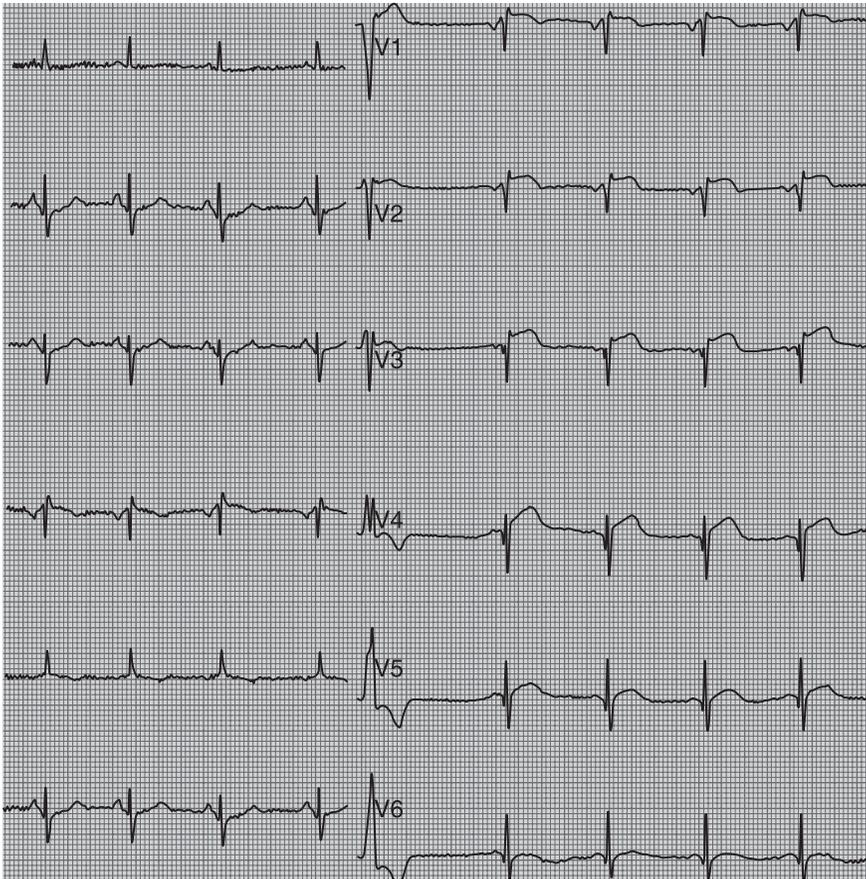


Рис. 5.30. Пациент М., 79 лет, инфаркт миокарда с зубцом *Q* передним распространенным: зубец *Q* V_1 – V_6 , подъем *ST* V_1 – V_5 , полная блокада правой ножки пучка Гиса, 5 ч от начала ангиальных болей, трехсосудистое поражение

ЗНАЧЕНИЕ ОТВЕДЕНИЯ *avR*

В клинической практике значение отведения *avR* у пациентов с ОКС часто недооценивается. Это усиленное однополюсное отведение от конечностей, отражающее потенциалы верхней части правого сердца, включая выносящий тракт ПЖ и базальную часть МЖП. Доказано, что повышение сегмента *ST* в отведении *avR* $\geq 0,1$ мВ при ИМпСТ, а при ИМбпСТ в сочетании с депрессией сегмента *ST* $\geq 0,05$ мВ в любых отведениях ассоциировано с повышенным риском смерти [39, 40] (табл. 5.5).

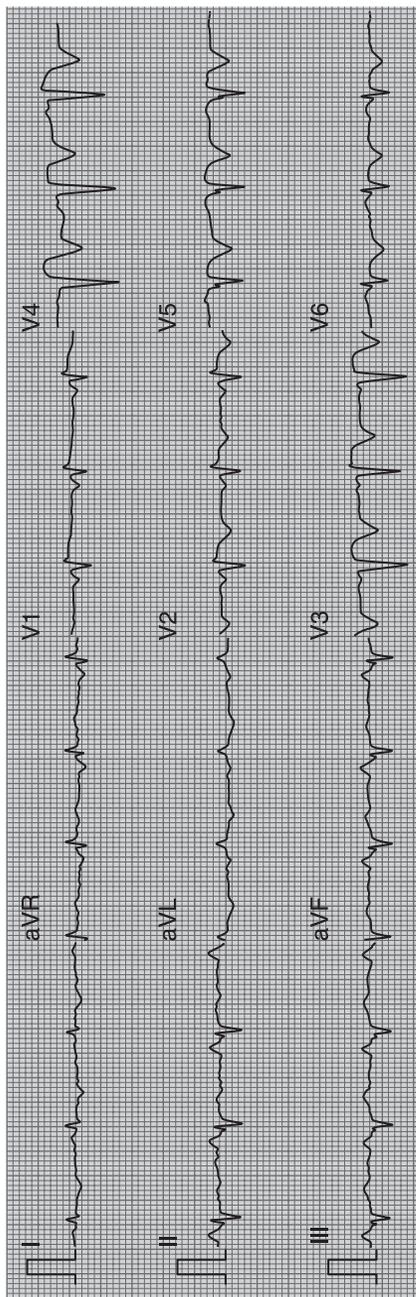


Рис. 5.31. Тот же пациент, 79 лет, при выписке на 14-е сутки: зубец Q V_1-V_5 , подъем ST V_1-V_4 опускается к изолинии, формируется отрицательный зубец T , в V_5-V_6 ST на изолинии отрицательный зубец T сформирован, неполная блокада правой ножки пучка Гиса

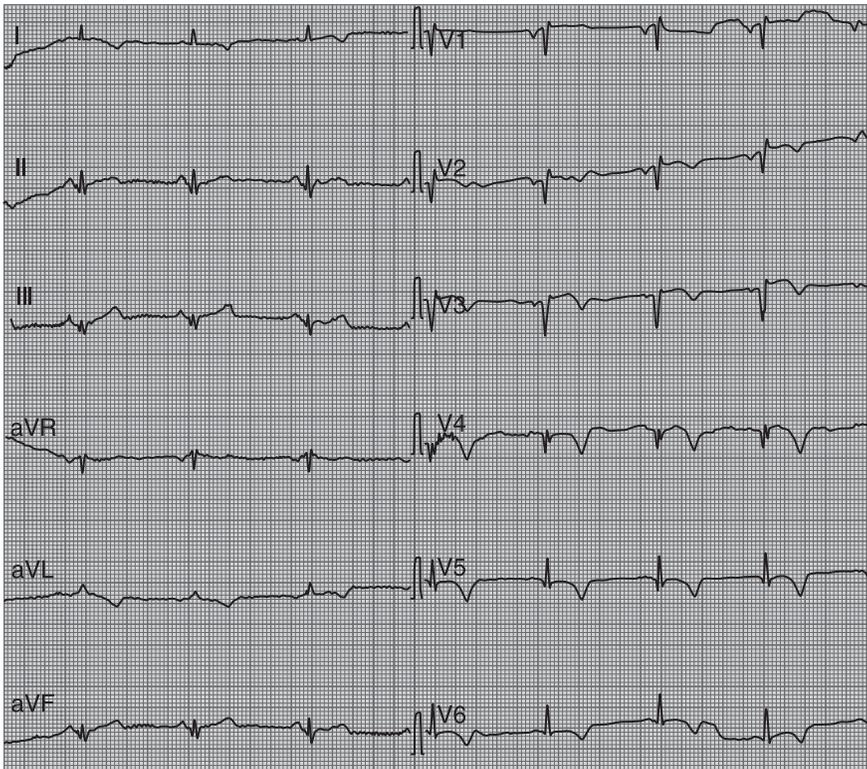


Рис. 5.32. Тот же пациент, 79 лет, через 6 мес после перенесенного инфаркта миокарда: «застывшая электрокардиограмма»

Таблица 5.5. Возможные причины элевации или депрессии сегмента *ST* в отведении *aVR* при остром коронарном синдроме [41]

Элевация сегмента <i>ST</i> в <i>aVR</i>	Глобальная субэндокардиальная ишемия вследствие окклюзии ствола ЛКА (см. рис. 5.9) или при трехсосудистом поражении. Трансмуральная ишемия базальной части МЖП вследствие нарушения кровотока в проксимальной части ПМЖВ. Трансмуральная ишемия выносящего тракта ПЖ вследствие проксимальной окклюзии ПКА. Реципрокные изменения в случае депрессии сегмента <i>ST</i> ишемической или неишемической природы в отведениях от конечностей и грудных отведениях
Депрессия сегмента <i>ST</i> в <i>aVR</i>	Трансмуральная ишемия в нижнебоковых или апикальных сегментах вследствие окклюзии ПМЖВ (особенно дистальной окклюзии). Трансмуральная ишемия в нижнебоковых или апикальных сегментах вследствие окклюзии ПКА с большой заднебоковой ветвью. Трансмуральная ишемия в нижелатеральных или апикальных сегментах вследствие окклюзии ОА (особенно при нарушении коронарного кровотока в ВТКили ЗБВ, перфузирующих нижнебоковые и апикальные сегменты)

Список литературы

1. Thygesen K., Alpert J. S., Jaffe A. S. et al. Третье универсальное определение инфаркта миокарда // Рос. кардиол. журн. 2013. № 2 (100). Прил. 1.
2. Steg P. G., James S.K., Atar D. et al. Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: the Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology (ESC) // Eur. Heart J. 2012. Vol. 33. P. 2569–2619.
3. Roffi M., Patrono C., Jean-Philippe Collet J.-P. et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation // Eur. Heart J. 2015. Aug 29.
4. Гриффин Б., Тополь Э. Кардиология. М. : Практика, 2008. 1248 с.
5. Management of acute coronary syndromes: an update KAA Fox // Heart. 2004. Vol. 90. P. 698–706.
6. Орлов В.Н. Руководство по электрокардиографии. 8-е изд., испр. М. : Медицинское информационное агентство, 2014. 560 с.
7. Мурашко В.В., Струтынский А.В. Электрокардиография : учебное пособие. 10-е изд. М. : МЕДпресс-информ, 2011. 320 с.
8. Колиушко Г. И. Электрокардиографическая диагностика инфаркта миокарда // Лики України. 2010. № 140 (4). С. 8–12.
9. Серафинович И.А., Корнелюк Д.Г. Электрокардиографическая диагностика локализации критической окклюзии в коронарной артерии // Журн. ГрГМУ. 2008. № 2. 115–120.
10. Руда М.Я., Зыско А.П. Инфаркт миокарда. М. : Медицина, 1981. 288 с.
11. Вагнер Г.С., Штраусс Д.Г. Практическая электрокардиография Марриотта. 12-е изд. 2014. 411 с.
12. Алмазов В.А., Петрищев Н.Н., Шляхто Е.В., Леонтьева Н.В. Клиническая патофизиология. М. : ВУНМЦ, 1999. 464 с.
13. Rautaharju P.M., Surawicz B., Gettes L.S. AHA/ACCF/HRS Recommendations for the Standardization and Interpretation of the Electrocardiogram. Part IV: The ST Segment, T and U Waves, and the QT Interval. A Scientific Statement from the American Heart Association Electrocardiography and Arrhythmias Committee, Council on Clinical Cardiology; the American College of Cardiology Foundation; and the Heart Rhythm Society // JACC. 2009. Vol. 53, N 11. P. 982–991.
14. Шевченко Н.М. Кардиология. М. : Медицинское информационное агентство, 2006. 544 с.
15. Antman E.M., Hand M., Armstrong P.W. et al. ACC/AHA Guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction: Executive summary / A report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines (Writing Committee to revise the 1999 guidelines for the management of patients with acute myocardial infarction) // J. Am. Coll. Cardiol. 2004. Vol. 44. P. 671–719.
16. Billgren T., Birnbaum Y., Sgarbossa E.B. et al. Refinement and interobserver agreement for the electrocardiographic Sclarovsky-Birnbaum Ischemia Grading System // J. Electrocardiol. 2004. Vol. 37, N 3. P. 149–156.
17. Assali A. R., Herz I., Vaturi M. et al. Electrocardiographic criteria for predicting the culprit artery in inferior wall acute myocardial infarction // Am. J. Cardiol. 1999. Vol. 84, N 1. P. 87–89.

18. Доценко Н. Я., Герасименко Л.В., Боев С.С., Шехунова И.А. Локализация поражения коронарных артерий: взаимосвязь данных электрокардиографии, эхокардиографии и коронарографии // *Therapia*. 2008. № 12. С. 30–33.
19. Kurisu S., Inoue I., Kawagoe T. et al. Electrocardiographic features in patients with acute myocardial infarction associated with left main coronary artery occlusion // *Heart*. 2004. Vol. 90, N 9. P. 1059–1060.
20. Zimetbaum P.J., Josephson M.E. Use of the electrocardiogram in acute myocardial infarction // *N. Engl. J. Med.* 2003. Vol. 348, N 10. P. 933–940.
21. Poloński L., Wasilewski J. Zawał serca z obniżeniami odcinka ST i uniesieniem ST w odprowadzeniach aVR i VI. W: Poloński L., Wasilewski J. *Elektrokardiografia i angiokardiografia w zawale serca*. Wrocław : Urban and Partner, 2004. 149 s.
22. Серафинович И.А., Дедуль В.И., Корнелюк Д.Г. «Невидимые» электрокардиографические зоны миокарда как современная клиническая и научная проблемы. Тезисы докладов VII международного славянского конгресса по электростимуляции и клинической электрофизиологии сердца «Кардиостим» // *Вестн. аритмологии*. 2006. Прил. С. 57.
23. Шеклик Э., Шеклик А. Инфаркт миокарда. Варшава : Польское мед. изд., 1980. 271 с.
24. Серафинович И.А., Корнелюк Д.Г. Количественная электрокардиография в диагностике проксимальной окклюзии передней межжелудочковой артерии у больных Q инфарктом миокарда // *Журн. ГрГМУ*. 2007. № 2. С. 63–68.
25. Anderson J.L., Adams C.D., Antman E.M. et al. ACC/AHA 2007 guidelines for the management of patients with unstable angina/non-ST-segment elevation myocardial infarction: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2007. Vol. 50, № 7. P. 1–157.
26. Birnbaum Y. Can we use the electrocardiogram to refine the estimation of the size and location of ischemia in anterior ST elevation myocardial infarction? // *Folia Cardiol.* 2006. Vol. 13, N 7. P. 543–546.
27. Бородулин В.И., Тополянский А.В. К столетию учения об инфаркте миокарда. Приоритеты отечественных исследователей в изучении проблемы современной кардиологии // *Кардиология*. 2012. Т. 52, № 10. С. 51–55.
28. Hira R.S., Moore C., Huang H.D., Wilson J.M. et al. T wave inversions in leads with ST elevations in patients with acute anterior ST elevation myocardial infarction is associated with patency of the infarct related artery // *J. Electrocardiol.* 2014. Vol. 47, N 4. P. 472–477.
29. Rommel K.P., Baum A., Mende M. Prognostic significance and relationship of worst lead residual ST segment elevation with myocardial damage assessed by cardiovascular MRI in myocardial infarction // *Heart*. 2014. Vol. 100, N 16. P. 1257–1263.
30. Reinstadler S.J., Baum A., Rommel K.P. ST-segment depression resolution predicts infarct size and reperfusion injury in ST-elevation myocardial infarction // *Heart*. 2015. Vol. 101, N 22. P. 1819–1825.
31. Лотина А.С., Дупляков Д.В., Эрлих А.Д. Прогностическое значение блокады левой ножки пучка Гиса у пациентов с острым коронарным синдромом // *Кардиология*. 2013. № 7. С. 35–39.
32. Дупляков Д.В., Хохлунов С.М., Тухбатова А.А. и др. Острый коронарный синдром с подъемом сегмента ST – возможности госпитального регистра // *Кардиология и серд.-сосуд. хир.* 2010. № 4. С. 27–31.

33. Tabas J.A., Rodriguez R.M., Seligman H.K., Goldschlager N.F. Electrocardiographic criteria for detecting acute myocardial infarction in patients with left bundle branch block: a meta-analysis // *Ann. Emerg. Med.* 2008. Vol. 52, N 4. P. 329–336.
34. Sgarbossa E.B., Pinski S.L., Topol E.J. Acute myocardial infarction and complete bundle branch block at hospital admission: clinical characteristics and outcome in the thrombolytic era. GUSTO-I Investigators. Global Utilization of Streptokinase and t-PA [tissue-type plasminogen activator] for Occluded Coronary Arteries // *J. Am. Coll. Cardiol.* 1998. Vol. 31, N 1. P. 105–110.
35. Sgarbossa E.B., Pinski S.L. Electrocardiographic diagnosis of evolving acute myocardial infarction in the presence of left bundle-branch block // *N. Engl. J. Med.* 1996. Vol. 334, N 8. P. 481–487.
36. Qiangjun Cai, Nilay Mehta, Sgarbossa Elena B. The left bundle-branch block puzzle in the 2013 ST-elevation myocardial infarction guideline: From falsely declaring emergency to denying reperfusion in a high-risk population. Are the Sgarbossa Criteria ready for prime time? // *Am. Heart J.* 2013. Vol. 166, N 3. P. 409–413.
37. Widimsky P., Rohac F. Primary angioplasty in acute myocardial infarction with right bundle branch block: should new onset right bundle branch block be added to future guidelines as an indication for reperfusion therapy? // *Eur. Heart J.* 2012. Vol. 33. P. 86–95.
38. Di Chiara A. Right bundle branch block during the acute phase of myocardial infarction: modern redefinitions of old concepts // *Eur. Heart J.* 2006. Vol. 27. P. 1–2.
39. Taglieri N., Marzocchi A., Saia F. et al. Short- and long-term prognostic significance of ST-segment elevation in lead aVR in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome // *Am. J. Cardiol.* 2011. Vol. 108. P. 21–28.
40. Wong C.K., Gao W., Stewart R.A. et al. The prognostic meaning of the full spectrum of aVR ST-segment changes in acute myocardial infarction // *Eur. Heart J.* 2012. Vol. 33. P. 384–392.
41. Tamura A. Significance of lead aVR in acute coronary syndrome // *World J. Cardiol.* 2014. Vol. 6, N 7. P. 630–637.

Глава 6

Диагностика и дифференциальная диагностика острого коронарного синдрома

Новикова Н.А.

Время от начала заболевания до начала лечения стало основным критерием оценки качества оказания медицинской помощи при ОКС. В условиях необходимости быстрого принятия решения о проведении реперфузионной терапии проблема диагностики ИМ становится крайне актуальной. Если основываться на универсальном определении ИМ, то, помимо данных визуализирующих методов и аутопсии, у врача есть три основных признака, позволяющих поставить диагноз: изменение уровня тропонина, типичные ишемические боли за грудиной и динамика ЭКГ [1].

Тропониновый тест, который казался «золотым стандартом» в диагностике ИМ, имеет несколько существенных ограничений. Во-первых, время повышения уровня тропонина при ОКС с подъемом сегмента *ST* не позволяет использовать этот тест как основание для реперфузионной терапии. Во-вторых, повышение уровня тропонина может иметь некоронарогенную природу (табл. 6.1), и причины повышения уровня тропонина весьма многообразны. При ОКСбпST повышение уровня тропонина

позволяет выявить группу больных с высоким риском осложнений, однако отсутствие повышения уровня тропонина не всегда свидетельствует о низком риске [2].

Таблица 6.1. Причины повышения уровня тропонина

- Ишемия, не связанная с разрывом бляшки (эмболия коронарных артерий, коронарный спазм, диссекция коронарной артерии, расслаивающая аневризма аорты).
- Кардиохирургия (неадекватная кардиоплегия, травматичная канюляция, манипуляции на сердце, окклюзия сосудов).
- Миоперикардиты (ревмокардит, ревматоидный артрит, системный васкулит, вирусный миоперикардит).
- Инфильтративные заболевания миокарда (амилоидоз, саркоидоз).
- Травма (абляция, дефибрилляция, травма сердца).
- Прочие причины [тахикардии, гипертензия, недостаточность кровообращения, повреждающие агенты (адриамицин, 5-фторурацил), гипотиреоз, ТЭЛА, сепсис, инсульт, феохромоцитома, почечная недостаточность]

Боль в грудной клетке является широкораспространенным симптомом, с которым сталкивается в своей практике любой врач. Установлено, что от 20 до 40% популяции в течение жизни испытывают хотя бы один эпизод болей в груди. Основные причины болей в области сердца весьма разнообразны и, кроме заболеваний сердца и сосудов, могут быть обусловлены патологией других органов грудной клетки (легких, плевры, средостения, диафрагмы), пищеварительного тракта, костно-мышечных и нервных структур грудной стенки, а также психогенными состояниями (табл. 6.2). Очевидно, что такое многообразие причин болей обуславливает трудности, с которыми может сталкиваться врач при проведении дифференциальной диагностики.

Таблица 6.2. Основные причины болей в грудной клетке

- Боли, связанные с болезнями сердца:
- коронарогенные (связанные с патологией коронарных артерий);
 - некоронарогенные (не связанные с патологией коронарных артерий).
 - Боли в грудной клетке, ассоциированные с болезнями других органов грудной клетки (трахея, легкие, плевра, органы средостения).
 - Боли в грудной клетке вследствие болезней грудной клетки (поражение межреберных нервов, мышц грудной клетки и верхних конечностей, болезни костей и суставов).
 - Боли в грудной клетке вследствие проекции на нее отраженных болей, ассоциированных с патологией абдоминальных органов, забрюшинного пространства

Запоздавая диагностика таких грозных заболеваний, как ИМ или диссекция аорты, может привести к гибели пациента, с другой стороны, гипердиагностика может приводить к необоснованным госпитализациям, проведению ненужного дорогостоящего обследования и, как

итог, к негативным социально-экономическим и психологическим последствиям.

Одним из важнейших методов диагностики, который позволяет правильно установить диагноз ИМ, остается ЭКГ. Подъем сегмента *ST* как характерный признак ИМ описал Н.Е.В. Pardee в 1920 г. [3]. Стойкий подъем сегмента *ST* на ЭКГ чаще всего развивается в результате окклюзии коронарной артерии, что приводит к трансмуральной ишемии миокарда. Для ЭКГ-картины ОИМ характерна типичная динамика в зависимости от стадии заболевания. В острейшей фазе (0–30 мин) ОИМ регистрируются высокие «коронарные» зубцы *T* или куполообразный подъем сегмента *ST*. К типичным признакам острой фазы ИМ относится подъем сегмента *ST* (более чем на 1 мм в стандартных или на 2 мм в грудных отведениях) в сочетании с реципрокной депрессией сегмента *ST* и начало формирования патологического зубца *Q*. Подострая фаза заболевания характеризуется формированием патологического зубца *Q* ($Q > 25\% R$, шириной > 1 мм, глубиной > 2 мм). В хронической фазе происходит формирование отрицательных зубцов *T* на ЭКГ [4].

Однако и при анализе ЭКГ могут возникнуть существенные сложности. Так, в одном из исследований W. Brady среди 202 пациентов с болью за грудиной и подъемом сегмента *ST* на ЭКГ у 171 больного (85%) не был диагностирован ИМ. Наиболее частыми причинами подъема сегмента *ST* на ЭКГ оказались ГЛЖ, БЛНПГ, синдром ранней реполяризации и постинфарктный кардиосклероз (аневризма ЛЖ) [5, 6]. Некоторые из этих состояний были ошибочно приняты за ИМ, что привело к неоправданному использованию ТЛТ и экстренной коронароангиографии.

В одном исследовании 10 из 93 последовательно включенных пациентов (11%), а в другом 35 из 609 (5,7%) была проведена ТЛТ, а диагноз ИМ не подтвержден [7, 8].

В связи с этим рассмотрим особенности некоторых причин подъема сегмента *ST* на ЭКГ.

ПОДЪЕМ СЕГМЕНТА *ST* — ВАРИАНТ НОРМЫ

Степень подъема сегмента *ST* должна оцениваться в зависимости от сегмента *PQ*, но не от сегмента *TP*. В таком случае верно диагностировать элевацию сегмента *ST* возможно даже в случае наложения зубца *P* на зубец *T* при тахикардии или наличии депрессии сегмента *PQ*.

При обследовании 6014 здоровых мужчин среди военнослужащих США в возрасте от 16 до 58 лет у 91–93% выявлялся подъем сегмента *ST*

от 1 до 3 мм в отведениях V_1-V_4 . При этом чаще всего подъем сегмента ST выявлялся в отведении V_2 . С возрастом частота этих изменений уменьшается, и у мужчин старше 76 лет подъем ST отмечается лишь в 30% случаев. Напротив, лишь у 20% женщин вне зависимости от возраста в норме регистрируется подъем сегмента ST до 1 мм в отведениях V_1-V_4 . Таким образом, мужским паттерном называют элевацию сегмента ST не более 1 мм в грудных отведениях, а женским не более 0,5 мм [9]. Следует отметить, что в случае «нормального» подъема сегмент ST , как правило, имеет вогнутую форму (рис. 6.1).

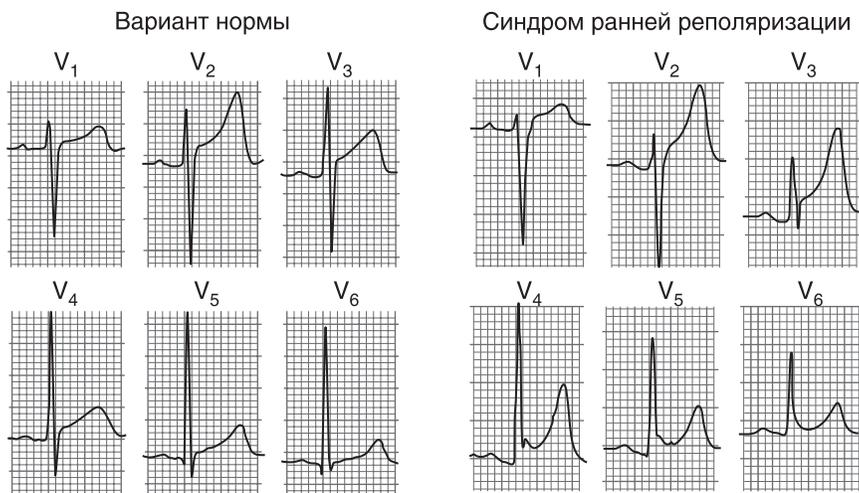


Рис. 6.1. Особенности подъема ST в норме

СИНДРОМ РАННЕЙ РЕПОЛЯРИЗАЦИИ ЖЕЛУДОЧКОВ

Другим часто встречающимся ЭКГ-феноменом, сопровождающимся подъемом сегмента ST , является так называемый синдром ранней реполяризации желудочков, несмотря на то что проведенные электрофизиологические исследования не доказали факт более раннего восстановления активности желудочков по сравнению с пациентами без признаков преждевременной реполяризации на ЭКГ.

Синдром ранней реполяризации на ЭКГ характеризуется углублением в точке J , высокими положительными зубцами T и наличием реципрокной депрессии сегмента ST в отведении aVR , но не в aVL , характерной для ИМ нижней локализации. При этом наиболее выраженный

подъем сегмента ST отмечается в отведении V_4 (см. рис. 6.1). Описан также синдром ранней реполяризации предсердий, отражающийся в депрессии сегмента PQ [9–11].

ГИПЕРТРОФИЯ МИОКАРДА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА

Чем глубже зубец S , тем больше степень элевации сегмента ST — закономерность, характерная для ГЛЖ. Разворот вектора комплекса QRS кзади часто приводит к формированию QS в отведениях V_1 – V_3 . В связи с этим ГЛЖ является одним из наиболее частых состояний, принимаемых за ИМ. При ГЛЖ восходящее колено зубца T имеет вогнутую форму. Элевация сегмента ST в отведениях V_1 – V_2 кажется больше за счет снижения амплитуды зубца R . На ЭКГ регистрируются классические признаки ГЛЖ: увеличение амплитуды зубца R в отведениях V_5 – V_6 , увеличение амплитуды зубца S в отведениях V_1 – V_2 , сумма амплитуд R в V_5 и S в $V_1 > 3,5$ мВ (признак Соколова–Лайона), изменения конечной части желудочкового комплекса, симулирующие признаки повреждения миокарда (рис. 6.2) [10, 11].

Признаки ГЛЖ могут наблюдаться и у больного с диссекцией аорты. Приведем клиническое наблюдение.

Больной Г., 41 год, был доставлен бригадой скорой медицинской помощи (СМП) с жалобами на интенсивные раздирающие боли за грудиной, иррадиирующие в спину, возникшие 3 ч назад и сопровождавшиеся синкопальным состоянием. В анамнезе — артериальная гипертензия с подъемами АД до 230/120 мм рт.ст. Не обследовался, не лечился. На ЭКГ, помимо признаков ГЛЖ, обращали на себя внимание подъем сегмента ST на 2–3 мм в отведениях V_1 – V_2 , депрессия сегмента ST в I, II, aVL, V_5 – V_6 (рис. 6.3).

Учитывая характер болей, было заподозрено расслоение аорты. Диагноз подтвержден при МСКТ аорты, и больной переведен в отделение сосудистой хирургии.

ОСТРЫЙ ПЕРИКАРДИТ И МИОКАРДИТ

Отличительным ЭКГ-признаком перикардита является конкордантная элевация сегмента ST в большинстве грудных отведений и отведений от конечностей, при ИМ это должно означать наличие трансмуральной ишемии в бассейнах нескольких коронарных артерий, что встречается крайне редко. Другим частым ЭКГ-признаком

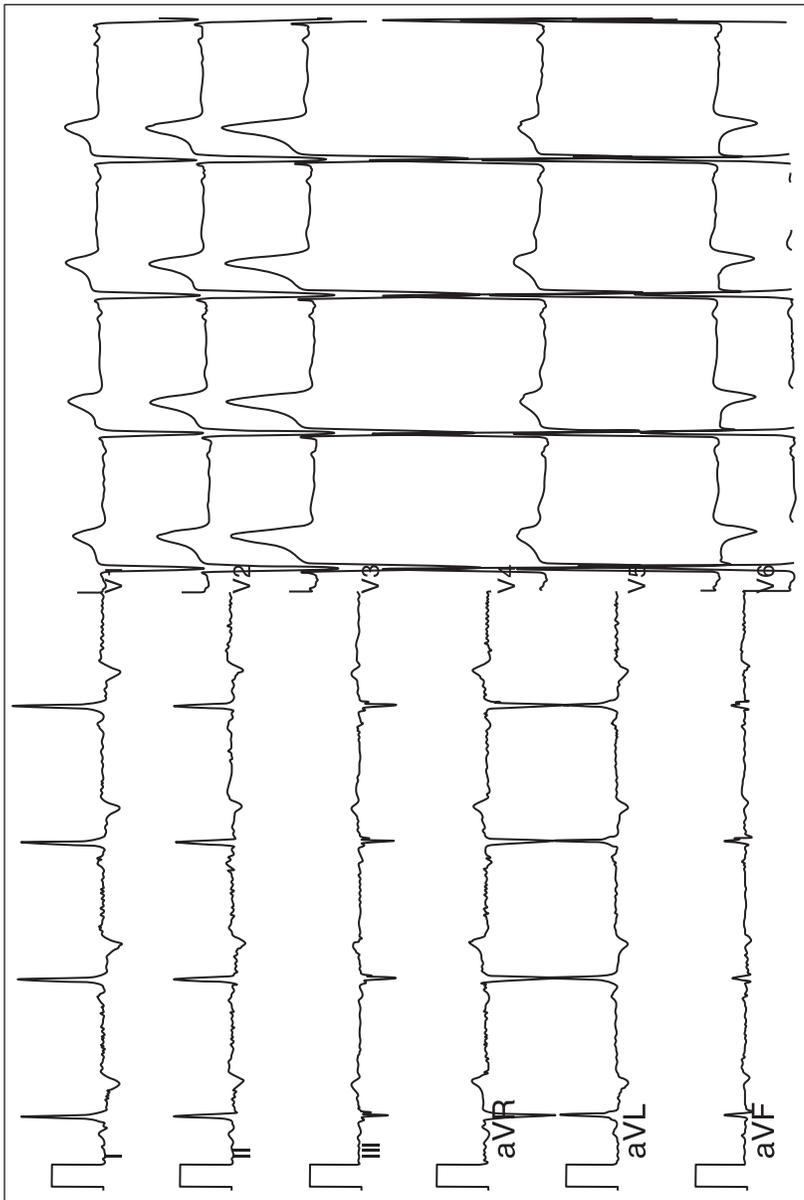


Рис. 6.2. Электрокардиограмма больного при гипертрофии миокарда левого желудочка

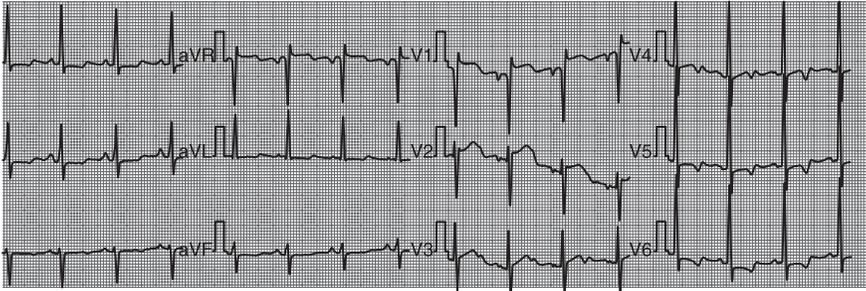


Рис. 6.3. Электрокардиограмма больного Г., снятая бригадой скорой медицинской помощи

перикардита является депрессия сегмента *PQ*, которая служит «двойником» элевации *ST* при перикардите. При диффузном перикардите в воспалительный процесс может вовлекаться не только субперикардиальный слой стенки ЛЖ, что отражается в элевации сегмента *ST*, но и субперикардиальный слой стенки предсердий, что проявляется в депрессии сегмента *PQ*. Депрессия сегмента *PQ* не является полностью специфичным признаком, это признак повреждения стенки предсердий, а следовательно, встречается и при инфаркте предсердий. При перикардите инверсия зубцов *T* наступает после возвращения сегмента *ST* к изолинии, тогда как для динамики ИМ характерно появление отрицательных зубцов *T* в подострой стадии заболевания, одновременно с сохраняющимся подъемом *ST* [4, 9, 10, 11].

Миоперикардит трудно дифференцировать с ОКС с подъемом сегмента *ST*, так как имеется сходная клиническая картина, повышается уровень тропонина и наблюдается подъем сегмента *ST* на ЭКГ. Приведем клиническое наблюдение.

Больной П., 19 лет, доставлен бригадой СМП с жалобами на давящие боли за грудиной, иррадиирующие в левую руку, усиливающиеся при глубоком вдохе, возникшие 2 ч назад, лихорадку до 38 °С. Из анамнеза известно, что 2 года назад с аналогичным приступом был госпитализирован в одну из московских городских больниц. Состояние расценено как ИМ, проведен системный тромболитический стрептокиназой. В последующем проведена КАГ, не выявившая гемодинамически значимых стенозов в коронарных артериях, но в течение 2 лет пациент наблюдался в районной поликлинике с диагнозом «постинфарктный кардиосклероз». 2 нед назад перенес ОРВИ.

На ЭКГ — подъем сегмента *ST* в отведениях II, III, aVF, V₅–V₆, депрессия сегмента *ST* в aVL (рис. 6.4).

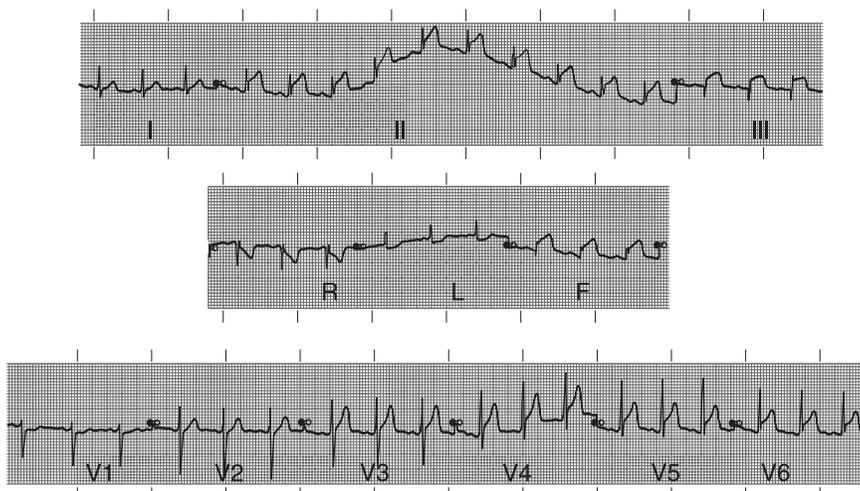


Рис. 6.4. Электрокардиограмма больного П., зарегистрированная бригадой скорой медицинской помощи

Учитывая анамнез больного, изменения ЭКГ, при поступлении состояние расценено как повторный ИМ, проведен системный тромболизис алтеплазой. Однако боли за грудиной сохранялись. Выполнена КАГ, при которой не выявлено каких-либо изменений ЭКГ. Обращало на себя внимание повышение уровня тропонина Т до 1,2 нг/мл и диффузное снижение сократимости ЛЖ (ФВ 42%).

Учитывая связь заболевания с вирусной инфекцией, заподозрен миоперикардит. Диагноз подтвержден при проведении сцинтиграфии миокарда, при которой выявлено неравномерное включение индикатора в миокард ЛЖ с множественными диссеминированными мелкими участками гипоаккумуляции во всех отделах, что характерно для некоронарного поражения миокарда [12].

ГИПЕРКАЛИЕМИЯ

Элевация сегмента *ST* является наиболее частым ЭКГ-признаком гиперкалиемии. В 1956 г. Levine et al. и соавт. описали 4 случая гиперкалиемии, сопровождавшейся элевацией сегмента *ST* на ЭКГ у пациентов, поступивших с направительным диагнозом ИМ. Они же предложили термин «диализируемые токи повреждения» [4, 9–11]. Элевация сегмента *ST* сочетается с другими признаками гиперкалиемии: расширением комплекса *QRS*, высокими заостренными зубцами *T* и снижением амплитуды

зубцов *P*. В отличие от ИМ, подъем сегмента *ST* при гиперкалиемии имеет «покатую» форму, тогда как для ишемии миокарда характерна ко-совосходящая элевация *ST*, а также наличие фазы плато (рис. 6.5).

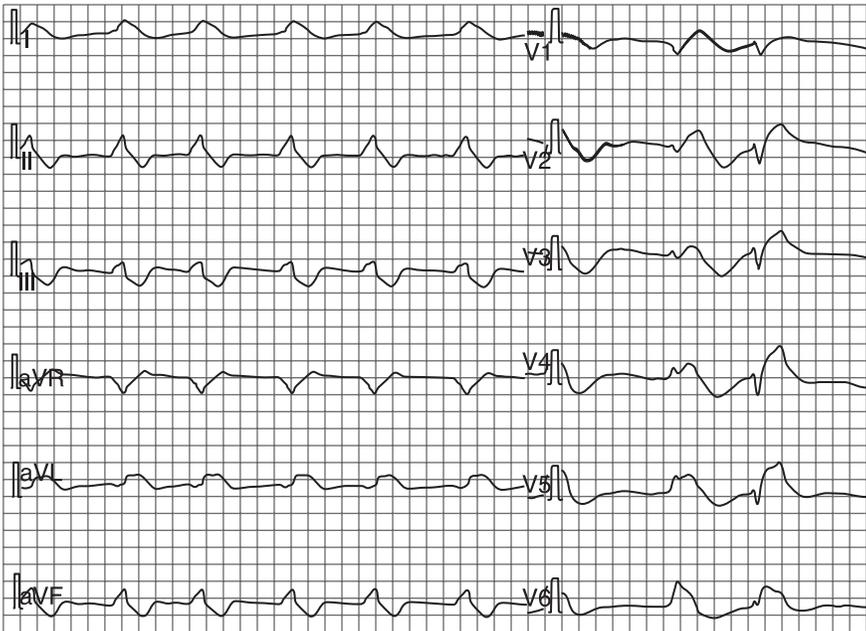


Рис. 6.5. Электрокардиограмма больного при гиперкалиемии (K^+ 8 ммоль/л)

При этом как тяжелая гиперкалиемия, так и тяжелая гипокалиемия приводят к расширению комплекса *QRS* и изменениям конечной части желудочкового комплекса (рис. 6.6).

СИНДРОМ БРУГАДА

В 1922 г. братья Бругада описали 8 пациентов с анамнезом внезапной смерти, блокадой правой ножки пучка Гиса (БПНПГ) и элевацией сегмента *ST* в правых грудных отведениях на ЭКГ при отсутствии удлиненного интервала *QT* и органической патологии сердца. Описанный феномен, получивший название синдрома Бругада, является причиной 40–60% случаев идиопатической фибрилляции желудочков (ФЖ). Синдром связан с наличием мутации гена, кодирующего белок натриевых каналов. Ионным механизмом синдрома Бругада при мутации гена *SCN5A* является уменьшение количества или ускоренная

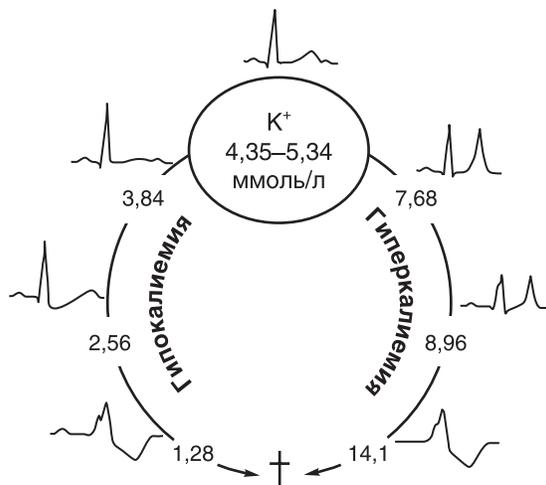


Рис. 6.6. Уровень калия и изменения электрокардиограммы [13]

инактивация натриевых каналов в клетках эпикарда ПЖ, что приводит к уменьшению плотности потока натрия и преждевременной реполяризации эпикарда. Выраженность клинических проявлений синдрома Бругада определяется степенью повреждения натриевых каналов: при повреждении менее 25% каналов ЭКГ-признаки и нарушения ритма наблюдаются только после введения блокаторов натриевых каналов, при увеличении количества поврежденных натриевых каналов (свыше 25%) резко возрастает риск внезапной смерти. К типичным признакам синдрома Бругада на ЭКГ относятся наличие комплекса *rSR* в отведениях V_1 – V_2 и подъем сегмента *ST* «сводчатой» или «седловидной» формы в этих же отведениях (рис. 6.7, 6.8). При этом зубцы *T* в правых грудных отведениях могут быть отрицательными, положительными или сглаженными [14].

ТРОМБОЭМБОЛИЯ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ

Трудность диагностики ТЭЛА заключается в первую очередь в многообразии клинических симптомов, которые могут сопровождать данное заболевание. Не существует ни одного патогномоничного симптома ТЭЛА.

У пациентов с ТЭЛА часто ошибочно диагностируется ИМ в связи с низкой специфичностью клинических и электрокардиографических симптомов.

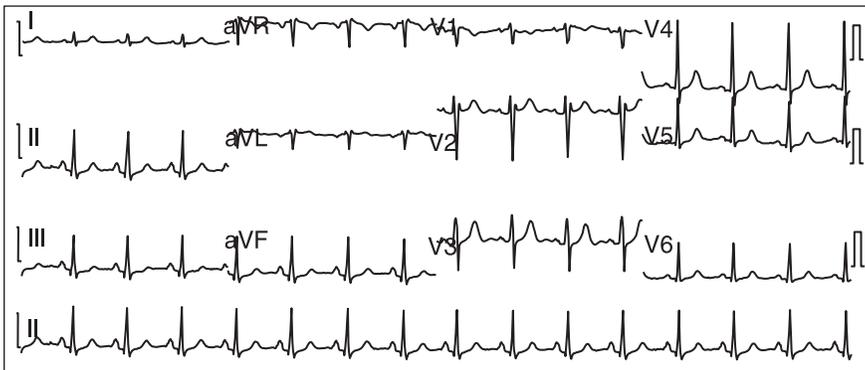


Рис. 6.7. Электрокардиограмма больной с синдромом Бругада до приступа (неполная блокада правой ножки пучка Гиса, зубец *T* в отведении *V*₂ имеет седловидную форму)

Изменения ЭКГ при ТЭЛА крайне многообразны и неспецифичны (рис. 6.9). К часто регистрируемым изменениям *ST-T* относится инверсия зубцов *T* в правых грудных отведениях, а также в отведениях III и aVF, элевация *ST* в отведениях III, aVR, V₁. Классическим признаком ТЭЛА считают выявление синдрома *S*₁ *Q*_{III}, однако, по данным разных авторов, он встречается у 10–50% больных. Также для ТЭЛА характерно появление полной и неполной блокады ПНПГ и отклонение ЭОС вправо, однако может наблюдаться и отклонение электрической оси влево. ТЭЛА часто сопровождается такими нарушениями ритма, как трепетание и фибрилляция предсердий (ФП), синусовая тахикардия, желудочковая и наджелудочковая экстрасистолия [4, 9–11].

Наличие *P-pulmonale* является отражением перегрузки правых отделов сердца и не является признаком, специфичным для ТЭЛА. Нельзя забывать, что часто при ТЭЛА на ЭКГ не обнаруживается вообще никаких изменений.

ЭЛЕВАЦИЯ СЕГМЕНТА *ST* ПОСЛЕ КАРДИОВЕРСИИ

Выраженный (до 10 мм) транзиторный подъем сегмента *ST*, сохраняющийся не более 1–2 мин после кардиоверсии, впервые описан Van Gelder и соавт. (рис. 6.10). Описанная элевация сегмента *ST* у пациентов после кардиоверсии не приводит к повреждению миокарда. Механизм этого феномена до конца не ясен [4, 11].

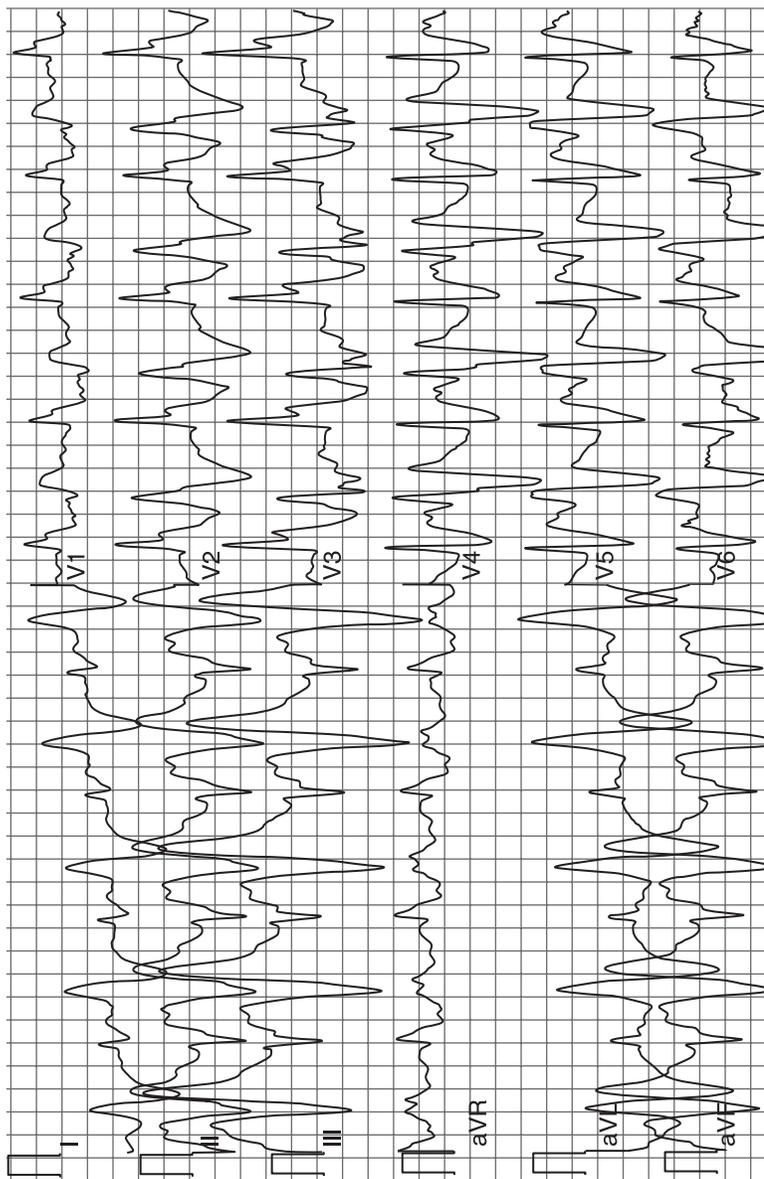


Рис. 6.8. Электрокардиограмма больной с синдромом Бругада перед развитием желудочковой тахикардии (появление полной блокады правой ножки пучка Гиса, выраженный подъем сегмента ST, имеющий покатую форму, в отведениях V₁–V₃ и желудочковая бигеминия)

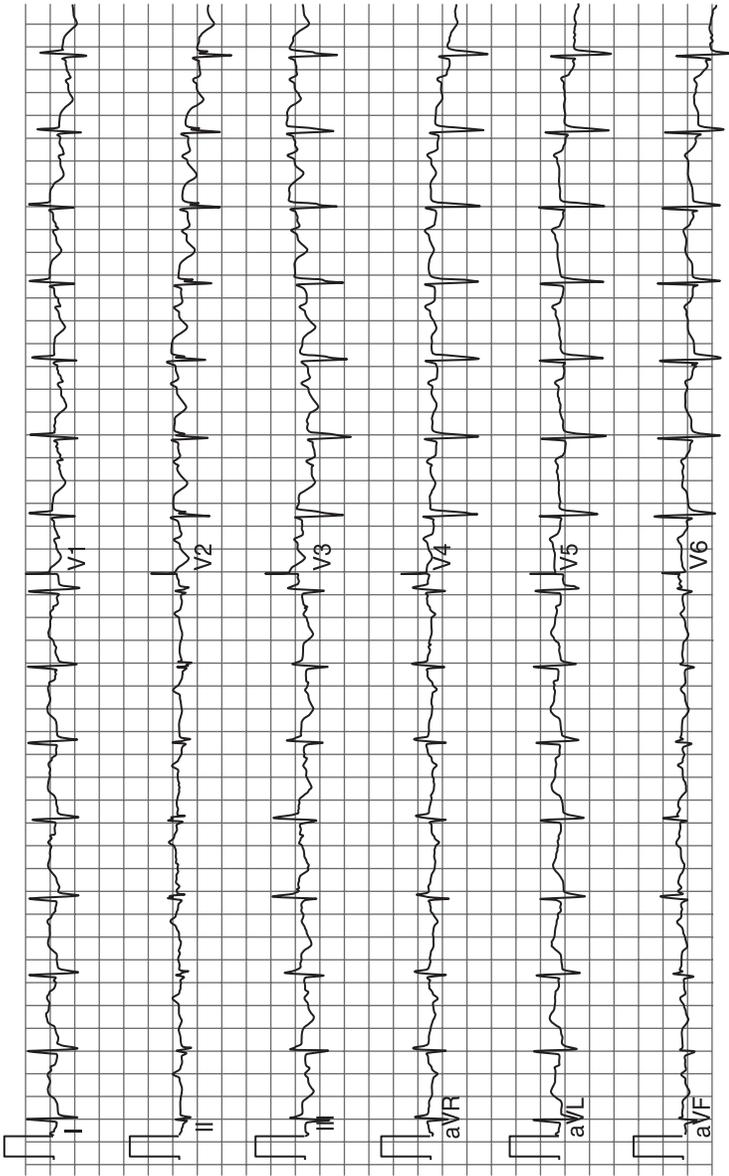


Рис. 6.9. Электrokардиограмма пациента П., 61 года, поступившего с подозрением на нижний инфаркт миокарда. При обследовании заподозрена тромбоэмболия легочной артерии, диагноз подтвержден при мультиспиральной компьютерной томографии



Рис. 6.10. Электрокардиограмма пациента после электроимпульсной терапии

ИЗМЕНЕНИЯ ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАММЫ ПРИ ИНСУЛЬТАХ

В первые 3 дня после инсульта у 90% больных регистрируются изменения на ЭКГ. Среди частых ЭКГ-признаков описаны: удлинение скорректированного интервала QT , появление высокой волны U , подъем или депрессия сегмента ST , изменения зубца T и формирование зубца Q . У пациентов с субарахноидальным кровоизлиянием подъем сегмента ST выявляется в 7,5–31% случаев (рис. 6.11).

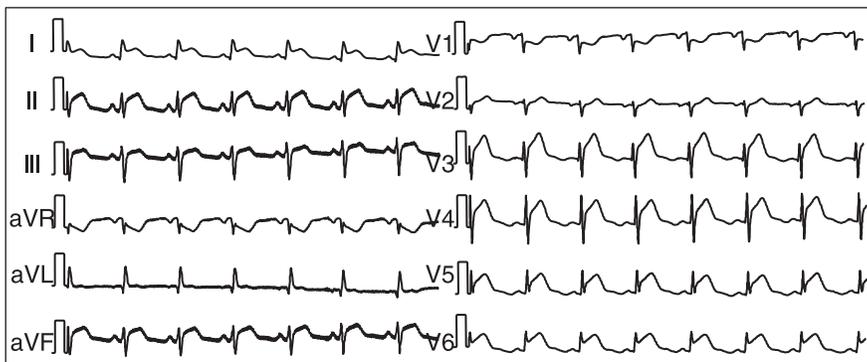


Рис. 6.11. Электрокардиограмма больной А., 33 лет, с субарахноидальным кровоизлиянием

Патогенез изменений на ЭКГ при инсультах по-прежнему вызывает споры. Одной из основных гипотез является предположение об ишемическом повреждении миокарда у пациентов с инсультом при сопутствующей ИБС или преходящем спазме коронарных артерий. Однако у некоторых пациентов с субарахноидальным кровоизлиянием с изменениями на ЭКГ и Эхо-КГ при КАГ не выявляется гемодинамически значимых стенозов или спазма коронарных артерий. Возможной причиной изменений на ЭКГ также считается вторичная ишемия

миокарда, связанная с выраженной тахикардией и/или гипертензией на фоне повреждения головного мозга. В литературе также обсуждается катехоламинная гипотеза, объясняющая механизм повреждения миокарда на фоне высвобождения катехоламинов при гипоперфузии заднего гипоталамуса. Сходные повреждения выявляются при феохромоцитоме и у экспериментальных животных после инфузии катехоламинов или стимуляции звездчатого ганглия [15, 16].

Сходные изменения ЭКГ могут наблюдаться и при ишемических инсультах (рис. 6.12).

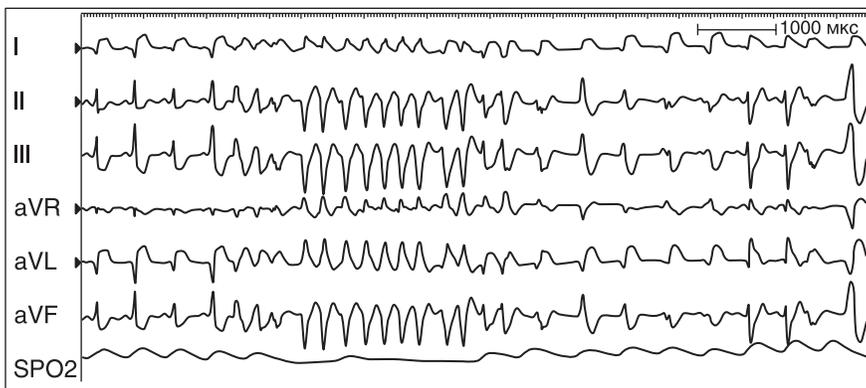


Рис. 6.12. Электрокардиограмма больной Г., 60 лет, с ишемическим инсультом. Приведены стандартные отведения: подъем сегмента *ST* в I, aVL отведениях, депрессия сегмента *ST* во II, III, aVF, эпизоды полиморфной желудочковой тахикардии и идиовентрикулярного ритма. При проведении коронарной ангиографии изменений в коронарных артериях не выявлено

КАРДИОМИОПАТИЯ ТАКОЦУБО ИЛИ СИНДРОМ РАЗБИТОГО СЕРДЦА

Первый случай стресс-кардиомиопатии такоцубо был описан в Японии в 1990 г. (Sato et al.). Кардиомиопатия такоцубо является причиной 1–2% всех предполагаемых ОКС и составляет до 7% случаев ОКС у женщин. Внутригоспитальная летальность при этом заболевании варьирует от 0 до 8%. Синдром баллонирования верхушки (еще один синоним) чаще встречается у женщин в постменопаузе (средний возраст составляет 58–75 лет). Физический или эмоциональный стресс является причиной заболевания у 65–80% больных. Основным патогенетическим фактором в развитии синдрома считается

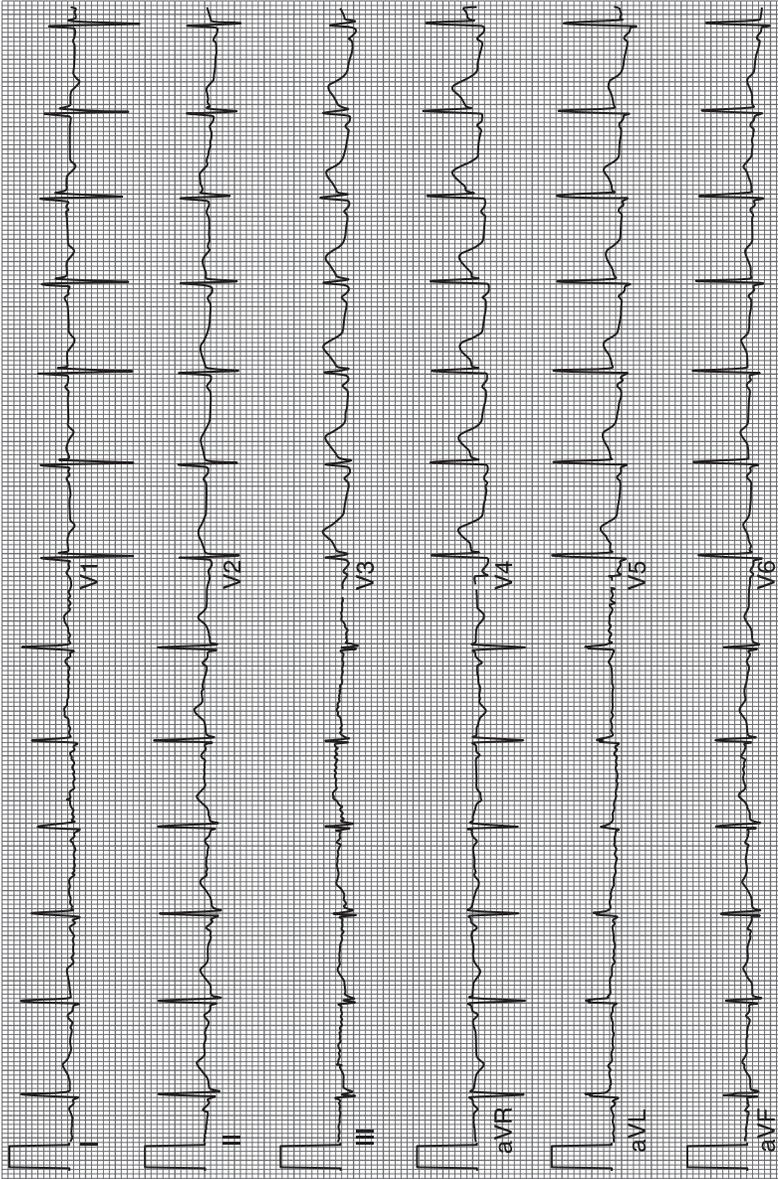


Рис. 6.13. Электрокардиограмма пациентки с кардиомиопатией такоубо

катехоламиновый стресс. Критерием постановки диагноза служит типичная эхокардиографическая картина: преходящая гипокинезия, акинезия или дискинезия средних сегментов ЛЖ с или без вовлечения верхушки, связь (но не обязательная) с физическим или эмоциональным стрессом, отсутствие выраженного коронарного атеросклероза или ангиографических признаков нестабильной бляшки, отсутствие феохромоцитомы или миокардит [17].

Изменения на ЭКГ могут быть практически неотличимы от таковых при ИМ и включают в себя подъем сегмента *ST* и/или инверсию зубца *T* (рис. 6.13). Заболевание чаще всего сопровождается повышением сердечного тропонина *T*.

Долгосрочный прогноз при синдроме такоцубо благоприятный. Полное восстановление систолической функции ЛЖ отмечается через 5–10 дней от начала заболевания. У 11% больных в течение 5 лет отмечается рецидив заболевания [15].

Несмотря на то что многие состояния могут повлиять на сегмент *ST*, реагировать он может лишь двумя способами: депрессией или элевацией. При выявлении признаков подъема сегмента *ST* на ЭКГ и принятии решения о возможности и методе реперфузии необходимо оценивать клинично-anamnestические данные, форму подъема сегмента *ST*, а также отведения, в которых регистрируются изменения.

Список литературы

1. ECS Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation // *Eur. Heart J.* 2012. Vol. 33. P. 2569–2619.
2. Гиляров М.Ю., Новикова Н.А. Биохимические маркеры при остром коронарном синдроме // *Кардиология и серд.-сосуд. хир.* 2009. Т. 2, № 5. С. 12–17.
3. Pardee H.E.B. An electrocardiographic sign of coronary artery obstruction // *Arch. Intern. Med.* 1920. Vol. 26. P. 244–257.
4. Орлов В.Н. Руководство по электрокардиографии. М. : МИА, 2005. 526 с.
5. Brady W. ST-segment elevation in ED adult chest pain patients: etiology and diagnostic accuracy for AMI // *J. Emerg. Med.* 1998. Vol. 16. P. 797–798. Abstract.
6. Brady W.J., Perron A.D., Chan T. Electrocardiographic ST-segment elevation: correct identification of acute myocardial infarction (AMI) and non-AMI syndromes by emergency physicians // *Acad. Emerg. Med.* 2001. Vol. 8. P. 349–360.
7. Sharkey S.W., Berger C.R., Brunette D.D., Henry T.D. Impact of the electrocardiogram on the delivery of thrombolytic therapy for acute myocardial infarction // *Am. J. Cardiol.* 1994. Vol. 73. P. 550–553.
8. Khoury N.E., Borzak S., Gokli A., Havstad S.L. et al. «Inadvertent» thrombolytic administration in patients without myocardial infarction: clinical features and outcome // *Ann. Emerg. Med.* 1996. Vol. 28. P. 289–293.

9. Wang K., Asinger R.W. et al. ST-segment elevation in conditions other than acute myocardial infarction // *N. Engl. J. Med.* 2003. Vol. 349. P. 2128–2135.
10. Де Луна А.Б. Руководство по клинической ЭКГ. М. : Медицина, 1993. 704 с.
11. Chou T.C. *Electrocardiography in Clinical Practice: Adult and Pediatric.* Philadelphia : Saunders, 1979. 718 p.
12. Сыркин А.Л., Сулимов В.А., Новикова Н.А., Гиляров М.Ю. Миоперикардит: клиническое наблюдение (дважды ошибочно диагностированный инфаркт миокарда) // *Врач.* 2005. № 8. С. 41–43.
13. Zuckermann R. *Grundriss und Atlas der Elektrokardiographie.* Leipzig : Veb G. Thieme, 1959. 660 s.
14. Генерозов Э.В., Гиляров М.Ю., Новикова Н.А. и др. Синдром Бругада: обзор литературы и клиническое наблюдение необычного течения заболевания // *Кардиология.* 2006. № 9. С. 77–87.
15. Лиманкина И.Н. Цереброкардиальный синдром // *Вестн. аритмологии.* 2009. № 58. С. 26–34.
16. Kuroiwa T., Morita H. et al. Significance of ST segment elevation in electrocardiograms in patients with ruptured cerebral aneurysms // *Acta Neurochir. (Wien).* 1995. Vol. 133. P. 141–146.
17. Gianni M., Dentali F., Grandi A.M. et al. Apical ballooning syndrome or Takotsubo cardiomyopathy: a systematic review // *Eur. Heart J.* 2006. Vol. 27, N 13. P. 1523–1529.

Глава 7

Региональные системы оказания помощи при остром коронарном синдроме с подъемом сегмента *ST*

Дупляков Д.В., Губарева Е.Ю.

Последние 20–25 лет оказания помощи пациентам с ОКС стали драматически революционным, пЧКВ сейчас общепризнанный предпочтительный вид реперфузионной терапии для пациентов с ИМпST.

Доказательную базу данного подхода составили многочисленные исследования, в числе которых хотелось бы выделить знаковые — DANAMI 2, PRAGUE-2 и Air PAMI [1–3]. Во всех трех клинических исследованиях стратегия транспортировки больного в специализированные ЧКВ-центры для экстренной ангиографии и коронарного вмешательства сопровождалась 40% снижением частоты неблагоприятных исходов.

Однако большинство больниц по всему миру не обладают техническими возможностями для выполнения пЧКВ в пределах соответствующих временных рамок опытной интервенционной командой. Поэтому для пациентов

с длительностью симптоматики менее 3 ч тромболитическая терапия на догоспитальном этапе является отличной альтернативой в тех случаях, когда не может быть выполнено пЧКВ в течение часа [4, 5]. В реальной жизни для выполнения пЧКВ необходимы хорошо отлаженная сеть на догоспитальном этапе с общепринятым протоколом, обученный медицинский или парамедицинский персонал, наличие лабораторий катетеризации, работающих режиме «24/7». Поэтому современные рекомендации четко указывают на максимальную допустимую отсрочку до 90 мин или задержку начала терапии в 60 мин, когда пациент транспортируется непосредственно в ЧКВ-центр, или в течение 2 ч от момента начала появления симптомов. В целом, допускается проведение ТЛТ в машине скорой помощи или в госпитале первичного обращения пациента, когда ожидаемое время от ПМК до начала пЧКВ превышает 120 мин.

Однако, как показывает практика, достижение установленных временных показателей у большинства пациентов крайне проблематично. В клиническом исследовании PAMI (Primary Angioplasty in Myocardial Infarction) в начале тысячелетия только 5,9% всех пациентов получили реперфузионную терапию в течение 2 ч от момента ПМК [6]. И даже спустя почти 15 лет из 22 481 пациентов американского регистра только 43% транспортированных по поводу ИМпСТ с примерным временем нахождения в пути более 30 мин достигли задержки «ПМК-баллон» менее 120 мин, хотя только половина пациентов с временем транспортировки более 60 мин получила тромболитическую терапию [7]. Ранее было доказано, что подобные задержки имеют существенное влияние на госпитальную летальность [8].

Анализ оказания помощи при ОКС в 6 европейских странах (Финляндии, Франции, Германии, Греции, Португалии и Испании), включавший 12 231 пациентов, госпитализированных в 53 больницы по поводу ОКС в 2008–2010 гг., показал значительные вариации в госпитальной летальности от 15,1 до 4,9% для немецких и испанских пациентов с ИМпСТ (табл. 7.1, 7.2). Эти международные вариации были объяснены разницей исходных характеристик пациентов (в Германии пожилые пациенты наиболее часто имели кардиогенный шок) и клиническим ведением, с разницей частоты применения тромболитической терапии (реже применялся в Германии) и пЧКВ (высокая в Германии, низкая в Греции) [9]. По этой причине в течение последнего десятилетия активно рекомендуется создавать системы оказания помощи при ИМпСТ на уровне стран и/или регионов, а также регулярно анализировать их эффективность.

Таблица 7.1. Особенности госпитализации пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента *ST* и инфарктом миокарда без подъема сегмента *ST* в 6 европейских странах

Медицинское учреждение	Финляндия, n=1813	Франция, n=2424	Германия, n=2004	Греция, n=1185	Португалия, n=3009	Испания, n=1796	Итого, n=12 231
Университетская больница	970 (53,5)	847 (34,9)	1201 (59,9)	200 (16,9)	1202 (39,9)	996 (55,5)	5416 (44,3)
Отделение кардиореанимации	1813 (100)	2003 (90,9)	2004 (100)	1185 (100)	3009 (100)	1396 (77,7)	11 610 (94,9)
Наличие лаборатории катетеризации:							
в рабочее время/вызове	1233 (68)	126 (5,2)	–	199 (16,8)	–	400 (22,3)	1958 (16)
24 ч/7	580 (32)	1882 (77,6)	2004 (100)	399 (33,7)	1502 (49,9)	796 (44,3)	7163 (58,6)
Кардиохирургическая поддержка на месте							
в рабочее время/вызов	285 (21,2)	–	–	–	–	200 (11,1)	585 (4,8)
24 ч/7	778 (42,9)	1643 (67,1)	1204 (60,1)	200 (16,9)	902 (30)	796 (44,3)	5523 (45,2)

Примечание. Данные в n (%).

Таблица 7.2. Тактика ведения пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента *ST* и внутрибольничные исходы

Тактика ведения	Финляндия, n=629	Франция, n=765	Германия, n=498	Греция, n=418	Португалия, n=1022	Испания, n=678	Итого, n=4010
Тромболизис	208 (33,1)	141 (18,4)	13 (2,6)	193 (46,2)	194 (20)	87 (12,8)	836 (20,8)
Первичное или экстренное ЧКВ	351 (55,8)	556 (72,7)	432 (86,7)	88 (21)	625 (61,1)	429 (63,3)	2481 (61,9)
пЧКВ	260 (41,3)	462 (60,4)	422 (84,7)	77 (18,4)	526 (51,5)	392 (57,8)	2139 (53,3)
Коронарография	538 (85,5)	743 (97,1)	463 (93)	222 (53,1)	818 (80)	574 (84,7)	3358 (83,7)
ЧКВ	474 (75,4)	632 (82,6)	440 (88,3)	174 (41,6)	674 (65,9)	520 (76,7)	2914 (72,7)
АКШ	41 (6,5)	11 (1,4)	8 (1,6)	4 (1)	11 (1,1)	13 (1,8)	88 (2,2)
Внутрибольничные исходы							
Кардиогенный шок	32 (5,1)	49 (6,4)	63 (12,6)	23 (5,5)	59 (5,8)	36 (5,3)	262 (6,5)
Повторный ИМ	14 (2,2)	21 (2,7)	6 (1,2)	11 (2,6)	1 (0,1)	4 (0,6)	57 (1,4)
Смерть	49 (9,4)	52 (6,8)	75 (15,1)	21 (5)	99 (9,7)	33 (4,9)	339 (8,4)

Примечание. Данные в n (%).

«ВЕНСКАЯ МОДЕЛЬ»

В 60% случаев пациента с ИМпСТ первично осматривают именно врачи СМП, осуществляющие первичную диагностику и определяющие очередность оказания медицинской помощи. Около 40% пациентов обращаются за медицинской помощью самотеком в госпитали без возможности осуществления инвазивного вмешательства, в связи с чем специальным транспортом (оборудованная скорая помощь) осуществляется их транспортировка в ЧКВ-центры после проведения догоспитальной тромболитической терапии, если ожидается, что динамика времени «ПМК — дверь ЧКВ-центра» превысит 90–120 мин.

В Австрии создано 23 центра пЧКВ, работающих в режиме «24/7». Существуют различные модели взаимодействия. Например, по соглашению между больницами региона с численностью населения 1,8 млн человек ежедневно в нерабочие часы, включая выходные и праздники, работают два ЧКВ-центра и один ЧКВ-центр, работающий круглосуточно. Преимуществом этой системы ротации является то, что дежурят только опытные интервенционные кардиологи и высококвалифицированный медицинский персонал.

В ряде географически труднодоступных регионов (горная местность западной и южной частей страны) в качестве основного способа реперфузии используется ТЛТ. Выполнение ТЛТ на догоспитальном и госпитальном этапах ограничивается только случаями невозможности выполнения пЧКВ (невозможность доставки пациента вертолетом в ЧКВ-центр) в рамках рекомендуемых временных промежутков.

В первые 2 года реализации «Венской модели» (2003–2004) количество пациентов с ИМпСТ, получивших любую реперфузионную терапию, выросло с 66 до 87%, и, как следствие, госпитальная летальность снизилась с 16 до 9,5% [10]. С течением времени процент пациентов, направленных для пЧКВ увеличился, а ТЛТ снизился на шестой год существования модели до <10%, 13% пациентов стабильно не получали никакой реперфузионной терапии из-за наличия противопоказаний, например тяжелых сопутствующих заболеваний (рис. 7.1). Летальность в течение года отразила стойкий благоприятный эффект раннего проведения ТЛТ у пациентов с ИМпСТ при <2 ч от начала симптомов в сравнении с пЧКВ или фармакологической реперфузией, а также преимущество пЧКВ у пациентов с ИМпСТ продолжительностью более 2 ч.

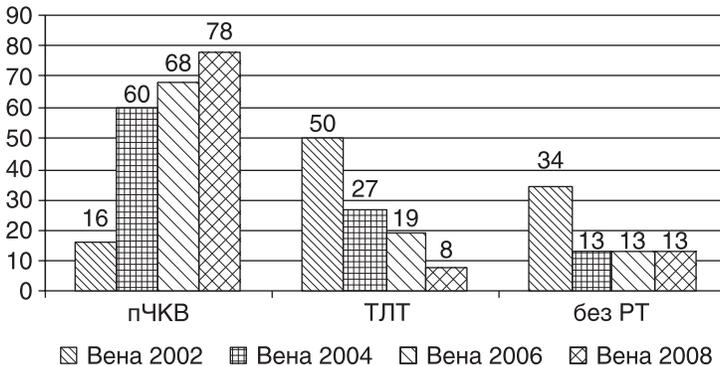


Рис. 7.1. Венский регистр пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента *ST*: изменения в реперфузионной стратегии

«КАТАЛОНСКАЯ МОДЕЛЬ»

В 2009 г. каталонские кардиологи, работающие в географически автономном регионе численностью 7,5 млн жителей, оснащенном 10 больницами с возможностью выполнения ЧКВ, половина из которых на тот момент предлагала услуги по пЧКВ только в течение рабочего времени, рассмотрели проблему и определили несколько ключевых мер для повышения числа пациентов с ИМпСТ, которых напрямую направляли для выполнения пЧКВ в пределах их сети [11]. В течение нескольких месяцев они наблюдали удвоение ежемесячного количества пЧКВ и снижение временных задержек. Эта совместная работа привела, по крайней мере, к достижению одной из поставленных целей — 90% пациентов получили пЧКВ. Отрицательный результат в том, что цена, которую пришлось заплатить за этот прирост, была удручающе высокой, в условиях ненадлежащих задержек лечения.

Медиана задержки между ПМК и ЧКВ у пациентов, которым было выполнено пЧКВ, составляла 119 мин, в результате только половина из этих пациентов получали лечение в максимальный срок задержки, установленный рекомендациями, и, конечно, реже встречался 60 и 90-минутный порог доставки пациента в ЧКВ-центр. Задержка «ПМК-ТЛТ» была еще более удивительна и необъяснимо длительна: медиана задержки составляла 45 мин, и менее трети из немногих пациентов регистра получили ТЛТ в период 30 мин, как это установлено в рекомендациях. В отсутствие подробного локального протокола

проведение подобного анализа было бы затруднительно. Оказалось, что 7,5% пациентов, получивших ТЛТ, находились в кардиогенном шоке, когда предпочтительной стратегией реперфузии является пЧКВ. ЧКВ-центры, недоступные в режиме «24/7», составляли половину из 10 ЧКВ-центров этого регистра, они имели меньшие объем и опыт, и не удовлетворяли критериям Европейского общества кардиологов. Неясно так же, были ли вообще включены пациенты, доставленные в эти 5 ЧКВ-центров в нерабочее время или в выходные, в этот анализ, и какое лечение и задержки лечения могли быть в этих центрах. Кроме того, только 60% пациентов в течение рекомендованных 24 ч была выполнена коронарография.

По мнению P.R. Sinnaeve и F.Van de Werf, каталонский опыт представляет собой попытку авторов выявить все барьеры для ускорения реперфузионной терапии, избавление от которых принесет огромную пользу для улучшения оказания помощи больным с ИМпST в других европейских регионах [12].

«ФРАНЦУЗСКИЙ ОПЫТ СИСТЕМЫ SAMU»

Французская система SAMU (Service d'Aide Médicale Urgente — Служба неотложной медицинской помощи) — это национальная система с уникальным номером телефона и одним медицинским колл-центром службы неотложной помощи в каждом административном регионе. По французскому законодательству, в каждой команде интенсивной терапии работают старший врач неотложной помощи, медсестра и водитель — сертифицированный парамедик (имеющий навыки базовой медицинской помощи). Оперативное решение текущих вопросов на месте командой и точное уведомление о состоянии пациента в медицинский центр позволяет осуществить прямую госпитализацию в наиболее подходящий центр.

Согласно регистру FAST-MI, который оценивал всех пациентов, госпитализированных по поводу острого ИМ в отделения интенсивной терапии во Франции, с участием примерно 60% всех французских больниц, 21% пациентов получили догоспитальную ТЛТ, 11% — госпитальную ТЛТ, 38% — пЧКВ и 30% не получили никакой реперфузионной терапии [13]. Благодаря системе SAMU медиана времени от первого звонка до реперфузии составила 110 мин против 154 мин при использовании других подходов, также больше пациентов получили реперфузионную терапию (77 vs 59%) [13].

Фармакоинвазивный подход является наиболее часто используемой стратегией во Франции в случае, если пЧКВ не может быть выполнено своевременно. При этом 96% пациентов подвергаются коронарной ангиографии после ТЛТ, а около 85% пациентов — последующему ЧКВ, из них 58% в течение 24 ч после начала ТЛТ. Госпитальная летальность оказалась сопоставима для ТЛТ и пЧКВ — 4,3 и 5,0% соответственно. 30-дневная смертность после ТЛТ составила 9,2 и 3,9% при последующем выполнении ЧКВ. Результаты регистра FAST-MI подтвердили, что в ранние сроки после появления симптомов ТЛТ с последующей запланированной ангиографией и ЧКВ является реальной альтернативой пЧКВ.

Последние оценки французской системы SAMU, оказывающей помощь пациентам с ИМпСТ, в конце 2010 г. продемонстрировали взаимосвязь между разработанными стратегиями управления на догоспитальных и госпитальных этапах и 30-дневными и долгосрочными (до 10 лет) клиническими исходами. В общей сложности, во Франции 73% пациентов доставляются больницы благодаря системе SAMU. Медиана временных задержек оказалась следующей: время от появления первых симптомов до вызова составила 74 мин, время от ПМК до пЧКВ — 110 мин, а время от ПМК до инфузии тромболитика — 22 мин. За 15 лет ведения регистра FAST-MI уровень 30-дневной смертности снизился с 13,7 до 4,4%, уровень реперфузионной терапии вырос с 49,4 до 74,7%, главным образом за счет пЧКВ (с 11,9 до 60,8%).

«СИСТЕМА ШТАТА СЕВЕРНАЯ КАРОЛИНА»

RACE (Reperfusion of Acute Myocardial Infarction in North Carolina Emergency Departments) — система штата Северная Каролина с общегосударственной системой оказания помощи больным с ИМпСТ, включающей в себя более 100 больниц. Для своевременного выполнения пЧКВ региональные центры без возможности осуществления ЧКВ координируются с рядом расположенными ЧКВ-центрами. Диспетчеры экстренной медицинской помощи обучены распознавать потенциальных пациентов с ИМпСТ и сообщать ЭКГ-оборудованным машинам скорой помощи. Диагностика осуществляется парамедиками на месте, и пациенты с ИМпСТ сразу транспортируются в ближайшую больницу с возможностью выполнения ЧКВ для пЧКВ, при условии, что время «ПМК-баллон» меньше 90 мин. Если ожидается, что задержка превысит 90 мин, пациенты получают догоспитальную ТЛТ и транспортируются

в ближайшую больницу с возможностью выполнения ЧКВ для дальнейшего врачебного наблюдения.

«ЧЕШСКАЯ СИСТЕМА»

Цитированные выше исследования PRAGUE способствовали значительному росту популярности интервенционного подхода к лечению ОКС. В настоящее время в Чехии (10,5 млн жителей), которая разделена на 14 регионов, работают 22 центра, выполняющих пЧКВ в режиме «24/7». Более 90% пациентов с ИМпСТ получают пЧКВ, около 7% не получают реперфузионную терапию в связи с поздним поступлением (>12 ч от начала развития симптомов). ТЛТ проводится крайне редко — только в 1% случаев. Выделяют три группы обстоятельств, которые диктуют необходимость применения ТЛТ:

- 1) пациенты, поступившие в стационар в период <12 ч от начала заболевания и отказывающиеся от инвазивных процедур;
- 2) затруднения с артериальным доступом;
- 3) технические проблемы катетеризационной лаборатории.

В 2001 г. Чешское общество кардиологов подготовило национальную сердечно-сосудистую программу, включающую всех участников системы здравоохранения Чехии для создания эффективной системы лечения пациентов с ОКС. Данная программа была утверждена правительством Чешской Республики.

При подтверждении диагноза ИМпСТ на этапе СМП назначаются клопидогрел (600 мг), ацетилсалициловая кислота (Аспирин[®]) (500 мг), нефракционированный гепарин [100 метаболических единиц (МЕ)/кг или болюс 5000 МЕ], и пациент направляется в ближайший ЧКВ-центр в сопровождении врача скорой помощи. Транспортировка занимает не более 90 мин, дистанция транспортировки никогда не превышает 100 км, а в большинстве случаев — менее 50 км. Интервенционный кардиолог дежурит «на телефоне» таким образом, чтобы иметь возможность прибыть в центр максимум за 30 мин. В большинстве лабораторий катетеризации дежурят медсестры в режиме «24/7». Пациент доставляется непосредственно на стол рентгеноперационной.

Для определения объемов финансирования в Чехии используется международная система Diagnosis Related Groups (DRG). Режим работы ЧКВ-центров «24/7» является непременным условием для сотрудничества со страховыми компаниями. Таким образом, все центры пЧКВ в Чехии работают 24 ч в сутки 7 дней в неделю.

НИДЕРЛАНДЫ

Численность населения страны составляет 16,5 млн человек. В стране открыто более 20 центров, выполняющих пЧКВ в режиме «24/7». Каждый житель Нидерландов живет в пределах 1 ч езды до центра, выполняющего пЧКВ, поэтому все пациенты с ИМпСТ рассматриваются как кандидаты на пЧКВ. Большинство пациентов доставляются в больницу машиной скорой помощи, которая в состоянии доставить любого пациента в течение 15 мин. Лишь очень небольшое количество больных подвергаются ТЛТ. Это, как правило, люди, проживающие в труднодоступных районах — на островах.

Ранее в стране была проведена информационная кампания, посвященная формированию у населения знаний о боли в груди и своевременному обращению в службу скорой помощи. Все лечение на догоспитальном этапе основано на выполнении конкретных алгоритмов (их более 170), два из которых используются при подозрении на ОКС. В состав рентгенхирургической бригады входит один интервенционный кардиолог, одна медсестра, один техник, все должны прибыть в клинику и быть готовыми к работе в течение 30 мин. Пациенты доставляются непосредственно в лабораторию катетеризации. На следующий день после процедуры пациенты переводятся в больницу по месту жительства. Территориальная больница получает оплату за последующее лечение и реабилитацию.

ПРОЕКТ STENT FOR LIFE

Инициатива Stent for Life (SFL) — проект Европейской ассоциации чрескожных сердечно-сосудистых интервенций (EAPCI), а в его реализации участвовали EuroPCR в сотрудничестве с рабочей группой ESC по ИМ и EUCOMED. В рамках данного проекта был проанализирован опыт обеспечения, организации и доступности пЧКВ [14]. Цель проекта — минимизировать временные потери при особом внимании к транспортировке пациентов в лабораторию катетеризации. Проект Stent for Life был организован с целью исправления имеющейся ситуации и формирования оптимальной стратегии лечения пациентов с ИМ в других регионах Европы. Итак, страны, в которых пЧКВ по поводу ИМпСТ не используются в должных объемах, должны следовать следующим основным целям:

- 1) увеличить количество пЧКВ до уровня $>70\%$ больных с ИМпСТ;
- 2) применять пЧКВ с частотой >600 на 1 млн населения в год;

3) все существующие центры, выполняющие пЧКВ, должны работать в режиме «24/7».

Улучшению системы оказания помощи способствуют:

- общественные информационные кампании для пациентов;
- сотрудничество и взаимодействие системы оказания экстренной медицинской помощи с ЧКВ-центрами, больницами без возможности осуществления ЧКВ;
- вовлечение политиков сферы здравоохранения;
- обучение сотрудников, вовлеченных в систему оказания помощи при ОКС;
- региональные регистры.

Барьеры для создания систем оказания помощи больным с ИМпСТ следующие.

- Отсутствие информированности пациента.
- Коммуникационные проблемы между догоспитальным и госпитальным этапом.
- Недоступность лаборатории катетеризации в режиме «24/7».
- Проблемы транспортировки в пЧКВ.
- Недостаточное использование ТЛТ на догоспитальном этапе.
- Отсутствие локальных/региональных протоколов.
- Недостаточное покрытие государством всех расходов по лечению пациента с ОКС.

«САМАРСКАЯ СИСТЕМА ОКАЗАНИЯ ПОМОЩИ ПРИ ОСТРОМ КОРОНАРНОМ СИНДРОМЕ»

Создание областной системы оказания помощи пациентам с ОКС в Самарской области началось в 2009 г. с глубокого анализа структуры кардиологической службы и реорганизации оказания помощи при ОКС в ГБУЗ «Самарский областной клинический кардиологический диспансер». В начале 2010 г. на основании проделанной организационной работы приказом министра здравоохранения и социального развития Самарской области был утвержден перечень 16 лечебно-профилактических учреждений (ЛПУ) (4 ЧКВ-центра и 12 учреждений, выполняющих только ТЛТ), а также определены порядок и этапность оказания медицинской помощи больным с ОКС на территории области.

С самого начала внедрения данного подхода при лечении ОКС был налажен ежедневный контроль за госпитализацией в непрофильные кардиологические (терапевтические) отделения. В результате этого уже

в 2011–2012 гг. профильность госпитализации в вышеобозначенные ЛПУ составила 95%, а в 2014 г. — до 99,1%.

На основании технологического и логистического подходов также были проведены предварительные расчеты затрат на лечение пациентов с ОКС. С целью соблюдения технологического принципа лечения ОКС были разработаны 9 клинико-статистических групп, вошедшие в региональный Прейскурант Территориального фонда обязательного медицинского страхования. В течение последующих пяти лет эти КСГ ежегодно пересматривались с целью непрерывного соответствия всем современным тенденциям оказания помощи пациентам с ОКС. Подробное разделение КСГ на виды ОКС и характер проводимого лечения позволяет получать из ТФОМС Самарской области точную статистическую информацию, эффективно использовать выделенные финансовые ресурсы, планировать потоки пациентов ЛПУ различного уровня. Кроме этого, для каждой КСГ были составлены технологические карты, описывающие процесс оказания помощи на госпитальном этапе, а также подробная тактика ведения пациента на амбулаторном этапе после выписки из стационара [15, 16].

Анализируя проведенную работу, в первую очередь хотелось бы отметить достигнутое снижение смертности от ИМ на территории области — с 38 случаев на 100 000 населения в 2010 г. до 30 в 2014 г. Значительно увеличился объем проводимых ЧКВ у пациентов с ОКСпИСТ — с 309 в 2010 г. до 1395 процедур в 2014 г. В 2011 г. проводить стентирование коронарных артерий при ОКС стали еще два ЛПУ области — ГБУЗ «Самарская областная клиническая больница им. В.Д. Середавина» и ГБУЗ СО «Тольяттинская городская больница № 2 им. Баныкина» в Тольятти, а в 2012 г. к ним присоединились клиники ГБОУ ВПО СамГМУ. В 2013 г. Самарская область в числе трех российских регионов присоединилась к инициативе STent for Life.

В области ежегодно снижается госпитальная летальность от ИМ — с 13,3% в 2010 до 11,4% в 2014 г. В 2015 г. была уточнена маршрутизация, подготовлен новый областной приказ по госпитализации пациентов с ОКС на территории Самарской области. Подготовлена программа обеспечения бригад СМП системами передачи ЭКГ по телефону, в которой ЧКВ-центры будут осуществлять роль своеобразных колл-центров.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Организация системы оказания помощи при ОКС за небольшой промежуток времени привела к снижению краткосрочной и долгосрочной

смертности, как это было показано на примере различных международных систем оказания помощи. В зависимости от местной ситуации и основываясь на данных регистров, пошаговое улучшение системы оказания помощи больным с ИМпСТ достижимо во всех регионах. При этом внутрибольничная летальность при ИМпСТ снижается с 15–20 до 4–7%.

Подход к оказанию помощи при ОКС аналогичен неотложной травматологической помощи, включающей региональные центры, куда преимущественно транспортируются пациенты, получившие серьезные травмы, где на постоянной основе работают высококвалифицированные специалисты. Какие преобразования в процессе оказания неотложной помощи больным с ОКС нужно продолжить, какие барьеры для ее осуществления существуют?

Во-первых, должны быть общепризнаны такие ключевые практические вопросы, как время обращения пациента за медицинской помощью, время и особенности транспортировки, время «дверь–баллон» в госпитале. Очевидно, что создание системы региональных больниц для эффективного оказания помощи пациентам с ОКС требует постоянного сотрудничества между ними, а также с системой СМП. Практика доставки пациентов с подозрением на ИМ в ближайшую больницу давно устарела.

Во-вторых, существует прямая связь между квалификацией врача ЧКВ-центров и частотой неблагоприятных исходов. ЧКВ, включая первичную ангиопластику, как правило, не должны проводиться в больницах, выполняющих их от случая к случаю, за исключением каких-то моментов географического расположения больницы или социальноэкономических причин. Более того, даже самые опытные центры и операторы требуют постоянного контроля качества, контроля времени «дверь–баллон», регулярных внутренних конференций по ведению пациентов с ОКС внутри больницы и т.д. Необходимо обеспечить полное 24/7, непрерывное покрытие оперативной активности.

В-третьих, ЧКВ-центры должны иметь доступ к самому современному оборудованию и полному комплекту расходного материала.

При развитии системы оказания помощи при ОКС в нашей стране необходимо учитывать значительные географические особенности, которые существуют даже не между соседними регионами, но и внутри самих регионов, имеющих иногда площадь, превышающую несколько европейских стран. При этом только можно приветствовать организацию межрегионального взаимодействия между различными субъектами РФ.

Следует отметить, что в нашей стране ТЛТ будет по-прежнему отводиться важная роль, особенно на догоспитальном этапе. Более

того, не все пациенты с ИМпСТ, переведенные (доставленные) в ЧКВ-центры, получают оптимальную механическую реперфузию в рекомендованный временной диапазон, т.е. время «ПМК-баллон» <90–120 мин, с процедурой, выполненной высококвалифицированной командой в высококвалифицированном центре. Ключ к успеху в этом направлении остается в местной организации специализированной помощи в каждом населенном пункте. Система оказания помощи при ОКС может оптимально существовать только при согласованном преодолении всех финансовых, нормативно-правовых и политических барьеров, и только тогда она станет реальной, достижимой и доступной.

Список литературы

1. Andersen H.R., Nielsen T.T., Vesterlund T., Grande P. et al.; DANAMI-2 Investigators. Danish multicenter randomized study on fibrinolytic therapy versus acute coronary angioplasty in acute myocardial infarction: rationale and design of the DANish trial in Acute Myocardial Infarction-2 (DANAMI-2) // *Am. Heart J.* 2003. Vol. 146, N 2. P. 234–241.
2. Widimsky P., Groch L., Zelizko M. et al., for the PRAGUE Study Group Investigators. Multicentre randomized trial comparing transport to primary angioplasty vs immediate thrombolysis vs combined strategy for patients with acute myocardial infarction presenting to a community hospital without a catheterization laboratory: the PRAGUE study // *Eur. Heart J.* 2000. Vol. 21. P. 823–831.
3. Grines C.L., Westerhausen D.R., Grines L.L. et al., for the Air PAMI Study Group. A randomized trial of transfer for primary angioplasty versus on-site thrombolysis in patients with high-risk myocardial infarction: the Air Primary Angioplasty in Myocardial Infarction Study // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2002. Vol. 39. P. 1713–1719.
4. Armstrong P.W., Gershlick A.H., Goldstein P., Wilcox R. et al. Fibrinolysis or primary PCI in ST-segment elevation myocardial infarction // *N. Engl. J. Med.* 2013. Vol. 368. P. 1379–1387.
5. Sinnaeve P.R., Armstrong P.W., Gershlick A.H., Goldstein P. et al. STEMI patients randomized to a pharmaco-invasive strategy or primary PCI: the STREAM 1-year mortality follow-up // *Circulation.* 2014. Vol. 130. P. 1139–1145.
6. Brodie B.R., Stone G.W., Morice M.C. et al., for the Stent Primary Angioplasty in Myocardial Infarction Study Group. Importance of time to reperfusion on outcomes with primary coronary angioplasty for acute myocardial infarction (results from the Stent Primary Angioplasty in Myocardial Infarction Trial) // *Am. J. Cardiol.* 2001. Vol. 88. P. 1085–1090.
7. Vora A.N., Holmes D.N., Rokos I., Roe M.T. et al. Fibrinolysis use among patients requiring interhospital transfer for ST-segment elevation myocardial infarction care: a report from the US National Cardiovascular Data Registry // *JAMA Intern. Med.* 2015. Vol. 175. P. 207–215.
8. Terkelsen C.J., Sorensen J.T., Maeng M., Jensen L.O. et al. System delay and mortality among patients with STEMI treated with primary percutaneous coronary intervention // *JAMA.* 2010. Vol. 304. P. 763–771.

9. André R., Bongard V., Elosua R., Kirchberger I. et al. International differences in acute coronary syndrome patients' baseline characteristics, clinical management and outcomes in Western Europe: the EURHOBOP study // *Heart*. 2014. Vol. 100. P. 1201–1207.
10. Kalla K., Christ G., Karnik R. et al. Implementation of guidelines improves the standard of care: the Viennese registry on reperfusion strategies in ST-elevation myocardial infarction (Vienna STEMI registry) // *Circulation*. 2006. Vol. 113. P. 2398–2405.
11. Carrillo X., Fernandez-Nofrerias E., Rodriguez-Leor O., Oliveras T. et al., on behalf of the Codi IAM Investigators. Early ST elevation myocardial infarction in non-capable percutaneous coronary intervention centres: in situ fibrinolysis vs. percutaneous coronary intervention transfer // *Eur. Heart J*. 2016. Vol. 37. P. 1034–1040.
12. Sinnaeve P.R., Van deWerf F. Transporting STEMI patients for primary PCI: a long and winding road paved with good intentions? // *Eur. Heart J*. 2016. Vol. 37. P. 1041–1043.
13. Danchin N., Coste P., Ferrières J., Steg P.G. et al.; FAST-MI Investigators. Comparison of thrombolysis followed by broad use of percutaneous coronary intervention with primary percutaneous coronary intervention for ST-segment-elevation acute myocardial infarction: data from the French registry on acute ST-elevation myocardial infarction (FAST-MI) // *Circulation*. 2008. Vol. 118, N 3. P. 268–276.
14. Knot J., Widimsky P., Wijns W., Stenestrand U. et al. How to set up an effective national primary angioplasty network: lessons learned from five European countries // *EuroIntervention*. 2009. Vol. 5, N 3. P. 299, 301–309.
15. Гридасов Г.Н., Мокшин В.Н., Хохлунов С.М., Дупляков Д.В. и др. О методологических подходах к формированию клинико-статистических групп при инфаркте миокарда // *Менеджер здравоохран.* 2013. № 5. С. 38–43.
16. Хохлунов С.М., Концевая А.В., Дупляков Д.В., Руссов И.А. Моделирование экономического эффекта увеличения объемов чрескожных коронарных вмешательств при ОКС в Самарской области на основании результатов анализа экономического ущерба от ОКС в регионе // *Неотложная кардиология*. 2014. № 1. С. 18–25.

Глава 8

Организация блока кардиореанимации

Гиляров М.Ю., Константинова Е.В.

ВВЕДЕНИЕ

К концу 50-х годов прошлого века стало очевидным, что положение о запрете транспортировки из дома в стационар с острым осложненным ИМ (с кардиогенным шоком и отеком легких) устарело. При том, что количество этих больных достигало 15% всех больных с ИМ, летальность в таких случаях составляла 85–93%.

В 1959 г. директор Факультетской терапевтической клиники I МОЛМИ им. И.М. Сеченова Владимир Никитич Виноградов и профессор клиники Виталий Григорьевич Попов выдвинули положение об обязательной госпитализации больных с инфарктом, осложненным коллапсом (как тогда назывался кардиогенный шок), немедленно после установления диагноза (исключение делалось для больных в агональном состоянии и при некупированном отеке легких). «Вы повезете больного с ножевым ранением сердца? — обращался к аудитории В.Г. Попов, выступая на Московском обществе терапевтов. — Повезете! А почему же здесь больной остается дома?» Предложение В.Н. Виноградова и В.Г. Попова было поддержано Всесоюзным обществом терапевтов.

В том же 1959 г. в Факультетской терапевтической клинике была впервые организована специальная палата для больных с инфарктом, осложненным «коллапсом», и первый же опыт продемонстрировал, что смертность снизилась с 90 до 37%.

В созданные для лечения больных с ИМ блоки кардиореанимации и интенсивной терапии (БКРиИТ) в дальнейшем стали направляться больные с разнообразной сердечно-сосудистой патологией при остром дебюте заболевания или в стадии обострения и декомпенсации.

За последние годы наблюдаются изменения в характере работе БКРиИТ, связанные, в частности, с новыми подходами и возможностями лечения пациентов с ОКС, а также обусловленные современными демографическими и популяционными изменениями. Возрастает количество пожилых пациентов и пациентов с коморбидной патологией: СД, хронической болезнью почек (ХБП), хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) и др. Широкое внедрение интервенционных подходов к лечению больных со всеми формами ОКС улучшает течение заболевания и исходы и сокращает их сроки пребывания в БКРиИТ. За счет этого в кардиореанимациях неуклонно возрастает относительный процент пациентов с осложненным течением ОКС, с тяжелыми коморбидными состояниями, а также с другими тяжелыми декомпенсированными сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Новые технические возможности позволяют мониторировать у пациентов в БКРиИТ разнообразные витальные функции, а не только ритм сердечных сокращений, что требует от медицинского персонала знаний по самым разнообразным предметам.

Основным современным направлением лечения больных с ОКС является уменьшение времени от начала заболевания до оказания медицинской помощи, включая стационарный этап лечения. Поэтому возрастает процент больных, поступающих в крайне нестабильном состоянии с непредсказуемой возможностью критического ухудшения, характерного для первых часов развития ОКС. Практическое выполнение современных рекомендаций закономерно сопровождается возрастанием интенсивности труда персонала БКРиИТ.

ПЕРСОНАЛ БЛОКА КАРДИОРЕАНИМАЦИИ И ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ

Отечественные и зарубежные руководства и рекомендации акцентируют внимание на подготовленной медицинской сестре кардио-

реанимации как на ключевой фигуре отделения. Медицинская сестра БКРиИТ должна быть знакома с основными принципами ведения больного с ОКС (и другими чаще всего наблюдающимися патологиями), проведением сердечно-легочной реанимации и иметь навык работы с оборудованием отделения. Желательно, чтобы медсестра кардиореанимации могла хотя бы на базовом уровне оценить нормальную ЭКГ, ЭКГ с острыми ишемическими изменениями и заметить появление жизнеугрожающих нарушений ритма сердца и проводимости. Именно такой специалист осуществляет круглосуточный прямой визуальный контроль за каждым больным отделением.

Очевидно, еще более высокие требования современное состояние неотложной кардиологии предъявляет к врачу отделения. В настоящее время в нашей стране для работы БКРиИТ необходим сертификат врача реаниматолога-анестезиолога. Собственные наблюдения, подтвержденные данными зарубежных наблюдательных исследований, показывают, что врач кардиореанимации должен иметь специализацию и по кардиологии, и по реаниматологии. При этом предпочтительна первичная (в том числе хронологически) специализация по кардиологии, с дальнейшей переподготовкой и опытом работы в реанимационном отделении. Врачу кардиореанимации необходимы знания современных рекомендаций по ведению больных с ОКС, различными нарушениями сердечного ритма и проводимости, острой и декомпенсированной ХСН. Наличие в БКРиИТ ставок для врачей, имеющих сертификат только по кардиологии, зависит от особенностей конкретного лечебного учреждения. Помимо проведения сердечно-легочной реанимации и стандартных навыков врача-реаниматолога, как, например, катетеризация центральной вены или установка интубационной трубки в трахею, все врачи отделения должны владеть следующими навыками:

- 1) определение показаний для реперфузионного лечения у пациента с ОКС;
- 2) ведение пациентов с жизнеугрожающими нарушениями ритма;
- 3) постановка трансвенозного эндокардиального электрода и проведение электрокардиостимуляции;
- 4) катетеризация легочной артерии (ЛА).

Желательно, чтобы кардиореаниматолог умел провести трансторакальную ЭхоКГ хотя бы на самом базовом уровне.

Врач кардиореанимации должен быть способен:

- 1) принять быстрое обоснованное решение о направлении больного в БКРиИТ или, минуя все отделения стационара, на первичное чрескожное вмешательство в ангиографическое отделение;

- 2) проводить необходимое обследование лечение больного с ОКС и другими нозологиями с учетом существующих рекомендаций и с позиций персонализированной медицины;
- 3) определить оптимальные сроки пребывания каждого больного в кардиореанимации;
- 4) при переводе больного в другое отделение или стационар дать адекватные рекомендации, то есть наметить план дальнейшего лечения (и при необходимости дообследования) каждого пациента.

Практика показывает, что для обеспечения лучшей преемственности в ведении пациентов желательное распределение врачей в БКРиИТ на ежедневно работающих «дневных» и дежурных врачей отделения. Согласно европейским рекомендациям, врач отделения работает с 3–4 больными. В нашей стране, согласно Порядку оказания помощи пациентам с сердечно-сосудистыми заболеваниями, должно быть не менее двух одновременно работающих врачей в 12-кочном БКРиИТ.

КОЛИЧЕСТВО КОЕК В БЛОКЕ КАРДИОРЕАНИМАЦИИ И ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ

Численность населения на территории, где данное учреждение оказывает медицинскую помощь, — важнейший показатель, определяющий расчетное количество коек в БКРиИТ. На 200 тыс. населения приходится в среднем 6 кардиореанимационных коек. Во многих экономически развитых странах на 100 тыс. населения приходится 4–5 койки в БКРиИТ. По организационным и экономическим причинам менее чем 6-кочное отделение кардиореанимации организовывать нецелесообразно. На практике крупные отделения такого профиля (рассчитанные на 22–24 койки и более) также могут утрачивать эффективность работы из-за сложности организационных вопросов и опасности неполного выполнения принципов персонализированной медицины.

Согласно существующим нормативам в нашей стране при организации неотложного кардиологического отделения с БКРиИТ количество коек в них должно соотноситься как 4:1.

ПАЦИЕНТЫ, ГОСПИТАЛИЗИРУЮЩИЕСЯ В КАРДИОРЕАНИМАЦИЮ

«Рутинно» направляются в БКРиИТ больные с нижеперечисленными диагнозами.

1. Все пациенты с ОКС в первые 24 ч от начала заболевания.
2. Пациенты с диагнозом «инфаркт миокарда» или «нестабильная стенокардия» спустя 24 ч от начала заболевания в тяжелом состоянии или при наличии осложнений: рецидивирующие ангинозные приступы, проявления сердечной недостаточности, тяжелые нарушения ритма и проводимости на ЭКГ и т.п.
3. ОШН, включая отек легкого и кардиогенный шок.
4. Нарушения ритма и проводимости, требующие мониторингования.
5. Пациенты после проведения ЧКВ: первичного, подготовленного (после ТЛТ), спасительного (при неэффективной ТЛТ) у больных с ОКСпST; неотложного (<2 ч) или раннего (в первые 24 ч) у больных с ОКСбпST; после осложнений при проведении ЧКВ или требующие мониторингования по другим причинам.
6. Пациенты с сердечно-сосудистой патологией, требующие мониторингования из-за нестабильных показателей гемодинамики.

Существуют ситуации, когда решение о месте госпитализации пациента (БКРиИТ или другое отделение) зависит от организации потоков больных в данном стационаре и/или решается по конкретной клинической ситуации, например:

- 1) пациенты с тяжелой декомпенсацией ХСН;
- 2) пациенты с сочетанной кардиологической и тяжелой сопутствующей патологией (сепсис, желудочно-кишечное кровотечение и т.п.);
- 3) пациенты с массивной ТЭЛА.

Очевидно, что перечисленные случаи не исчерпывают все возможные клинические ситуации. Решение о направлении пациента в кардиореанимацию принимает, как правило, дежурный врач кардиореанимации. Если его решение противоречит мнению других врачей — врача СМП, терапевта приемного покоя, кардиолога и др., решение принимается на более высоком административном уровне (например, заведующим отделением).

ПОСТУПЛЕНИЕ В СТАЦИОНАР БОЛЬНОГО С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ

ОКС является в настоящее время и останется в ближайшем будущем основным «входящим» диагнозом больных, госпитализирующихся в БКРиИТ.

Согласно отечественным и зарубежным рекомендациям первоочередной задачей лечения больного с ОКСпST является восстановление

коронарного кровотока, при этом предпочтительнее проведение пЧКВ. У больных с ОКСбпСТ очевидной современной тенденцией становится также проведение «раннего» интервенционного вмешательства на коронарных сосудах. Поэтому одним из главных принципов оказания медицинской помощи больным с ОКС является обеспечение поступления абсолютного большинства больных в специализированные центры с круглосуточной службой эндоваскулярных методов диагностики и лечения.

Острый коронарный синдром с подъемом сегмента ST

Больные с ОКСпСТ — кандидаты на первичное или «спасающее» ЧКВ, должны сразу доставляться в ангиографическую лабораторию, минуя (насколько это возможно) все остальные подразделения стационара. Однако на практике неизбежны системные задержки. В соответствии с современными рекомендациями в стационарах с возможностью проведения пЧКВ время от момента поступления до открытия артерии не должно превышать 60 мин. Для возможного уменьшения времени внутригоспитальной задержки бригада СМП или диспетчерская служба должна как можно скорее сообщить в стационар о направлении туда соответствующего больного.

«Сортировка» больных с ОКСпСТ проводится на основе данных, полученных от врачей СМП, жалоб и анамнестических данных больного, данных физикального осмотра и ЭКГ (а при ее малоинформативности — ЭхоКГ). Должна быть учтена и запротоколирована терапия, проведенная на догоспитальном этапе, особенно важен учет антитромбоцитарных и антикоагулянтных препаратов.

Безотлагательно берутся пробы крови для исследования кардиоспецифических ферментов, креатинина, электролитов, клинического анализа, однако план лечебных мероприятий составляется еще до получения этих результатов.

Наиболее важными факторами, определяющими необходимость реперфузионной терапии при ОКСпСТ, является время после появления первых симптомов, и наличия характерных изменений на ЭКГ. Рекомендовано проведение реперфузии в первые 12 ч после появления симптомов, однако при клинических признаках сохраняющейся ишемии или опасных для жизни осложнений возможно проведение ЧКВ в первые 24 ч.

Создание центров с круглосуточной службой эндоваскулярных методов диагностики и лечения оправдано с экономической и организационной точек зрения, если население региона, из которого происходит госпитализация, составляет около 500 000 человек. Если больной

поступает в стационар, не имеющий базы для пЧКВ, нужно реально оценить ситуацию.

Попытки обеспечить всех пациентов с ОКСпСТ пЧКВ для восстановления кровотока пока не удалась даже во многих странах Европы и США, в России же возможности применения такого вмешательства еще более ограничены.

У больных с ОКСпСТ жесткие временные требования начала реперфузионной терапии для достижения максимально эффективного восстановления кровотока и сохранения жизнеспособного миокарда обуславливают необходимость применения ТЛТ в тех случаях, когда нет возможности в адекватные сроки провести пЧКВ. Даже в «инвазивных» центрах в реальной клинической практике преимущества пЧКВ могут нивелироваться прегоспитальными и внутригоспитальными задержками. Время от момента госпитализации до раздувания баллона (время «дверь—баллон») — наиболее важный фактор, влияющий на результат пЧКВ. Относительный риск летального исхода у больных, у которых время «дверь—баллон» превысило 90 мин, по сравнению с теми, у которых этот показатель составил менее 90 мин, по данным метаанализа, включавшие данные по 29 тыс. больных с ОКСпСТ, составил 1,42. По мере того как разница между временем «дверь—баллон» и «дверь—ТЛТ» увеличивалась, преимущество пЧКВ над ТЛТ уменьшалось. Если эта разница во времени достигала 62 мин, пЧКВ вообще не имело преимуществ по сравнению с ТЛТ. В среднем пЧКВ предпочтительнее ТЛТ, если от первого контакта с медицинским работником до начала ЧКВ проходит не более 120 мин, а в ранние сроки ОКСпСТ (в первые два часа от начала симптомов) — не более 90 мин при условии, что под угрозой гибели находится большой объем жизнеспособного миокарда.

Согласно Российским и Европейским рекомендациям время от ПМК с пациентом с ОКСпСТ до ЧКВ не должно превышать 90 мин. Если ПМК произошел, когда от начала заболевания прошло менее 2 ч, и при большом объеме поражения миокарда, нужно стремиться к тому, чтобы это время не превышало 60 мин.

Стремление любой ценой выполнить пациенту ЧКВ, переведя его в лечебное учреждение, которое имеет такую возможность, приводит к парадоксальному результату — отказу от проведения ТЛТ в рекомендованные сроки, а следовательно, к задержке проведения реперфузии. ТЛТ остается методом выбора реперфузионной терапии и должна быть проведена всем пациентам с ОКСпСТ в первые 12 ч от начала заболевания, при невозможности выполнения пЧКВ в установленные рекомендациями сроки. При этом пЧКВ предпочтительнее ТЛТ, если

от первого контакта с медицинским работником до начала ЧКВ проходит не более 120 мин.

ЧКВ становится все более доступным в последние годы, хотя и не всегда в первые часы заболевания, с учетом существующих территориальных, транспортных, логистических и других региональных особенностей. В связи с этим возможна комбинация обоих методов реперфузии: проведение ТЛТ (получение выигрыша во времени) и безотлагательная транспортировка в «инвазивный» стационар для выполнения (*подготовленного*) ЧКВ. При наличии к 90-й минуте от начала ТЛТ признаков неэффективного тромболитика нужно приложить максимум усилий для немедленного (или в самые ближайшие сроки — до 12 ч от начала болевого приступа) проведения *спасительного* ЧКВ.

При принятии решения о переводе больного в другой стационар для проведения пЧКВ следует принимать в расчет следующее:

- 1) время от начала заболевания;
- 2) ожидаемое время транспортировки;
- 3) риск развития кровотечений при проведении ТЛТ;
- 4) тяжесть состояния больного, наличие и риск развития осложнений (чем тяжелее состояние больного, тем больше пользы от ЧКВ).

Согласно рекомендациям от момента госпитализации в первый стационар до начала пЧКВ во втором стационаре должно пройти не более 120 мин.

Таким образом, при отсутствии ангиографической службы и/или подготовленного персонала и невозможности в короткие сроки перевести больного с ОКСпСТ в специализированный стационар во всех случаях при наличии показаний и отсутствии противопоказаний проводят ТЛТ. Перевод в другой стационар для проведения пЧКВ оправдан, если предполагается, что время от госпитализации в первый стационар до начала ЧКВ во втором стационаре не превысит 120 мин.

Острый коронарный синдром без подъема сегмента ST

Раннее ЧКВ у больных с ОКСбпСТ целесообразно только при наличии высокого риска осложнений и вероятности неблагоприятного исхода, поэтому для принятия решения о проведении интервенционного вмешательства необходимо стратифицировать риск. Стратификация риска начинается при первом контакте с больным и продолжается на фоне начавшегося лечения. Для оценки риска у больного с ОКСбпСТ предложены различные клинико-диагностические шкалы, наиболее распространенной из которых в настоящее время является шкала GRACE (табл. 8.1).

Таблица 8.1. Шкала GRACE оценки риска смерти при остром коронарном синдроме

Фактор риска	Число баллов
1	2
Возраст, лет	
≤30	0
30–39	8
40–49	25
50–59	41
60–69	58
70–79	75
80–89	91
≥90	100
Частота сердечных сокращений (ЧСС), ударов в минуту	
≤50	0
50–69	3
70–89	9
90–109	15
110–149	24
150–199	38
≥200	46
Систолическое АД, мм рт.ст.	
≤80	58
80–99	53
110–119	43
120–139	34
140–159	24
160–199	10
≥200	0
Класс по Killip	
I	0
II	20
III	39
IV	59

Окончание табл. 8.1

Фактор риска	Число баллов
1	2
Уровень креатинина в крови, мг/дл	
0,039	1
0,40–0,79	4
0,80–1,19	7
1,20–1,59	10
1,60–1,99	13
2,0–3,99	21
≥4,0	28
Другие факторы	
Остановка сердца при поступлении	39
Смещение сегмента ST, инверсия зубца T	28
Повышение уровня кардиоспецифических ферментов в крови	14
Риск смерти в стационаре	Сумма баллов
Низкий (<1%)	≤125
Умеренный (1–3%)	126–154
Высокий (>3%)	≥155

Раннее инвазивное лечение (в течение первых 24 ч от начала заболевания) рекомендовано проводить больным с количеством баллов по шкале GRACE более 140 или при наличии одного из следующих критериев:

- 1) рефрактерная стенокардия;
- 2) нестабильная гемодинамика;
- 3) угрожающие жизни нарушения ритма сердца.

НАБЛЮДЕНИЕ ЗА ПАЦИЕНТАМИ В УСЛОВИЯХ БЛОКА КАРДИОРЕАНИМАЦИИ И ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ

Отделение кардиореанимации должно быть спланировано таким образом, чтобы каждый пациент находился под прямым визуальным наблюдением персонала. Количество постов среднего медицинского персонала, осуществляющего это наблюдение, определяется в зависимости от планировки конкретного БКРИИТ. Оптимально, когда каждый пациент размещается в изолированной палате. Согласно

Европейским рекомендациям максимально в одной палате кардиореанимации должно быть 2–3 пациента.

Выполнение отечественных и международных рекомендаций в лечении больных с ОКС сопровождается уменьшением времени от начала заболевания до оказания медицинской помощи, включая стационарный этап лечения. Время от начала болевого приступа — важнейший фактор, определяющий выбор тактики ведения пациента и риск осложнений, в первую очередь жизнеугрожающих аритмий.

До 50% случаев смерти больных с ОКС приходится на первые 1,5–2 ч от начала ангинозного приступа. Чем меньше прошло времени от начала заболевания, тем выше вероятность осложнений, поэтому пациент должен находиться в условиях мониторингового контроля за основными физиологическими параметрами (гемодинамики, ритма сердечных сокращений и др.). Необходимо быть всегда готовым к внезапному ухудшению состояния больного, так как ОКС представляет собой чрезвычайно динамичный процесс. Чем раньше диагностировано осложнение и начато его лечение, тем лучше результат, например успешное вмешательство при первичной ФЖ возможно, лишь когда оно проведено в ближайшие 1–2 мин от ее начала.

Мониторирование ритма и ЭКГ проводится непрерывно в течение всего времени пребывания больного в БКРиИТ. До стабилизации состояния основные физиологические параметры должны фиксироваться в истории болезни каждые 90 мин (или при любом существенном изменении), после стабилизации состояния в течение оставшегося времени пребывания в кардиореанимации — каждые 4–6 ч.

Количество контролируемых (мониторируемых) параметров у каждого больного может меняться в зависимости от его состояния и объема решаемых задач.

У больного с ОКС ЭКГ в 12 отведениях должна регистрироваться:

- 1) при поступлении;
- 2) после ЧКВ;
- 3) на 60-й, 90-й и 180-й минуте от начала ТЛТ;
- 4) в первые сутки пребывания в БКРиИТ каждые 6–9 ч;
- 5) на 2-е и 3-и сутки не реже 1 раза в сутки;
- 6) при любом изменении состояния.

Клинический анализ крови проводится:

- 1) при поступлении больного в БКРиИТ;
- 2) на фоне лечения антикоагулянтами или блокаторами гликопротеиновых рецепторов Пв/IIIa ежедневно;
- 3) при подозрении на воспалительный процесс или кровотечение.

На практике для больных, находящихся в кардиореанимации, анализы крови должны выполняться в режиме *cito*.

Биохимические маркеры некроза миокарда определяются повторно, хотя у больных с ОКСПСТ они не дают в большинстве случаев дополнительной информации, но значимы при необходимости дифференциальной диагностики. Биохимический анализ крови должен обязательно включать в себя определение креатинина и расчет скорости клубочковой фильтрации (СКФ).

ЭхоКГ рекомендуется провести в ближайшие часы после госпитализации пациента в БКРиИТ, а в ряде случаев: (при неинформативности ЭКГ или при подозрении на разрыв папиллярной и некоторых других мышц) возникает необходимость проведения этого исследования *cito*.

Как правило, в лечении больных с ОКС, получивших экстренное/раннее вмешательство на коронарных сосудах, наблюдается стремительное улучшение течения заболевания и исхода, когда больные могут быстрее, чем в предыдущие годы, переводиться из БКРиИТ в кардиологическое отделение. Однако параллельно широкому внедрению интервенционных методов в лечении ОКС может увеличиваться и встречаемость специфических осложнений, например контраст-индуцированной нефропатии (КИН), особенно вероятной у пожилых пациентов и у больных с сопутствующей нефропатией на фоне артериальной гипертензии и/или СД. На фоне того, как сокращаются сроки пребывания в кардиореанимации больных с неосложненным течением ИМ или нестабильной стенокардии, возрастает относительный процент больных с осложнениями заболевания, с коморбидными состояниями, особенно характерными для пожилого возраста.

Диагностика осложнения, общая оценка ситуации, выработка плана лечения и его реализация должны проводиться безотлагательно. Для этого необходимо, чтобы основные лекарства и оборудование располагались на расстоянии шаговой доступности.

ОСНОВНЫЕ ВОПРОСЫ ОБОРУДОВАНИЯ БЛОКА КАРДИОРЕАНИМАЦИИ И ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ

Площадь пространства вокруг кровати больного в БКРиИТ должна быть достаточной, чтобы вмещать разнообразное оборудование [монитор, инфузоматор, аппарат для искусственной вентиляции легких (ИВЛ) и т.д.] и чтобы была возможность одновременной работы 4–5 человек персонала одновременно.

Кровать для больного в БКРиИТ должна быть функциональной с возможностью поднимать и опускать головной и ножной концы, выполнять рентгенологическое исследование, проводить непрямой массаж сердца. В 12-кочной кардиореанимации должно быть по крайней мере 3 кровати с противоположными матрасами. Желательно, чтобы можно было определить массу тела больного на кровати или иметь для этой цели специальное приспособление.

Основой оборудования отделения кардиореанимации является система для мониторингового наблюдения, состоящая из прикроватных мониторов и центрального монитора, на который выводятся все контролируемые показатели каждого больного. Оптимально, когда центральный монитор продублирован в комнате дежурных врачей. Количество контролируемых параметров может колебаться и должно задаваться врачом по конкретной клинической ситуации. Желательно, чтобы показатели можно было зарегистрировать на электронном и/или бумажном носителе как непосредственно у постели больного, так и на центральном посту. Мониторная система должна быть снабжена автоматическим контролем и выдавать сигнал тревоги при выходе контролируемых показателей за заданные пределы.

В БКРиИТ в обязательном порядке должно быть также следующее оборудование:

- 1) аппарат ЭКГ;
- 2) электрические дефибрилляторы (по одному на 2–3 больных);
- 3) ЭКС и наборы электродов для трансвенозной эндокардиальной и наружной (чрескожной) стимуляции сердечных сокращений;
- 4) мобильный реанимационный набор, включающий аппарат для ручной ИВЛ;
- 5) оборудование для длительной ИВЛ (не менее 1 аппарата на 6 коек);
- 6) наборы для интубации трахеи;
- 7) центральная система подводки кислорода и вакуума;
- 8) инфузионные насосы (по 2–3 штуки на одну койку);
- 9) аппарат для вспомогательного кровообращения (контрпульсации);
- 10) передвижной аппарат ЭхоКГ;
- 11) передвижной рентгеновский аппарат;
- 12) каталки, включая кресла-каталки.

Оптимально, когда в БКРиИТ установлено лабораторное оборудование и по крайней мере наиболее востребованные анализы могут быть выполнены непосредственно в отделении.

Технически отделение должно быть адекватно электрифицировано, то есть оснащено большим количеством электрических розеток

с заземлением, и иметь достаточное количество раковин с подведенным водоснабжением, желательно иметь подводку воды, подходящей для диализа.

Для обеспечения преемственности догоспитального и госпитального этапа оказания медицинской помощи и уменьшения системных задержек, особенно важных при решении вопроса о реваскуляризации пациента с ОКС, необходимо иметь налаженную связь кардиореанимации и службы СМП.

СРОКИ ПРЕБЫВАНИЯ В КАРДИОРЕАНИМАЦИИ

Сроки пребывания в БКРиИТ обычно не должны превышать 2–3 дня, но каждый раз определяются индивидуально и зависят от диагноза, состояния больного и времени от начала заболевания. Для ряда случаев их можно обозначить ориентировочно.

1. У пациентов с неосложненным течением ИМпСТ на ЭКГ средний срок нахождения в БКРиИТ 48 ч.
2. Пациенты с любой формой ОКС при продолжающейся динамике *ST-T* и нарастании уровней тропонинов должны оставаться под мониторным наблюдением +24 ч после последнего ангинозного приступа (независимо от инвазивного или неинвазивного варианта лечения).
3. Пациенты с ОКС высокого риска после экстренного ЧКВ (особенно если проводилась терапия антикоагулянтами или блокаторами гликопротеиновых П₂/П₃ рецепторов) должны находиться в отделении до стабилизации.

Наименьший срок пребывания в реанимации на практике имеют больные моложе 70 лет, с ФВЛЖ более 45%, одно- или двухсосудистым поражением с успешным неосложненным ЧКВ, отсутствием осложнений течения ОКС, прежде всего устойчивых аритмий и тяжелых сопутствующих заболеваний.

Пациенты с ОКС и коморбидной патологией, потребовавшей гемодинамической, респираторной поддержки, проведения сеансов заместительной почечной терапии, находясь в БКРиИТ значительно дольше остальных пациентов.

Перед переводом больного из БКРиИТ необходимо разъяснить больному и его родственникам целесообразность прекращения пребывания под мониторным наблюдением и планы по дальнейшему обследованию и лечению.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время и, по-видимому, в ближайшем будущем ОКС останется самой частой патологией, с которой госпитализируются больные в БКРиИТ.

Лечение больного с ОКС — это непрерывный процесс, начинающийся на догоспитальном этапе, продолжающийся в стационаре, первоначально в БКРиИТ, и после выписки из него. Чтобы обеспечить преемственность лечения, бригады СМП, стационары, в которые поступают больные с ОКС, и амбулаторные учреждения, принимающие больных после выписки, должны работать по общему алгоритму, основанному на единых принципах диагностики и лечения и едином понимании тактических вопросов.

Анализ сроков оказания помощи больным с ОКС — один из важнейших методов оценки качества работы системы в целом. Важнейший показатель, влияющий на эффективность лечения больных с ОКСпСТ, — это время проведения реперфузионной терапии. Широкое внедрение интервенционных подходов к лечению больных всеми формами ОКС обуславливает необходимость самой тесной взаимосвязи работы БКРиИТ и ангиографической службы. Также необходим близкий, в том числе территориальный, контакт с диагностической лабораторией и специалистами по ЭхоКГ и другим визуализирующим методам.

Структура кардиореанимации включает в себя современное диагностическое и лечебное оборудование, но прежде всего высококвалифицированный персонал. Несмотря на абсолютную необходимость работы в соответствии с существующими рекомендациями, последовательность диагностических и лечебных мероприятий определяется индивидуально и зависит от состояния больного, предшествующего лечения и его результатов, необходимости уточнения диагноза.

Высокие профессиональные требования и интенсивный режим работы делают специальность кардиореаниматолога одной из самых востребованных медицинских специальностей в нашей стране.

Список литературы

1. Диагностика и лечение больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы. Рекомендации общества специалистов по неотложной кардиологии // Неотложная кардиология. 2014. № 1. С. 42–62.
2. Диагностика и лечение больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы. Рекомендации общества специали-

- стов по неотложной кардиологии // Неотложная кардиология. 2014. № 2. С. 36–61.
3. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Приказ от 15 ноября 2012 г. № 918н. «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи больным с сердечно-сосудистыми заболеваниями».
 4. 2011 ACCF/AHA Focused update incorporated into the ACC/AHA 2007 Guideline for the management of patients with unstable angina/non-ST-elevation myocardial infarction. A report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines // *Circulation*. 2011. Vol. 123. P. 104–123.
 5. Birkhead J., Weston C., Lowe D. et al. Impact of specialty of admitting physician and type of hospital on care and outcome for myocardial infarction in England and Wales during 2004-5: observational study // *BMJ*. 2006. Vol. 332. P. 1306–1311.
 6. Morrow D.A., Fang J.C., Fintel D.J. et al. Evolution of critical care cardiology: transformation of the cardiovascular intensive care unit and the emerging need for new medical staffing and training models: a scientific statement from the American Heart Association // *Circulation*. 2012. Vol. 126. P. 1408–1428.
 7. Nahir M., Zahger D., Hasin Y. Recommendations for the structure, organization, and operation of intensive cardiac care units. 2nd ed. // *Intensive and Acute Cardiovascular Care. The ESC Textbook* / eds M. Tubaro, P. Vranckx. Oxford University Press, 2015.
 8. O’Gara P.T., Kushner F.G., Ascheim D.D. et al. 2013 ACCF/AHA Guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2013. Vol. 61, N 4. P. e78–e140.
 9. Steg P.G., James S.K., Atar D. et al. ESC guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST segment elevation // *Eur. Heart J.* 2012. Vol. 33. P. 2569–2619.
 10. The Task Force for the Management of acute coronary syndromes (ACS) in patients without persistent ST-segment elevation of European Society of Cardiology (ESC). ESC guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST segment elevation // *Eur. Heart J.* 2011. Vol. 32. P. 2999–3054.

Глава 9

Прогнозирование госпитальных исходов при разных типах острого коронарного синдрома

Эрлих А.Д.

ЧТО НУЖНО ПРОГНОЗИРОВАТЬ ПРИ ОСТРОМ КОРОНАРНОМ СИНДРОМЕ

Делать прогноз в медицине, с одной стороны, необходимо, а с другой, иногда настолько сложно, что вероятность сделать точный прогноз оказывается минимальной. И прежде чем говорить о прогнозе у пациентов с ОКС, необходимо решить, что именно мы пытаемся спрогнозировать, то есть какие исходы ОКС должны в первую очередь волновать лечащего врача. И абсолютно ясно, что на первом месте — смерть. Ведь ОКС, независимо от его типа, тем и опасен, что его развитие связано с «взрывным» ростом смертельных исходов. Причем большинство смертельных исходов приходится на ранние сроки от начала ОКС, то есть как раз на госпитальный этап лечения. Около 1/3 пациентов с ОКСпST умирают в течение первых 24 ч

от симптомов ишемии [1]. При ОКСбпСТ смертельные исходы в среднем реже, но все равно остаются довольно высокими, и около 15% умирают или сталкиваются с повторным ИМ в течение первых 30 дней после ОКСбпСТ [2].

Поэтому очевидно, что ранний прогноз должен в первую очередь касаться выяснения риска развития смерти. Другим неблагоприятным событием, вероятность которого крайне высока во время госпитализации, является развитие ОИМ (после того эпизода ОКС, который стал причиной госпитализации). Очевидность этого события легко понять, вспомнив механизм развития ОКС — тромбоз на «нестабильной» атеросклеротической бляшке. Принимая во внимание, что вовлеченная в патологический процесс бляшка остается «нестабильной» довольно долгое время, можно понять: риск развития повторного тромбоза также сохраняется долго, и особенно высок в случае, когда первый эпизод ОКС не был связан с полной окклюзией или не привел к развитию ИМ, то есть у пациентов с ОКСбпСТ. Метаанализ, посвященный изучению эффективности бета-блокаторов при ОКС, показал, что частота нового ИМ в ранние сроки после ОКС в разных исследованиях колебалась от 2 до 10% [3].

Еще одним важным осложнением ОКС, которое, с одной стороны, приводит к новому ИМ, а с другой — повышает летальность, является тромбоз стента. Проблем эта стала актуальной в последние годы в связи с активным использованием инвазивного лечения. Частота раннего тромбоза стента у пациентов с ОКС в исследовании R. Veinart составила 2,5% [4], а в работе В.Р. Yan — 1,5% [5]. И хотя эта частота кажется относительно небольшой, но так как тромбоз стента — потенциальный новый ИМ с подъемом *ST*, требующий нового экстренного вмешательства, значимость данного осложнения очень велика.

Существуют, конечно, и другие осложнения ОКС, развитие которых можно пытаться предугадать. Это и жизнеугрожающие аритмии, и сердечная недостаточность, и механические повреждения (разрывы) миокарда, и многие другие. Но, как нам кажется, само наличие ОКС предполагает необходимость предупреждать эти осложнения без их развития.

«ТЯЖЕСТЬ СОСТОЯНИЯ» И ПРОГНОЗ

Нередко может показаться, что специальное прогнозирование осложнений при ОКС вообще не обязательно. Нередко врачу (а тем более опытному врачу) может показаться, что он и без дополнительных

способов прогнозирования может понять, плохой у пациента прогноз или нет. Мы говорим о «тяжелом» или «крайне тяжелом состоянии», уже подразумевая некий «плохой прогноз». И отчасти это действительно так. В практике мы используем для определения тяжести/прогноза множество ясных и простых клинических признаков. «Холодный и мокрый» пациент вызывает гораздо больше тревоги, чем «теплый и розовый». Сохраняющаяся боль, одышка, цианоз, низкое АД, тахикардия, клиническая картина отека легких или шока — все эти признаки будут служить для любого врача несомненно определяющими показателями тяжести, а значит, плохого прогноза. Причем у каждого врача, несмотря на очевидность перечисленных признаков, может быть отличное от других представление о «тяжести» пациента.

Самый простой пример такого неодинакового подхода — это оценка значимости синусовой тахикардии, которая, как хорошо известно, является признаком высокого риска кардиогенного шока и смерти при ОКС [6]. При этом в клинической практике нередко можно столкнуться с ситуацией, когда врачи, не принимая во внимание прогностическое значение тахикардии, пытаются активнее воздействовать на нее саму (называя этот подход «урегированием»), чем на ее причину (например, на лечение сердечной недостаточности).

Не умаляя опыта врачей и значимость отдельных клинических признаков для прогноза, важно сказать, что такая эмпирическая оценка тяжести/прогноза не может считаться полноценной. Существуют доказательства того, что рутинная оценка прогноза, которую делали врачи, по своей ценности уступала специально разработанным шкалам прогноза [7]. Похожие результаты мы получили в 2011 г., когда в своей больнице (ГКБ № 29 г. Москвы) просили врачей, работающих в блоке кардиореанимации, эмпирически оценивать прогноз («плохой» или «неплохой») у всех подряд госпитализированных пациентов с ОКСбпСТ ($n = 207$). Оказалось, что в 30% случаев мнения врачей не совпадали с оценкой риска по шкале GRACE, причем в подавляющем большинстве случаев этих несовпадений (83%) оценка врачами занижала риск (данные не опубликованы).

В заключение этой части нужно сказать, что всех пациентов с ОКС можно очень условно разделить на две подгруппы:

- 1) тех, у кого по простым клиническим данным тяжесть состояния (а значит, плохой прогноз) очевидна;
- 2) тех, у кого, казалось бы, нет явных признаков «тяжести».

И именно у этих пациентов должны быть предприняты особые усилия по выявлению признаков высокого риска осложнений (особенно

краткосрочных осложнений — смерти, нового ИМ, тромбоза стента), в первую очередь с использованием дополнительных ФР, а также комплексной оценки риска с помощью прогностических шкал. Но прежде чем поговорить об этом, надо задержаться на еще одном важном вопросе.

ЗАЧЕМ ВООБЩЕ ОПРЕДЕЛЯТЬ ПРОГНОЗ?

Казалось бы, что в свете сказанного выше этот вопрос звучит, мягко говоря, странно. Но это на первый взгляд. Ведь для каждого врача любой пункт информации о его пациенте не должен оставаться просто знанием, просто информацией. Он обязательно должен быть указателем, помогающим понять, «что надо делать», или инструментом для принятия решений.

Вот простой пример, когда знание о прогностическом значении показателя не сказывается напрямую на принятии решений и выборе подходов к лечению. Хорошо известно, что повышенное содержание в крови пациентов с ОКС таких показателей, как глюкоза, D-димер, С-реактивный белок и натрийуретический пептид, связано с большей вероятностью неблагоприятных госпитальных исходов, в том числе смертельных [8–10]. Однако, в настоящее время эти знания остаются для нас «голым» знанием. Видя у пациента с ОКС повышенный уровень D-димера, BNP, С-реактивного белка, врач не имеет весомых доказательств для того, чтобы на основании этих знаний каким-то образом изменить лечение, выбрать то или иное лекарство, определить, какая тактика лечения лучше.

Таких примеров множество. Мы часто встречаем публикации, что то или иное вещество, тот или иной показатель связаны с неблагоприятными исходами у пациентов с ОКС. Но при этом практическое применение этих знаний оказывается довольно ограничено.

Именно поэтому вопрос о том «зачем нужно определять прогноз» не кажется таким уж бессмысленным. Скорее бессмысленным будет ответ «чтобы знать». Но совершенно очевидно, что сразу вслед за определением прогноза/риска/тяжести должно следовать решение об изменении тактики лечения. И поэтому в практической деятельности необходимо пользоваться теми показателями прогноза, знание которых позволит влиять на лечебные подходы, чтобы это было связано с улучшением исходов, как госпитальных, так и отдаленных.

Кстати, здесь важно ненадолго вернуться назад и вспомнить, что мы говорили о тех клинических признаках плохого исхода, которые легко

видит каждый врач «невооруженным глазом» (шок, отек легких, и пр.). Именно эти явные прогностические признаки высокого риска летального исхода должны максимально быстро определять тактику лечения в пользу выбора максимально интенсивного, максимально агрессивного, максимально инвазивного лечения. Ниже мы постараемся поговорить об этом подробнее, но уже сейчас надо заявить, что совершенно недопустимо отказывать пациенту в лечении (прежде всего в экстренном инвазивном лечении) на основании того, что он «тяжелый». При огромной вероятности умереть в ближайшее от момента госпитализации время порой только максимально агрессивный медикаментозный и инвазивный подход может дать пациенту шанс выжить после ОКС.

ПРОГНОЗ ПРИ ОСТРОМ КОРОНАРНОМ СИНДРОМЕ С ПОДЪЕМОМ ST

Хорошо известно, что краткосрочная (госпитальная и 30-дневная) смертность у пациентов с ОКСпST выше, чем при ОКСбпST [11, 12]. Этот факт уже сам по себе говорит о том, что если у пациента с клинической картиной ОКС на ЭКГ имеются стойкие подъемы сегмента ST, а также новая (или предположительно новая) ПБЛНПГ, этот пациент без всяких дополнительных признаков должен быть отнесен к категории высокого риска и плохого прогноза. Согласно современным руководствам этот критерий риска непосредственно связан с определенной лечебной тактикой — немедленным определением выбора реперфузионного лечения.

Особо надо обратить внимание на пациентов с ОКС и ПБЛНПГ на ЭКГ. Даже при наличии данных о том, что не любой тип ПБЛНПГ отражает коронарную окклюзию, есть доказательства того, что присутствие этого изменения у пациента с клинической картиной ОКС связано с более высокой госпитальной летальностью [13, 14]. При этом кажется, что для пациентов с ОКС и новой ПБЛНПГ выполнение экстренной реперфузионной терапии является особенно актуальным.

Другим важным показателем плохого прогноза при ОКСпST является время. С увеличением интервала времени от начала симптомов до начала лечения увеличивается вероятность госпитального и отдаленного смертельного исхода [15–17]. Ухудшение прогноза заболевания в этой подгруппе может быть связано не только с естественным течением инфаркта и с более выраженной гибелью миокарда, но еще и с тем, что поздно госпитализированные пациенты зачастую оказываются

без реперфузионного лечения только из-за фактора времени. При этом данные регистров и рандомизированных исследований свидетельствуют о том, что попытка восстановления кровотока по ИСА даже у пациентов, поступивших позже 12 ч от начала симптомов, связана с лучшей выживаемостью в краткосрочный и долгосрочный период [18–20].

Таким образом, можно утверждать, что фактор времени при ОКСпСТ является важным фактором прогноза, и необходимо его обязательно учитывать, предпринимая все попытки для того, чтобы даже поздно госпитализированные пациенты получили срочное инвазивное лечение. Именно об этом говорится в тексте последних руководств Европейского кардиологического общества (ЕКО) по лечению ОКСпСТ:

- а) реперфузионная терапия (предпочтительно пЧКВ) показано в случае продолжающейся ишемии, даже если симптомы начались >12 ч назад или если сохраняются боль и изменения на ЭКГ (класс рекомендаций IC);
- б) реперфузионная терапия пЧКВ может быть рассмотрена у стабильных пациентов, госпитализированных через 12–24 ч от начала симптомов (класс рекомендаций IbV) [21].

Другой категорией пациентов плохого прогноза, которые нередко оказываются лишенными реперфузионного лечения без явных на то оснований, являются пожилые пациенты и те, у кого при поступлении есть признаки ОШН (отек легких или кардиогенный шок). В клинической практике нередко эти пациенты именно из-за «тяжести» остаются без пЧКВ или фибринолиза.

При этом данные исследований свидетельствуют о том, что реперфузионная терапия у пожилых пациентов и пациентов с ОШН приносит не меньшую (а возможно, и большую) пользу, чем у пациентов без этих ФР.

Говоря о пожилом возрасте, как о ФР, надо отметить, что он связан с плохим прогнозом не только сам по себе, но также из-за того, что симптомы у пожилых проявляются зачастую атипично или стерто, и это может стать причиной отсрочки начала лечения [22]. Кроме того, у пожилых более высок риск кровотечений, отчасти из-за сниженной функции почек, отчасти из-за частого использования избыточных доз антитромботических препаратов [23].

При этом пожилой возраст пациента с ОКСпСТ, являясь фактором неблагоприятного исхода, обуславливает необходимость, с одной стороны, проводить лечение очень аккуратно, с учетом функции почек, массы тела, наличия сопутствующих заболеваний, а с другой стороны, ни в коем случае не должен быть поводом для отказа от реперфузионного лечения, особенно пЧКВ. Данные исследований свидетельствуют

о том, что у пожилых пациентов с ОКСпСТ пЧКВ связано с уменьшением частоты неблагоприятных исходов [24–26].

Подтверждение пользы реперфузионного лечения у пожилых было продемонстрировано даже в российских регистрах ОКС серии РЕКОРД. Объединенные данные этих программ показывают, что у пациентов ≥ 65 лет, которым выполнялась реперфузионная терапия, частота госпитальной смерти и ИМ была достоверно меньше, чем у тех пожилых пациентов, которые остались без реперфузии (18,5 vs 29,8%; $p=0,0004$). При этом среди пациентов моложе 65 лет значимых различий по частоте этих неблагоприятных исходов выявлено не было (6,0 vs 8,6%; $p=0,16$) (данные не опубликованы). Таким образом, польза от реперфузионного лечения для пожилых пациентов была особенно очевидна.

Кардиогенный шок при ОКСпСТ встречается относительно нечасто, но каждый раз это осложнение многократно повышает риск ранней смерти. Существующие клинические данные показывают, что развитие шока напрямую связано и с объемом поражения, и с фактором времени. Очень важно, что существуют доказательства несомненной пользы от выполнения пЧКВ для пациентов с ОКСпСТ и шоком [27–30].

Исходя из этих данных руководства ЕКО утверждают, что «пЧКВ показано пациентам с тяжелой ОСН или шоком...» (рекомендация класса IB).

Следуя логике лечения, важной особенностью оценки прогноза при ОКСпСТ является то, что прогнозирование исходов в принципе практически не применимо в самые ранние сроки после ПМК. Дело в том, что стратегия лечения в это время не оставляет возможности выбора — все пациенты и без дополнительной оценки риска нуждаются в скорейшем направлении на реперфузионное лечение. Руководства ЕКО, указывая на факторы, которые в острую фазу ОКСпСТ связаны с высоким риском неблагоприятного исхода (пожилой возраст, высокая ЧСС, низкое АД, класс Killip $>I$, передняя локализация ИМ, наличие ИМ или сердечной недостаточности в прошлом, повышение исходного уровня креатинина сыворотки), указывают, что «выявлять у пациентов высокого риска последующих событий, таких как смерть и реинфаркт, важно после реперфузионного лечения».

Важно отметить, что при ОКСпСТ не существует существенных различий в лечении, основанных за степени риска неблагоприятных исходов. Само наличие ОКСпСТ уже является важнейшим прогностическим фактором. В противоположность этому ОКСбпСТ как состояние, отличающееся разнородностью, дает больше оснований для практического применения оценки прогноза.

ПРОГНОЗ ПРИ ОСТРОМ КОРОНАРНОМ СИНДРОМЕ БЕЗ ПОДЪЕМОВ ST

Указанная выше разнородность пациентов с ОКСбпST обуславливает как раз необходимость выбора лечения в зависимости от степени риска. Иными словами, для пациента с симптомами ОКС и не имеющего стойких подъемов ST на ЭКГ прогнозирование исходов является обязательной частью лечения, которую надо применять сразу при ПМК.

В первую очередь от степени риска и тяжести прогноза зависят сроки направления пациента на инвазивное лечение (рис. 9.1). Современные руководства ЕКО по лечению ОКСбпST 2015 г. выделяют три степени риска (рис. 9.2).



Рис. 9.1. Выбор лечебной тактики в зависимости от начальной оценки риска у пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST

Признаки очень высокого риска по сути являются явными клиническими признаками плохого прогноза и выявляются обычно быстро и без затруднений. Важно обратить внимание, что к признакам очень высокого риска (а значит, очень плохого прогноза) относится рециди-

Критерии очень высокого риска

- Нестабильность гемодинамики
- Кардиогенный шок
- Повторная или продолжающаяся боль в груди, рефрактерная к лечению
- Жизнеугрожающая аритмия или остановка кровообращения
- Механические осложнения острого инфаркта миокарда
- Острая сердечная недостаточность
- Повторные динамические изменения ST-T, особенно с преходящей элевацией ST

Критерии высокого риска

- Повышение или снижение сердечного тропонина, совместимое с ОИМ
- Динамические изменения ST или T (симптоматические или бессимптомные)
- Высокий риск по шкале GRACE >140

Критерии промежуточного риска

- Диабет
- Ранняя постинфарктная стенокардия
- ФВЛЖ <40%
- Риск по шкале GRACE 109–140
- ЧКВ/КШ в прошлом
- Почечная недостаточность (СКФ <60 мл/мин/1,73м²)

Рис. 9.2. Критерии разной степени риска у пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента *ST*

вирующая стенокардия, особенно сопровождающаяся динамическим изменениями *ST-T* на ЭКГ.

У пациентов с ОКСбпST и признаками очень высокого риска скорость направления на инвазивное лечение фактически совпадает с той, которая используется у пациентов с ОКСпST (то есть счет идет на минуты!). Обратите внимание, что для отнесения пациента в группу очень высокого риска достаточно наличия одного из перечисленных признаков. То же самое касается пациентов с критериями высокого риска — наличие хотя бы одного из них указывает на необходимость выполнения КАГ и по возможности ЧКВ в ближайшие 24 ч.

Кстати, интересно, что при ОКСбпST необходимость оценки прогноза «пересекается» с диагностикой — определяя уровень тропонина, мы как оцениваем риск, так и ищем «ИМ». И вот тут мне кажется (пусть это останется личным мнением автора этой главы), что определение уровня тропонина для диагностики не является определяющим для врача (для пациента, возможно, да — важно знать «диагноз», а для врача нормальный уровень

тропонина при наличии других критериев высокого или очень высокого риска не должен отменять суждение о риске). Именно поэтому повышение уровня тропонина у пациентов с ОКСбпСТ важно в первую очередь не для того, чтобы сформулировать диагноз, а для того, чтобы выбрать правильную тактику лечения. Кстати, даже небольшое повышение уровня тропонина или повышение уровня вч-Т, свидетельствующее о минимальном повреждении миокарда, имеет выраженную строгую связь с краткосрочными и долгосрочными неблагоприятными исходами [31, 32].

Важно отметить, что даже при нормальном уровне тропонина депрессия сегмента *ST* (и в меньшей степени отрицательные зубцы *T*) на ЭКГ, снятой в связи с ОКС, обладает важным прогностическим значением [33]. Более того, хорошо известно, что депрессия сегмента *ST* на ЭКГ не только является показателем прогноза, но и показывает, что выполнение раннего коронарного вмешательства у пациентов с депрессией *ST* связано с лучшими исходами [34–36].

Третий критерий высокого риска — шкала GRACE, а точнее, ее повышенное значение в отношении госпитальной летальности (>140 баллов). Хотя речь о прогностических шкалах будет идти отдельно и чуть ниже, уже здесь надо сказать, что в ежедневной клинической практике очень важно рутинно для всех пациентов с ОКСбпСТ определять значение шкалы GRACE. Порой оно остается неповышенным (например, у молодого пациента с повышенным уровнем тропонина и без признаков сердечной недостаточности), но в некоторых случаях позволяет выявлять высокий риск у тех пациентов, у которых зачастую он пропускается [например, пожилой пациент с Killip II, тахикардией и почечной дисфункцией (ПД), даже без повышения тропонина может иметь риск по GRACE >140 и должен быть направлен на КАГ].

Говоря о признаках умеренного риска, наличие каждого из которых для пациентов с ОКСбпСТ является показанием к инвазивному лечению в первые 72 ч, надо обратить внимание на пациентов с СД. Наличие диабета — традиционного ФР — указывает на необходимость инвазивного лечения при ОКСбпСТ, и выполнение реваскуляризации у пациентов с диабетом связано с улучшением краткосрочных и отдаленных исходов как минимум в той же степени, как и у пациентов без диабета [37–39].

ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ ШКАЛЫ

Общий принцип, по которому «работают» прогностические шкалы, можно описать выражением «одна голова хорошо, а две — лучше».

Иногда можно прочесть, что шкалы называют индексами, но это вопрос точности перевода и сути не меняет. Понимая, что нет такого фактора прогноза, который был бы абсолютно точен (фактор = исход), исследователи объединяют разнородные факторы для большего «охвата» исходов и большей точности. По этому принципу действуют многие диагностические принципы, а в кардиологии существует, наверное, самая известная и самая распространенная прогностическая шкала — SCORE.

В определении прогноза у пациентов с ОКС самой известной и распространенной шкалой является *шкала GRACE*. Рожденная по итогам знаменитого одноименного регистра ОКС [40] шкала GRACE собрала в себя 8 параметров, показавших в этом регистре независимую связь с развитием госпитальных неблагоприятных исходов. Это возраст, класс по Killip, систолическое АД, ЧСС, наличие смещений *ST*, факт остановки сердца в связи с ОКС, уровень креатинина, повышение уровня маркеров некроза миокарда. Объединенные вместе с учетом их вклада в неблагоприятный исход, они составили высокоточную шкалу оценки риска госпитальной смерти [41].

При сравнении с другими известными прогностическими шкалами, использующимися при ОКС, — TIMI и PURSUIT шкала GRACE продемонстрировала большую прогностическую точность [42]. Кроме того, прогностическое значение шкалы GRACE имело явное преимущество перед клинической оценкой риска, проводимой без использования шкал [43]. Точность прогностической шкалы GRACE была проверена и на других популяциях пациентов с ОКС, не связанных с регистром GRACE [44, 45].

Очень важным для практического использования шкалы GRACE является тот факт, что есть доказательства возможности, опираясь на ее значение, выбирать тактику лечения. Так, в исследовании TIMACS применение раннего инвазивного лечения при ОКСбпСТ улучшало исходы только в группе со значением шкалы GRACE >140 баллов, но не у пациентов с невысоким риском по GRACE [46]. Подобные закономерности показаны и в других исследованиях [47].

Важным прогностическим значением, хотя и больше с исторической точки зрения, обладает *шкала TIMI*. В отличие от GRACE, универсальной для обоих типов ОКС, эта шкала отличается для пациентов с ОКСпСТ и ОКСбпСТ. Параметрами шкалы TIMI для ОКСпСТ являются возраст, ФР (диабет, АГ, стенокардия, низкое систолическое АД, высокая ЧСС, класс по Killip >I, масса тела <67 кг, подъемы *ST* в передних отведениях или ПБЛНПГ и время от начала симптомов

>4 ч) [48]. Иначе говоря, это такие же традиционные клинические и ЭКГ-показатели прогноза, о которых уже говорилось в этой главе. Особенностью можно считать показатель массы тела. Как кажется, его связь с высокой госпитальной смертью обусловлена высоким риском передозировки у пациентов с ОКСпST антитромботических препаратов и опасностью развития тяжелых кровотечений.

Шкалу TIMI для ОКСбпST составляют следующие показатели: возраст, анамнестические ФР, известные коронарные стенозы, прием ацетилсалициловой кислоты (Аспирина*) ближайшие 7 дней до начала ОКС, рецидивирующая стенокардия, депрессии сегмента ST, повышение маркеров некроза миокарда [49]. Как можно увидеть, с «золотым стандартом» шкалы GRACE здесь совпадают только три показателя. Другие же являются вполне «оригинальными», и в качестве эмпирической оценки прогноза их вполне можно учитывать.

По результатам российского регистра ОКС РЕКОРД (2007–2008) также была создана оригинальная прогностическая *шкала РЕКОРД*, упоминание о которой в этой главе обусловлено, во-первых, тем, что автор имел к созданию шкалы прямое отношение, а во-вторых, есть предпосылки к тому, что она в будущем найдет практическое применение. Важное преимущество шкалы РЕКОРД даже перед GRACE — ее простота. Состоящая из 6 показателей (возраст ≥ 65 , диабет в прошлом, класс по Killip $>I$, элевация сегмента ST на исходной ЭКГ, систолическое АД ≤ 100 мм рт.ст., уровень гемоглобина < 110 г/л), наличие каждого из которых дает один балл, шкала РЕКОРД для расчета не требует использования никаких калькуляторов. Высоким риском госпитальной смерти считается наличие как минимум 2 баллов. Прогностическая чувствительность и специфичность в отношении госпитальной смерти для этого значения составили 78,5%, а площадь под ROC-кривой была схожей с таковой для шкалы GRACE (рис. 9.3) [50]. Шкала РЕКОРД может использоваться при обоих типах ОКС, и кажется, что пока единственным ее недостатком является то, что пока нет данных возможности использовать шкалу РЕКОРД для выбора лечебной тактики при ОКС (особенно при ОКСбпST). Кстати, важной особенностью шкалы РЕКОРД является то, что в качестве одного из ФР в ней присутствует сниженный уровень гемоглобина. Вообще наличие анемии — это хорошо известный фактор неблагоприятного прогноза в ранние сроки после ОКС [51, 52]. Однако известно также, что ограничение в применении антитромботических препаратов у пациентов с ОКС и анемией в еще большей степени ухудшает прогноз [53].

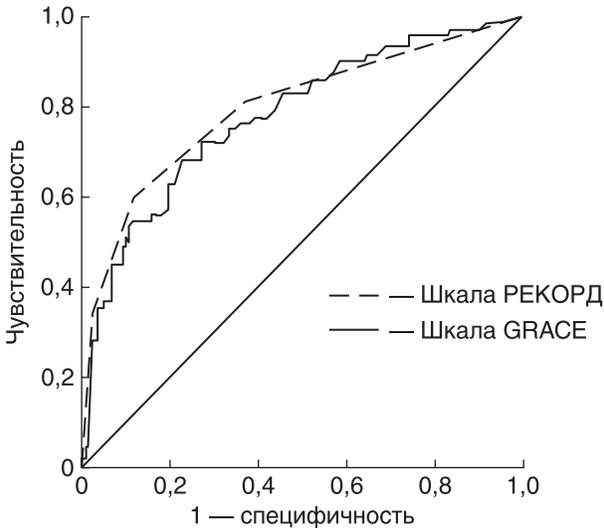


Рис. 9.3. ROC-кривые для прогностических шкал GRACE и РЕКОРД в отношении развития смертельных исходов за время госпитализации [53]

Важной частью прогноза является выявление риска, связанного с лечением, а именно риска развития кровотечений. Так как хорошо известно о прямой связи развития крупных кровотечений со смертельными исходами за время госпитализации, оценка риска развития кровотечений и учет этого риска в лечении должны привести к улучшению исходов. Рекомендованным инструментом для оценки риска крупных кровотечений при ОКСбпСТ является *шкала CRUSADE*, созданная по результатам одноименного регистра. Ее составили из 8 независимых предикторов развития крупных кровотечений: низкий клиренс креатинина, низкий исходный гематокрит, высокая ЧСС, низкое и высокое АД, женский пол, СД в анамнезе, признаки застойной сердечной недостаточности, сосудистые заболевания в анамнезе [54]. При этом обращает на себя внимание, что ФР кровотечений во многом совпадают с ФР ишемических осложнений (в одной небольшой работе при ОКСбпСТ связь шкалы GRACE с развитием кровотечений была выше по сравнению со шкалой CRUSADE [55]). И хотя оценка риска по шкале CRUSADE упоминается в тексте руководств по лечению ОКСбпСТ, нет четкой определенности, как именно нужно использовать знания о риске кровотечений на практике. Эмпирически можно предполагать, что у пациентов с высоким (>40 баллов) или очень высоким (>50 баллов) по шкале CRUSADE

можно выбрать наиболее безопасный парентеральный антикоагулянт (фондапаринукс натрия), можно у них как можно скорее выполнить ЧКВ для скорейшей отмены антикоагулянта или добавить ингибитор протонной помпы для большей безопасности двойной антитромбоцитарной терапии (ДАТТ).

О прогнозировании при ОКС можно писать почти бесконечно, так как эта тема не только с богатым прошлым, но и с очень перспективным будущим. Ясно, что лечение пациента с ОКС заключается не в исправлении его ЭКГ и не в уменьшении болей. И даже не в установке стента. Цель лечения — для каждого пациента сделать так, чтобы в краткосрочной или отдаленной перспективе риск развития фатальных и тяжелых осложнений был сведен к минимуму. И быстрая начальная оценка этого риска/прогноза с использованием как клинических, так и лабораторных и других признаков, а также с использованием шкал должна быть обязательной частью клинической практики.

Список литературы

1. Antman E.M., Anbe D.T., Armstrong P.W. et al. ACC/AHA Guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Revise the 1999 Guidelines for the Management of Patients with Acute Myocardial Infarction) // *Circulation*. 2004. Vol. 110, N 9. P. e82–e292.
2. Turpie A.G. Burden of disease: medical and economic impact of acute coronary syndromes // *Am. J. Manag. Care*. 2006. Vol. 12, suppl. 16. P. S430–S434.
3. Chatterjee S., Chaudhuri D., Vedanthan R. et al. Early intravenous beta-blockers in patients with acute coronary syndrome — a meta-analysis of randomized trials // *Int. J. Cardiol*. 2013 Sep 30. Vol. 168, N 2. P. 915–921.
4. Beinart R., Abu Sham'a R., Segev A. et al. The incidence and clinical predictors of early stent thrombosis in patients with acute coronary syndrome // *Am. Heart J*. 2010 Jan. Vol. 159, N 1. P. 118–124.
5. Yan B.P., Duffy S.J., Clark D.J. et al. Rates of stent thrombosis in bare-metal versus drug-eluting stents (from a large Australian multicenter registry) // *Am. J. Cardiol*. 2008 Jun 15. Vol. 101, N 12. P. 1716–1722.
6. Califf R.M., Roe M.T. ACS Essential. 3rd ed. Physicians Press, 2010. 128 p.
7. Yan A.T., Yan R.T., Huynh T. et al. Understanding physicians risk stratification of acute coronary syndromes: insights from the Canadian ACS 2 Registry // *Arch. Intern. Med*. 2009 Feb 23. Vol. 169, N 4. P. 372–378.
8. Akgul O., Uyarel H., Pusuroglu H. et al. Predictive value of elevated D-dimer in patients undergoing primary angioplasty for ST elevation myocardial infarction // *Blood Coagul. Fibrinolysis*. 2013 Oct. Vol. 24, N 7. P. 704–710.
9. Takada J.Y., Ramos R.B., Avakian S.D. et al. BNP and admission glucose as in-hospital mortality predictors in non-ST-elevation myocardial infarction // *Sci. World J*. 2012. Article ID 397915.

10. Akgul O., Uyarel H., Ergelen M. et al. Predictive value of elevated cystatin C in patients undergoing primary angioplasty for ST-elevation myocardial infarction // *J. Crit. Care*. 2013 Oct. Vol. 28, N 5. P. 882.e13–e20.
11. Rogers W.J., Frederick P.D., Stoehr E. et al. Trends in presenting characteristics and hospital mortality among patients with ST elevation and non-ST elevation myocardial infarction in the National Registry of Myocardial Infarction from 1990 to 2006 // *Am. Heart J.* 2008 Dec. Vol. 156, N 6. P. 1026–1034.
12. Dziewierz A., Siudak Z., Dykla D. et al. Management and mortality in patients with non-ST-segment elevation vs. ST-segment elevation myocardial infarction. Data from the Malopolska Registry of Acute Coronary Syndromes // *Kardiol. Pol.* 2009 Feb. Vol. 67, N 2. P. 115–120; discussion 121–122.
13. Go A.S., Barron H.V., Rundle A.C. et al. Bundle-branch block and in-hospital mortality in acute myocardial infarction. National Registry of Myocardial Infarction 2 Investigators // *Ann. Intern. Med.* 1998 Nov 1. Vol. 129, N 9. P. 690–697.
14. Лотина А.С., Дупляков Д.В., Эрлих А.Д. и участники регистров РЕКОРД и РЕКОРД-2. Прогностическое значение блокады левой ножки пучка Гиса у пациентов с острым коронарным синдромом // *Кардиология*. 2013. № 7. С. 35–39.
15. Mogabgab O., Wiviott S.D., Antman E.M. et al. Relation between time of symptom onset of ST-segment elevation myocardial infarction and patient baseline characteristics: From the National Cardiovascular Data Registry // *Clin. Cardiol.* 2013. Vol. 36, N 4. P. 222–227.
16. Ostrzycki A., Sosnowski C., Borowiec-Kocańda A. et al. Pre-hospital delay of treatment in patients with ST segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention: experience of cardiac centre located in the vicinity of the centre of Warsaw // *Kardiol. Pol.* 2008. Vol. 66. P. 609–614.
17. Guo R.Y., Wu Y.F., Zhao W. et al. Impact of the time from symptoms onset to thrombolysis on in-hospital major adverse cardiovascular event rate in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction // *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi*. 2016 Feb. Vol. 44, N 2. P. 128–132.
18. Gierlotka M., Gasior M., Wilczek K. et al. Reperfusion by primary percutaneous coronary intervention in patients with ST-segment elevation myocardial infarction within 12 to 24 hours of the onset of symptoms (from a prospective national observational study [PL-ACS]) // *Am. J. Cardiol.* 2011. Vol. 107. P. 501–508.
19. Schomig A., Mehilli J., Antoniucci D. et al. Mechanical reperfusion in patients with acute myocardial infarction presenting more than 12 hours from symptom onset: a randomized controlled trial // *JAMA*. 2005. Vol. 293. P. 2865–2872.
20. Ndrepepa G., Kastrati A., Mehilli J. et al. Mechanical reperfusion and long-term mortality in patients with acute myocardial infarction presenting 12 to 48 hours from onset of symptoms // *JAMA*. 2009. Vol. 301. P. 487–488.
21. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation The Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology (ESC) // *Eur. Heart J.* 2012. Vol. 33. P. 2569–2619.
22. Brieger D., Eagle K.A., Goodman S.G. et al. Acute coronary syndromes without chest pain, an underdiagnosed and undertreated high-risk group: insights from the

- Global Registry of Acute Coronary Events. 2004 // *Chest*. 2009. Vol. 136, N 5. Suppl. P. e30.
23. Alexander K.P., Chen A.Y., Roe M.T. et al. Excess dosing of antiplatelet and antithrombin agents in the treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes // *JAMA*. 2005. Vol. 294. P. 3108–3116.
 24. Goldenberg I. et al. Primary angioplasty with routine stenting compared with thrombolytic therapy in elderly patients with acute myocardial infarction // *Am. Heart J*. 2003. Vol. 145. P. 862–867.
 25. Grines C.L. Senior PAMI: a prospective randomized trial of primary angioplasty and thrombolytic therapy in elderly patients with acute myocardial infarction. Presented at the 17th Annual Transcatheter Cardiovascular Therapeutics Symposium, October 16–21, 2005.
 26. de Boer S.P. et al., for the PCAT-2 Trialists Collaborators Group. Mortality and morbidity reduction by primary percutaneous coronary intervention is independent of the patient's age // *JACC*. 2010. Vol. 3. P. 324–331.
 27. Hochman J.S., Sleeper L.A., Webb J.G. et al. Early revascularization in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. SHOCK Investigators. Should We Emergently Revascularize Occluded Coronaries for Cardiogenic Shock // *N. Engl. J. Med*. 1999. Vol. 341. P. 625–634.
 28. Dzavik V., Sleeper L.A., Cocke T.P. et al. 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. Vol. 24. P. 828–837.
 29. Menon V., White H., Le Jemtel T. et al. The clinical profile of patients with suspected cardiogenic shock due to predominant left ventricular failure: a report from the SHOCK Trial Registry. SHould we emergently revascularize Occluded Coronaries in cardiogenic shock? // *J. Am. Coll. Cardiol*. 2000. Vol. 36, suppl. A. P. 1071–1076.
 30. Picard M.H., Davidoff R., Sleeper L.A. et al. Echocardiographic predictors of survival and response to early revascularization in cardiogenic shock // *Circulation*. 2003. Vol. 107. P. 279–284.
 31. Rubini Gimenez M., Twerenbold R., Reichlin T. et al. Direct comparison of high-sensitivity-cardiac troponin I vs T for the early diagnosis of acute myocardial infarction // *Eur. Heart J*. 2014. Vol. 35. P. 2303–2311.
 32. Haaf P., Reichlin T., Twerenbold R. et al. Risk stratification in patients with acute chest pain using three high-sensitivity cardiac troponin assays // *Eur. Heart J*. 2014. Vol. 35. P. 365–375.
 33. Tan N.S., Goodman S.G., Yan R.T. et al. Comparative prognostic value of T-wave inversion and ST-segment depression on the admission electrocardiogram in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes // *Am. Heart J*. 2013. Vol. 166. P. 290–297.
 34. Diderholm E., Andrén B., Frostfeldt G. et al. ST depression in ECG at entry indicates severe coronary lesions and large benefits of an early invasive treatment strategy in unstable coronary artery disease; the FRISC II ECG substudy. The Fast Revascularisation during InStability in Coronary artery disease // *Eur. Heart J*. 2002 Jan. Vol. 23, N 1. P. 41–49.
 35. Mueller C., Neumann F.J., Perach W. et al. Prognostic value of the admission electrocardiogram in patients with unstable angina/ non-ST-segment elevation

- myocardial infarction treated with very early revascularization // *Am. J. Med.* 2004. Vol. 117. P. 145–150.
36. Holmvang L., Clemmensen P., Lindahl B. et al. Quantitative analysis of the admission electrocardiogram identifies patients with unstable coronary artery disease who benefit the most from early invasive treatment // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2003. Vol. 41. P. 905–915.
 37. Marso S.P., Giorgi L.V., Johnson W.L. et al. Diabetes mellitus is associated with a shift in the temporal risk profile of in-hospital death after percutaneous coronary intervention: an analysis of 25,223 patients over 20 years // *Am. Heart J.* 2003. Vol. 145. P. 270–277.
 38. O'Donoghue M.L., Vaidya A., Afsal R. et al. An invasive or conservative strategy in patients with diabetes mellitus and non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: a collaborative meta-analysis of randomized trials // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2012. Vol. 60. P. 106–111.
 39. Roffi M., Topol E.J. Percutaneous coronary intervention in diabetic patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes // *Eur. Heart J.* 2004. Vol. 25. P. 190–198.
 40. Global Registry of Acute Coronary Events. [Электронный ресурс]. URL: <http://www.outcomes-umassmed.org/GRACE/default.aspx>, свободный. Загл. с экрана. Яз. англ.
 41. Granger C.B., Goldberg R.J., Dabbous O. et al., for the Global Registry of Acute Coronary Events Investigators. Predictors of hospital mortality in the Global Registry of Acute Coronary Events // *Arch. Intern. Med.* 2003. Vol. 163. P. 2345–2353.
 42. de Araújo Gonçalves P., Ferreira J., Aguiar C., Seabra-Gomes R. TIMI, PURSUIT, and GRACE risk scores: sustained prognostic value and interaction with revascularization in NSTEMI-ACS // *Eur. Heart J.* 2005. Vol. 26, N 9. P. 865–872.
 43. Ramsay G., Podogrodzka M., McClure C., Fox K.A.A. Risk prediction in patients presenting with suspected cardiac pain: the GRACE and TIMI risk scores versus clinical evaluation // *QJM.* 2007. Vol. 100, N 1. P. 11–18.
 44. Gale C.P., Manda S.O., Weston C.F. et al. Evaluation of risk scores for risk stratification of acute coronary syndromes in the Myocardial Infarction National Audit Project (MINAP) database // *Heart.* 2009. Vol. 95. P. 221–227.
 45. Yusufali A. Validation of the GRACE risk score for hospital mortality in patients with acute coronary syndrome in the Arab Middle East // *Angiology.* 2011 July. Vol. 62, N 5. P. 390–396.
 46. The TIMACS Study Group. Timing of Intervention in Acute Coronary Syndrome (TIMACS) // *Circulation.* 2008. Vol. 118, suppl. 2. Abstract 1313.
 47. O'Donoghue M., Boden W.E., Braunwald E. et al. Early invasive versus conservative treatment strategies in women and men with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction: a meta-analysis // *JAMA.* 2008. Vol. 300. P. 71–80.
 48. Morrow D.A., Antman E.M., Charlesworth A. et al. TIMI risk score for ST-elevation myocardial infarction: a convenient, bedside, clinical score for risk assessment at presentation an intravenous nPA for treatment of infarcting myocardium early II trial substudy // *Circulation.* 2000. Vol. 102. P. 2031–2037.
 49. Antman E.M., Cohen M., Bernink P.J., McCabe C.H. et al. The TIMI risk score for unstable angina/non-ST elevation MI: A method for prognostication and therapeutic decision making // *JAMA.* 2000 Aug 16. Vol. 284, N 7. P. 835–842.

50. Эрлих А.Д. Шкала для ранней оценки риска смерти и развития инфаркта миокарда в период пребывания в стационаре больных с острыми коронарными синдромами (на основе данных регистра РЕКОРД) // Кардиология. 2010. № 10. С. 11–16.
51. Liu Y., Yang Y.M., Zhu J. et al. Anaemia and prognosis in acute coronary syndromes: a systematic review and meta-analysis // J. Int. Med. Res. 2012. Vol. 40, N 1. P. 43–55.
52. Lawler P.R., Filion K.B., Dourian T. et al. Anemia and mortality in acute coronary syndromes: a systematic review and meta-analysis // Am. Heart J. 2013 Feb. Vol. 165, N 2. P. 143–153.
53. Эрлих А.Д., Грацианский Н.А., от имени участников регистра РЕКОРД. Особенности лечения и исходы у больных с острым коронарным синдромом и анемией. Результаты регистра РЕКОРД // Рос. кардиол. журн. 2012. № 5(97). С. 12–16.
54. Subherwal S., Bach R.G., Chen A.Y. et al. Baseline risk of major bleeding in non-ST-segment-elevation myocardial infarction: the CRUSADE (Can Rapid risk stratification of Unstable angina patients Suppress ADverse outcomes with Early implementation of the ACC/AHA Guidelines) Bleeding Score // Circulation. 2009 Apr 14. Vol. 119, N 14. P. 1873–1882.
55. Харченко М.С., Эрлих А.Д., Грацианский Н.А. Факторы, связанные с возникновением крупных кровотечений во время госпитализации не подвергавшихся инвазивному лечению больных с острым коронарным синдромом без подъёмов сегмента ST // Кардиология. 2012. № 2. С. 12–17.

Глава 10

Современные подходы к ведению больных с острым коронарным синдромом

Кашгалап В.В., Барбараш О.Л.

АКТУАЛЬНОСТЬ

В настоящее время ведущее место в перечне методов патофизиологического лечения ОКСпСТ отводится ранней реперфузии миокарда [1–5]. Известно, что основной детерминантой смертности при ИМ является величина некроза миокарда. Быстрейшее восстановление кровотока в ИСА уменьшает размер некроза у больных с ИМ, способствует улучшению их раннего прогноза, снижает смертность и инвалидизацию в отдаленном периоде наблюдения [6].

До последнего времени самым распространенным и эффективным способом восстановления коронарного кровотока при ОКСпСТ была медикаментозная реперфузия (ТЛТ), которая используется уже пятое десятилетие. Впервые в СССР успешно применил стрептокиназу для интракоронарного тромболитика под ангиографическим контролем академик Е.И. Чазов в 1976 г. [7].

Развитие и внедрение более эффективного метода реперфузии миокарда при ОКС связано с появлением КАГ и обоснованием возможностей эндоваскулярного восстановления просвета коронарных артерий. В 1982 г. Jurgen Meuer описал успешную чрескожную транслюминальную баллонную коронарную ангиопластику (ЧТКА) ИСА после тромболизиса по поводу ИМ для ликвидации резидуального стеноза. В последующем было доказано, что первичная баллонная ангиопластика со стентированием (обобщенно эти эндоваскулярные манипуляции на коронарных артериях назвали ЧКВ) при ИМ с большей частотой приводит к восстановлению проходимости коронарных артерий и нормальному антеградному кровотоку, чем ТЛТ [8].

При условии быстрого и высококвалифицированного исполнения пЧКВ являются приоритетной методикой реваскуляризации миокарда при любом типе ОКС. Такая точка зрения закреплена и последними Европейскими рекомендациями по ведению больных с ОКСпСТ: «В первые 12 ч от начала заболевания методом выбора реперфузионной терапии у больных с ОКСпСТ является пЧКВ со стентированием инфаркт-связанной коронарной артерии, при условии, что оно может быть выполнено опытным оператором в первые 60 мин от момента первого врачебного контакта» (класс рекомендаций I, уровень доказательности A) [3]. Круглосуточная работа доступных сердечно-сосудистых центров, обладающих возможностью проведения высокотехнологичной медицинской помощи, является неотъемлемым условием оказания медицинской помощи при ОКС [9].

Ранее внедрение такого подхода в странах Западной Европы позволило в течение двух десятилетий снизить показатель госпитальной летальности при ОКСпСТ до 4% [10]. Однако во многих странах с обширной территорией и неразвитой транспортной инфраструктурой, в том числе и в Российской Федерации, осуществление пЧКВ при ОКСпСТ в сроки 60–120 мин со времени ПМК с пациентом крайне затруднено. С другой стороны, не всегда близлежащий специализированный стационар, куда транспортируется пациент, оказывается «инвазивным», то есть обладает возможностью проведения пЧКВ. По различным оценочным данным, в Российской Федерации в 2008–2012 гг. только примерно у 5% пациентов с ОКСпСТ были выполнены пЧКВ, еще 10% выполнялась госпитальная ТЛТ, а подавляющее большинство больных (85%) ОКСпСТ остались без всякой реперфузии [11].

В силу этого, признавая приоритет пЧКВ для реваскуляризации пациента с ОКСпСТ, следует отметить наличие ограничений в широкой доступности этого метода даже в достаточно развитых странах ЕС.

Именно поэтому одним из направлений организационной деятельности по повышению доступности реперфузионной терапии для пациентов с ОКСпСТ в Российской Федерации следует отметить оптимизацию возможностей использования ТЛТ. Данная позиция нашла отражение и в Европейских рекомендациях по ведению пациентов с ОКСпСТ: при невозможности быстрой (до 120 мин) доставки пациента с ОКСпСТ в «инвазивный» центр либо из-за отсутствия оснащения близлежащего специализированного стационара ангиографическим оборудованием предпочтение следует отдавать выполнению ТЛТ современными фибринолитическими препаратами. При этом оптимальным с позиции ранней профилактики осложнений ИМ представляется выполнение ТЛТ на догоспитальном этапе специалистами, оснащенными возможностью мониторинга ЭКГ и дефибриллятором (класс рекомендаций IIa, уровень доказательности A) [3]. Далее необходимы перевод пациента в специализированный «инвазивный» стационар и проведение коронарографии в экстренном порядке для проведения «спасительного» ЧКВ (при неэффективном тромболлизисе) или в срочном порядке в течение 3–24 ч после эффективной ТЛТ для проведения срочного ЧКВ. Эта стратегия предпочтительна для больных с ОКСпСТ высокого риска в ранние сроки от начала заболевания. Для большинства крупных регионов в Российской Федерации именно «фармакоинвазивная стратегия» ведения ОКСпСТ представляется оптимальной с точки зрения доступности ранней реперфузии.

В большинстве крупных городах Российской Федерации (Москва, Санкт-Петербург, Самара, Казань, Красноярск, Краснодар, Кемерово и др.), где хорошо развита транспортная сеть и налажена работа сосудистых центров в режиме 24/7/365, предпочтительной является инвазивная тактика ведения больных с ОКСпСТ, предусматривающая проведение пЧКВ, при условии быстрой доставки и скорейшего проведения эндоваскулярной реперфузии в течение максимум 120 мин от первого контакта пациента с медицинским работником.

ВЫБОР ОПТИМАЛЬНОЙ МЕТОДИКИ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ МИОКАРДА ПРИ ОСТРОМ КОРОНАРНОМ СИНДРОМЕ С ПОДЪЕМОМ СЕГМЕНТА ST

Эффективность выполнения медикаментозной или хирургической реваскуляризации миокарда может зависеть от общего времени задержки от начала заболевания до проведения реперфузионной

терапии. Этот показатель обусловлен задержками, связанными с пациентом (от начала симптомов до обращения за медицинской помощью) и с работой специалистов, оказывающих помощь пациентам с ОКСпСТ («системные задержки»). Для уменьшения общего времени до проведения реперфузионной терапии может применяться ряд организационных мероприятий: социальные программы в масс-медиа для повышения информированности населения о необходимости быстрее обращения за медицинской помощью при возникновении боли в грудной клетке; быстрее запись ЭКГ при первом контакте пациента с медицинским работником (задержка не более 10 мин); транспортировка пациента непосредственно в инвазивный центр (в рентгеноперационную, минуя этап приемного отделения), либо проведение ТЛТ на этапе СМП.

Для снижения времени «системной задержки» во всех программах помощи пациентам с ОКСпСТ предполагается контролировать следующие показатели: **допустимое** время задержки от первичного контакта пациента с медицинским работником до реперфузии — до 120 мин (у пациентов с ранним обращением, обширной зоной ишемического повреждения и высоким риском осложнений — до 90 мин) и **предпочтительное** время задержки от первичного контакта пациента с медицинским работником до реперфузии — до 90 мин у пациентов с ранним обращением, обширной зоной ишемического повреждения и высоким риском осложнений — до 60 мин). В случае невозможности транспортировки пациента в инвазивный стационар в допустимое время вопрос о реперфузии решается в пользу ТЛТ. Показатель предпочтительного времени предлагается выделять для дальнейшего улучшения системы оказания медицинской помощи при ОКС.

Таким образом, медицинскому работнику, который первый контактирует с пациентом с ОКС (специалисту СМП, врачу амбулаторного звена или приемного отделения стационара) необходимо решить вопрос о предпочтительном методе выбора реперфузии в каждой конкретной ситуации у пациента с ОКС. При наличии ближайшего (в пределах 60–120 мин времени доставки) медицинского центра, обладающего возможностью выполнения пЧКВ 24 ч в сутки, 7 дней в неделю, 365 дней в году, необходимо начать транспортировку пациента в такой стационар (рис. 10.1, 10.2 на цветной вклейке).

При выявлении медицинским специалистом (врач, фельдшер) у пациента с клиническими проявлениями ОКС элевации сегмента *ST* необходимо экстренно решить вопрос о необходимости (с учетом времени от начала заболевания) и предпочтительном методе восстановления

просвета коронарного сосуда в конкретной ситуации. Восстановление коронарного кровотока при ОКСпСТ показано в 12 ч от начала клинической симптоматики ОКС, однако к каждому клиническому случаю следует подходить индивидуально — реперфузионную терапию необходимо проводить и до 24 ч от начала заболевания в случае сохраняющегося коронарного болевого синдрома, наличия признаков сердечной недостаточности и жизнеугрожающих нарушений ритма. Оптимальным временным интервалом для проведения медикаментозной реперфузии — ТЛТ служат 6 ч от начала ОКСпСТ.

Рутинное проведение пЧКВ у пациентов с ОКСпСТ и окклюзированной инфаркт-зависимой коронарной артерией, поступивших более чем через 24 ч от начала заболевания в стабильном состоянии и без признаков ишемии миокарда, не рекомендуется.

Если транспортировка возможна за время, которое укладывается в интервал до 120 мин (предпочтительно до 90 мин) от первичного контакта медицинского специалиста с пациентом до эндоваскулярной реперфузии, то его необходимо немедленно осуществить. При невозможности проведения эндоваскулярной реперфузии в течение 120 мин необходимо начать ТЛТ в течение 30 мин от начала первичного контакта врача (фельдшера) и пациента.

Если в двухчасовой доступности нет стационара с возможностью проведения пЧКВ, то транспортировка пациента осуществляется в ближайшее дежурное специализированное кардиологическое отделение. В стационаре без возможности проведения пЧКВ дежурный врач обязан оценить возможность перевода пациента для выполнения пЧКВ в такой стационар.

Если специалист скорой помощи определяет отсутствие возможности доставить пациента с ОКСпСТ в любой дежурный стационар за время до 120 мин, то необходимо начать ТЛТ в течение 30 мин от начала первичного контакта врача и пациента на догоспитальном этапе и транспортировать пациента в стационар с возможностью проведения пЧКВ для проведения КАГ в течение 3–24 ч или незамедлительно в случае неэффективной ТЛТ.

Эффективность реперфузионной терапии оценивается через 60–90 мин после окончания вмешательства с помощью клинических признаков и по ЭКГ: стойкое купирование коронарного болевого синдрома, снижение сегмента более 50% исходного уровня. Косвенным признаком эффективности реваскуляризации может быть появление так называемых «реперфузионных» нарушений ритма — частой желудочковой экстрасистолии, неустойчивых пароксизмов желудочковой

тахикардии (ЖТ). Прямой признак эффективной реперфузии — ангиографический критерий появления кровотока по инфаркт-зависимой артерии при контрольном проведении КАГ.

Всем пациентам с ОКС необходимо осуществлять стратификацию риска развития ишемических событий в ближайший и отдаленный периоды лечения заболевания. В настоящее время для ранней и отдаленной риск-стратификации ОКСпСТ, кроме шкалы тяжести ОЧН по Killip, используется также шкала TIMI, которая помогает оценить риск 30-дневной (фактически госпитальной) летальности при ОКСпСТ

Оценка тяжести ОЧН у пациента с ОКСпСТ важна с позиции определения показаний для полной реваскуляризации миокарда, то есть стентирования всех гемодинамически значимых стенозов коронарных артерий. Такой подход показан для больных с кардиогенным шоком и рецидивирующей ишемией миокарда (класс рекомендаций IIa, уровень доказательности B). Если у больного течение заболевания осложнилось шоком и обнаруживаются критические ($\geq 90\%$ диаметра) или другие, представляющие, по мнению оператора, непосредственную опасность стенозы в других ветвях, многососудистое вмешательство оправдано. Оно необходимо и у больных, у которых после пластики «виновного» сосуда сохраняются очевидные признаки ишемии. В неосложненных случаях рекомендуется ограничиться вмешательством только на том сосуде, поражение которого обусловило развитие ИМ, даже если при КАГ обнаруживается многососудистое поражение, в том числе с подходящими для ЧКВ гемодинамически значимыми стенозами [4].

Определение инфаркт-зависимой артерии для проведения пЧКВ по результатам проведения КАГ осуществляется на основании анализа ряда факторов (электрокардиографических, ангиографических, ультразвуковых показателей). Анализ ЭКГ позволяет в большинстве случаев определить артерию, вызвавшую ОКС, что особенно важно при многососудистом поражении (табл. 10.1) [12].

Для оценки перфузии миокарда после выполнения ЧКВ ИСА используется ряд методик.

1. Метод определения антеградного эпикардального кровотока по TIMI [13].
2. Методология определения градации перфузии по TIMI [The TIMI Myocardial Perfusion Grade (TMPG)] [14].
3. Методология Myocardial blush grade (MBG) [15].

Самым распространенным и известным способом оценки эффективности ЧКВ на ИСА является определение антеградного эпикар-

Таблица 10.1. Изменения по электрокардиограмме при остром коронарном синдроме с подъемом сегмента *ST* и их корреляция с ангиографическими показателями [12]

Ведущие отведения ИМ	Данные ЭКГ	Локализация окклюзии
• Передний ИМ: элевация <i>ST V</i> ₂ - <i>V</i> ₄	Элевация <i>ST I</i> , aVL депрессия <i>ST II</i> , III, aVF	• Проксимальная часть ПНА
	Элевация <i>ST II</i> , III, aVF	• Дистальная часть ПНА, «оггибающая верхушку». • ПНА, дающая коллатерали к хронически окклюзированной ПКА
• Нижний ИМ*: элевация <i>ST II</i> , III, aVF	Элевация <i>ST V</i> ₅ - <i>V</i> ₆	ОА или ПКА (окклюзия на уровне заднебоковой ветви, если она объемная)
	Элевация <i>ST I</i> , aVL Депрессия <i>ST V</i> ₁ - <i>V</i> ₃	ОА
	Депрессия <i>ST aVL</i> , <i>V</i> _{4,5}	ПКА
	Элевация <i>ST V</i> ₁ - <i>V</i> ₃	• Проксимальная часть ПКА (при наличии или отсутствии коллатералей к хронически окклюзированной ПНА)
• Боковой ИМ: элевация <i>ST I</i> , aVL, <i>V</i> _{5,6}	Элевация <i>ST V</i> ₂	1ДВ
	Депрессия <i>ST V</i> ₂	Ветвь тупого края

* В русскоязычной литературе нижний ИМ описывается как задненижний, задний ИМ — как заднебазальный.

Таблица 10.2. Классификация антеградного эпикардиального кровотока по TIMI

Градации	Характеристика
0	Нет перфузии; антеградный кровоток дистальнее окклюзии сосуда отсутствует
1	Протекание без перфузии; контрастное вещество проникает дистальнее окклюзированного сегмента, но «зависает» и не может достичь конечных ветвей целевого сосуда
2	Частичная реперфузия; контрастное вещество проникает дистальнее окклюзированного сегмента и достигает конечных ветвей целевого сосуда. Тем не менее скорость заполнения коронарного русла в целевом сосуде снижена по сравнению с соседними (нецелевыми) артериями или скоростью кровотока в целевом сосуде, но проксимальнее места обструкции
3	Полная реперфузия; контрастное вещество проникает дистальнее окклюзированного сегмента и достигает конечных ветвей целевого сосуда одновременно с движением контраста в соседних (не целевых) артериях

диального кровотока по ТИМІ (табл. 10.2). Другие методы оценки эффективности ревазуляризации и миокардиальной перфузии более подробно описаны в ряде источников [12].

У пациентов с ОКСпST и выявленным по результатам проведения КАГ многососудистым коронарным атеросклерозом перед выпиской из стационара необходимо в обязательном порядке провести нагрузочные тесты или лучевые методы исследования (стресс-ЭхоКГ, сцинтиграфию миокарда, МРТ, позитронно-эмиссионную томографию) для определения зон ишемизированного и жизнеспособного миокарда и оценки дальнейшей тактики в отношении ревазуляризации миокарда.

Таким образом, согласно существующим рекомендациям именно пЧКВ является предпочтительной стратегией для пациента с ОКСпST, если процедура может быть выполнена опытной командой в течение 60–120 мин после первого с ним контакта. Поэтому главным недостатком метода является потеря времени на транспортировку больного из-за отдаленного расположения инвазивного центра. Для преодоления этого препятствия своевременному поступлению пациента с ОКС в рентгеноперационную и для повышения доступности коронарной ревазуляризации необходимы строгое выполнение действующих рекомендаций, реализация «фармакоинвазивного подхода», дальнейшее расширение сети инвазивных центров, оптимизация затрат времени на всех этапах ведения пациента с ОКСпST, внедрение социальной рекламы с информацией о симптомах ОКС, уменьшение времени до реперфузии на догоспитальном этапе [16].

ОСТРЫЙ КРОНАРНЫЙ СИНДРОМ БЕЗ ПОДЪЕМА ST: ИНВАЗИВНОЕ И НЕИНВАЗИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Актуальность

В настоящее время проблема выбора оптимального способа ведения пациента с ОКС без стойкого подъема сегмента ST по ЭКГ не теряет своей актуальности для практического врача [17].

Известно, что больные с клиническими и электрокардиографическими признаками ОКСбпST — довольно разнообразная когорта пациентов, которая может включать пациентов с клиническими проявлениями ОКС без изменений на ЭКГ и реакции кардиоспецифи-

ческих маркеров (нестабильная стенокардия) и больных с ИМ без стойкого подъема сегмента *ST* по ЭКГ. Госпитальная летальность при ОКСпST может в 2–3 раза превышать таковую у больных с ОКСбпST, однако в отдаленном (годовом) периоде наблюдения частота развития повторных сердечно-сосудистых событий у пациентов с ОКСбпST, не подвергшихся госпитальной реваскуляризации, превышает таковую у больных с ОКСпST [18].

Выбор тактики ведения пациента с острым коронарным синдромом без подъема сегмента *ST*

Тактика в отношении реваскуляризации у пациентов с ОКСбпST индивидуальна и зависит от объективизации ФР развития неблагоприятного течения ОКС у конкретного больного. Основная проблема ведения пациентов с ОКСбпST заключается в правильной оценке практическим врачом индивидуального риска и, исходя из этой оценки, определения времени применения инвазивной стратегии ведения (экстренная КАГ при поступлении); до 24 ч от начала заболевания (ранняя инвазивная стратегия); до 72 ч от начала заболевания (поздняя инвазивная стратегия), либо выбора консервативной тактики ведения пациента с ОКСпST (рис. 10.3, табл. 10.3).

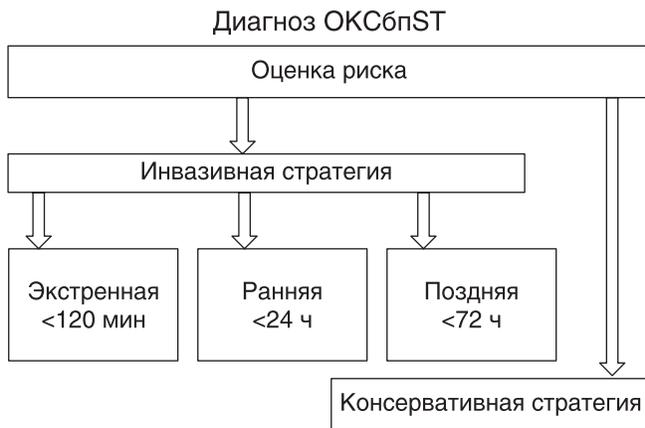


Рис. 10.3. Типы реваскуляризации при остром коронарном синдроме без подъема сегмента *ST*

Определение риска у пациентов с ОКСбпST основывается на оценке клинической тяжести пациента (рецидивирующая коронарная недостаточность, появление и ОЧН, и жизнеугрожающих нарушений

Таблица 10.3. Распределение пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента *ST* в зависимости от риска осложнений

Критерии очень высокого риска при ОКСбпST
Гемодинамическая нестабильность, отек легких или кардиогенный шок
Сохраняющаяся ангинозная боль, рефрактерная к терапии
Остановка сердца или жизнеугрожающие нарушения ритма
Механические осложнения ИМ (разрывы)
Сохраняющиеся девиации сегмента <i>ST</i> с эпизодами его элевации
Критерии высокого риска при ОКСбпST
Динамические изменения (повышение и снижение) биомаркеров некроза миокарда (тропонины)
Динамические изменения сегмента <i>ST</i> или зубца <i>T</i> (симптомные или бессимптомные)
Балльная оценка по шкале GRACE >140
Критерии промежуточного (умеренного) риска при ОКСбпST
СД
ПД (СКФ менее 60 мл/мин/173 м ²)
ФВЛЖ <40% или предсуществующая застойная сердечная недостаточность
Ранняя постинфарктная стенокардия
ЧКВ или АКШ в анамнезе
Балльная оценка по шкале GRACE >109<140
Критерии низкого риска при ОКСбпST
Любые критерии, не упомянутые выше

ритма, анамнестическое выявление СД, ХБП, ранее проведенных коронарных вмешательств), данных инструментальных методов исследования (результаты ЭхоКГ), лабораторных тестов (серийное определение вч-Т или МВ-фракции креатинкиназы).

Оценка риска также может осуществляться с помощью диагностических шкал — GRACE, GRACE 2.0 [19], TIMI [20].

Немедленная (экстренная) инвазивная стратегия лечения ОКС без стойких подъемов сегмента *ST* на ЭКГ заключается в проведении диагностической КАГ с намерением выполнить реваскуляризацию миокарда в первые 2 ч после госпитализации у пациентов очень высокого риска.

Ранняя инвазивная стратегия лечения ОКС без стойких подъемов сегмента *ST* на ЭКГ заключается в проведении диагностической КАГ

с намерением выполнить реваскуляризацию миокарда в первые 24 ч после госпитализации у пациентов высокого риска.

Поздняя (отсроченная) инвазивная стратегия лечения ОКС без стойких подъемов сегмента *ST* на ЭКГ заключается в проведении диагностической КАГ с намерением выполнить реваскуляризацию миокарда в срок от 24 до 72 ч после госпитализации у пациентов с критериями промежуточного (среднего) риска.

Избирательная инвазивная стратегия раннего лечения ОКС без стойких подъемов сегмента *ST* на ЭКГ заключается в проведении диагностической КАГ с намерением выполнить реваскуляризацию миокарда только при появлении/возобновлении ишемии миокарда (в том числе в ходе неинвазивных провокационных проб) или возникновении серьезных осложнений (ОСН, злокачественные желудочковые аритмии).

Консервативная стратегия у пациентов с ОКСбпST заключается в сознательном отказе от проведения у больного с ОКСбпST КАГ или ЧКВ на госпитальном этапе по результатам оценки индивидуального риска, его перспектив в отношении реабилитационного потенциала либо анатомии коронарного русла. Принятые подходы к инвазивной тактике ведения больных с ОКСбпST отображены на рис. 10.4.

В настоящее время неоспоримым является рутинное применение инвазивного подхода, подразумевающего проведение КАГ с переходом к реваскуляризации, при лечении пациентов с ОКСбпST, особенно с промежуточным и высоким риском. Сроки вмешательства зависят от тяжести состояния и оценки риска у данного пациента. Немедленный переход к инвазивной стратегии в течение 2 ч после поступления рекомендован у пациентов с критериями очень высокого риска (шок, остановка сердца, жизнеугрожающие нарушения ритма и т.д.) (класс рекомендаций I, уровень доказательности C). Ранняя инвазивная стратегия (в пределах 24 ч после поступления) рекомендована у пациентов с отсутствием вышеперечисленных показаний, но при наличии любого из следующих критериев высокого риска: повышения или снижения уровня тропонина, динамических изменений *ST-T* и/или оценки по шкале GRACE >140 баллов (класс рекомендаций I, уровень доказательности A).

С учетом активного использования в лечении больных с ОКС эндоваскулярных вмешательств и препаратов, влияющих на свертываемость крови (комбинаций дезагрегантов и антикоагулянтов), в обязательном порядке необходима оценка риска развития кровотечений при инвазивной тактике ведения. Предпочтительной для прак-

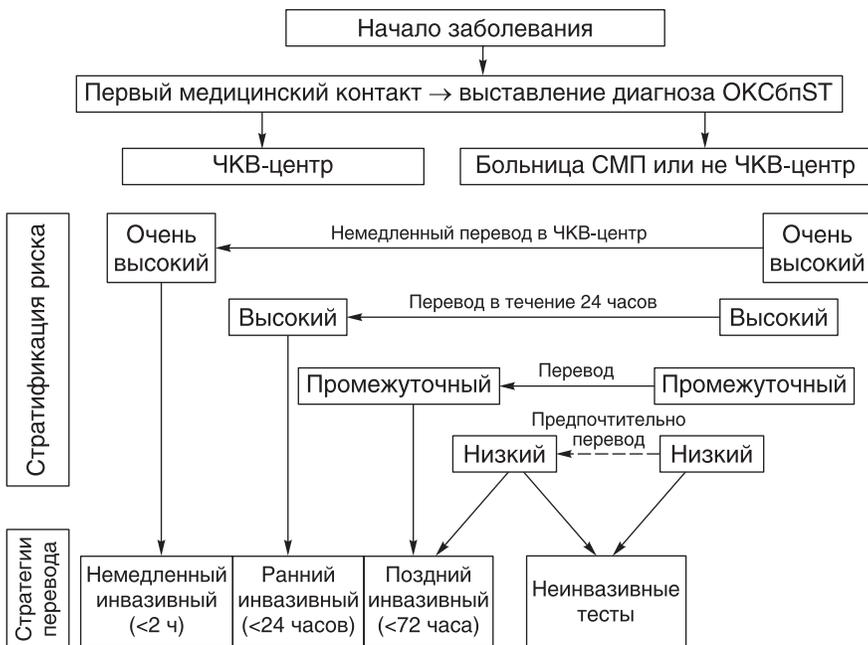


Рис. 10.4. Механизм принятия решения у пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента *ST* по применению инвазивной стратегии ведения в зависимости от риска осложнений

тического использования представляется шкала оценки риска кровотечений у пациентов с ОКСбпСТ CRUSADE [21]. Использование радиального доступа приводит к меньшей частоте кровотечений и достоверному снижению общей смертности по сравнению с феморальным. Таким образом, если оператор обладает достаточным опытом вмешательств через лучевую артерию, его следует считать предпочтительным у пациентов с ОКСбпСТ (класс рекомендаций I, уровень доказательности A).

Выбор предпочтительного метода реваскуляризации (ЧКВ или АКШ) зависит от клинического состояния пациента, сопутствующих заболеваний и тяжести поражения коронарных артерий. Тем не менее следует понимать, что специальных рандомизированных исследований по сравнению ЧКВ с АКШ именно в условиях ОКСбпСТ никогда не проводилось. При наличии многососудистого поражения стратегия реваскуляризации (немедленное ЧКВ того стеноза, который вызвал ОКС, с последующим отсроченным АКШ или многососудистое ЧКВ,

или многососудистое АКШ) должны обсуждаться мультидисциплинарной командой в соответствии с тем протоколом, который принят в данном клиническом центре (класс рекомендаций I, уровень доказательности C).

Проведение ЧКВ при ОКСбпСТ, так же как и для ОКСпСТ, должно ограничиваться инфаркт-зависимой артерией, за исключением больных с кардиогенным шоком (подход описан выше). Ее определение осуществляется на основании ЭКГ-критериев (табл. 10.4), детально описанной в работе Л.С. Барбараша, В.И. Ганюкова [12].

Таблица 10.4. Электрокардиографические изменения при остром коронарном синдроме без подъема сегмента *ST* [12]

Критерии ЭКГ	Анатомическая корреляция	Примечания
Максимальная депрессия сегмента <i>ST</i> в отведениях V_4-V_6 . Инвертированная волна <i>T</i> . Элевация сегмента $aVR(V_1)$	Поражение ствола ЛКА или многососудистое поражение (не менее трех сосудов)	Данная ЭКГ-картина возможна при тахикардии или неспецифических хронических изменениях
Депрессия сегмента <i>ST</i> в сочетании с положительной волной <i>T</i> в отведениях V_2-V_4	Окклюзия ОА (ВТК). Окклюзия ИМА. Субтотальный стеноз ПНА	Для дифференциального диагноза необходима запись в дополнительных отведениях V_7-V_9
Депрессия сегмента <i>ST</i> V_1-V_3 (<i>T</i> + или –)	Дистальная окклюзия ОА небольшого диаметра	Рекомендуется регистрация отведений V_7-V_9
Симметричная инвертированная волна <i>T</i> в отведениях V_2-V_4	Поражение ПНА — Wellens syndrome	Постреперфузионные изменения
Высокая симметричная волна <i>T</i>	Первый признак острой коронарной окклюзии	–

Пациентам с ОКС без подъема сегмента *ST* в обязательном порядке перед выпиской проводятся нагрузочные тесты (велоэргометрия, тредмил-тест, стресс-ЭхоКГ), результаты которых также могут повлиять на экстренность проведения коронарографии. Таким образом, большинству больных с ОКСбпСТ в течение госпитального этапа лечения необходимо провести диагностическую КАГ для оценки возможности дальнейшей коронарной реваскуляризации (ЧКВ или АКШ).

Особую группу больных с ОКСбпСТ составляют пациенты с консервативной тактикой ведения. Она оправдывает себя, только когда у пациентов нет повторных приступов боли в грудной клетке, клинически значимых проявлений сердечной недостаточности, девиации сегмента *ST* по ЭКГ в динамике наблюдения в стационаре, нет повышения маркеров некроза миокарда в динамике наблюдения

и проявлений индуцированной ишемии миокарда по результатам проведения нагрузочных проб; нет критериев промежуточного риска сердечно-сосудистых осложнений (СД, СКФ ниже 60 мл/мин/1,73м², ФВЛЖ менее 40%, недавнего проведения ЧКВ или АКШ). У ряда пациентов с ОКСбпСТ с умеренным и высоким риском консервативная тактика ведения в стационаре также может обсуждаться. Это больные с сомнительной пользой от проведения реваскуляризации миокарда — с тяжелым когнитивным дефицитом или терминальными соматическими заболеваниями, с крайне высоким риском осложнений, связанных с КАГ и реваскуляризацией миокарда («хрупкие» пациенты пожилого и старческого возраста; с сопутствующей деменцией; с тяжелой ХБП и отказом от гемодиализа; со злокачественными новообразованиями; с высоким риском крупных кровотечений). У пациентов высокого риска осложнений с ОКСбпСТ и известным коронарным руслом может применяться консервативная тактика ведения, во многом как вынужденная мера. Это бывает в случае проведения КАГ и констатации по ее результатам отсутствия гемодинамически значимых стенозов; при многососудистом или кальцинированном поражении коронарных артерий, а также в случае стеноза ствола ЛКА.

При этом необходимо понимать, что консервативное лечение больного с ОКСбпСТ сопряжено с повышенным риском отдаленных сердечно-сосудистых осложнений.

Таким образом, в настоящее время большинству пациентов с ОКСбпСТ необходимо рассматривать инвазивную тактику ведения в разные периоды нахождения в стационаре после тщательной оценки индивидуального риска. Консервативное ведение пациентов с ОКСбпСТ — скорее исключительная и вынужденная опция лечения, при этом нужно понимать, что выбор практическим врачом именно такой тактики ведения больного с ОКСбпСТ в качестве вынужденной меры, либо основываясь на ошибочной, заниженной, сопровождается ухудшением ближайшего и отдаленного прогноза.

Список литературы

1. Braunwald E. Historical milestones in reperfusion therapy for myocardial infarction // Reperfusion Therapy for Acute Myocardial Infarction / ed. E.R. Bates. New York : Informa Healthcare USA Inc., 2008. Vol. 1.
2. Kushner F.G., Hand M., Smith Jr S.C. et al. 2009 Focused Updates: ACC/AHA Guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction (updating the 2004 Guideline and 2007 Focused Update) and ACC/

- AHA/SCAI Guidelines on percutaneous coronary intervention (updating the 2005 Guideline and 2007 Focused Update). A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines // JACC. 2009. Vol. 54. P. 2209.
3. Steg P.G., James S.K., Atar D. et al. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology (ESC) // Eur. Heart J. 2012. Vol. 33. P. 2569–2619.
 4. Диагностика и лечение больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы. Ч. 1 // Неотложная кардиология. 2014. № 1. С. 42–64.
 5. Roubille F., Mewton N., Elbaz M. No post-conditioning in the human heart with thrombolysis in myocardial infarction flow 2–3 on admission // Eur. Heart J. 2014. Vol. 35. P. 1675–1682.
 6. Руда М.Я. Инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST // Руководство по атеросклерозу и ишемической болезни сердца / под ред. Е.И. Чазова, В.В. Кухарчука, С.А. Бойцова. М., 2007. С. 626–725.
 7. Чазов Е.И., Матвеева Л.С., Мазаев А.В., Саргин К.Е. и др. Внутрикoronарное введение фибринолизина при остром инфаркте миокарда // Тер. арх. 1976. № 48. С. 8–19.
 8. Voersma E. Does time matter? A pooled analysis of randomized clinical trials comparing primary percutaneous coronary intervention and in-hospital fibrinolysis in acute myocardial infarction patients // Eur. Heart J. 2006. Vol. 27. P. 779–788.
 9. Ощепкова Е.В., Дмитриев В.А., Гриднев В.И., Довгалевский П.Я. Оценка организации медицинской помощи больным с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST в динамике за 2009 и 2010 гг. в субъектах Российской Федерации, реализующих сосудистую программу (по данным Российского регистра ОКС) // Тер. арх. 2012. № 1. С. 23–29.
 10. Hamm C. Crea F. The year in cardiology 2013: acute coronary syndromes // Eur. Heart J. 2014. Vol. 35. P. 349–352. doi: 10.1093/eurheartj/ehf548.
 11. Кашталап В.В., Завырылина И.Н., Барбараш О.Л. Эндovasкулярная реваскуляризация при остром коронарном синдроме с подъемом сегмента ST в России: проблемы и перспективы дальнейшего развития // Креативная кардиология. 2015. № 3. С. 5–15.
 12. Барбараш Л.С., Ганюков В.И. Организация и тактика проведения чрескожного коронарного вмешательства при инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST. Кемерово, 2012. 230 с.
 13. The Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) Trial – Phase I Findings. The TIMI Study Group // N. Engl. J. Med. 1985. Vol. 312. P. 932–936.
 14. Gibson C.M., Schömig A. Coronary and myocardial angiography: angiographic assessment of both epicardial and myocardial perfusion // Circulation. 2004. Vol. 109. P. 3096–3105.
 15. van't Hof A.W., Liem A., Suryapranata H. et al. Angiographic assessment of myocardial reperfusion in patients treated with primary angioplasty for acute myocardial infarction myocardial blush grade // Circulation. 1998. Vol. 97. P. 2302–2306.

16. Барбараш О.Л. Европейская программа «Stent for life»: предпосылки, история создания, основные цели и задачи // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2013. № 1. С. 10–18.
17. 2015 ESC guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). European Heart Journal Advance Access published August 29, 2015 // Eur. Heart J. doi:10.1093/eurheartj/ehv320.
18. Wallentin L., Becker R.C., Budaj A., Cannon C.P. et al. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes // N. Engl. J. Med. 2009. Vol. 361. P. 1045–1057.
19. URL: <http://www.gracescore.org/WebSite/default.aspx?ReturnUrl=%2f>
20. URL: <http://www.timi.org/index.php?page=calculators>
21. URL: <http://www.crusadebleedingscore.org>

Глава 11

Медикаментозное лечение острого коронарного синдрома

Явелов И.С.

Ряд вмешательств позволяет улучшить прогноз у больных с ОКС (способствует снижению смертности, частоты ИМ, других неблагоприятных исходов и осложнений). К ним, помимо своевременного реперфузионного лечения, относятся антитромботическая терапия, раннее начало применения β -адреноблокаторов (БАБ) и ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента (иАПФ), использование статинов, а также добавление к лечению блокатора минералокортикоидных рецепторов у отдельных категорий больных [1–14]. Соответственно эти способы лечения должны использоваться у всех больных с ОКС, не имеющих противопоказаний («по диагнозу»). Причины отказа от любого из них и/или основания для отступления от рекомендованного режима дозирования должны быть отражены в медицинской документации.

Другие лечебные воздействия оправданы только при наличии дополнительных показаний. Среди них обезболивание, поддержка дыхания, нитраты, мочегонные, кардиотонические и вазопрессорные лекарственные средства,

амиодарон и некоторые другие антиаритмические препараты, соли калия и магния, электроимпульсная терапия, электрическая кардиостимуляция, гиполипидемические препараты и т.д. Особенности использования большинства из них рассмотрены в разделах данного руководства по лечению отдельных осложнений ОКС.

Обезболивание и устранение беспокойства. Для устранения боли рекомендуется принять нитроглицерин (под язык 1 таблетку 0,3–0,4 мг или в виде спрея); при необходимости двукратно повторно с интервалом в 5 мин. В случае если боль не ослабевает или усиливается через 5 мин после приема первой таблетки нитроглицерина, необходимо немедленно обратиться за медицинской помощью. Нитроглицерин (и другие нитраты) не следует использовать у больных с артериальной гипотензией (систолическое АД ниже 90 мм рт.ст.). Сохранение болевого синдрома после трехкратного приема нитроглицерина — показание к внутривенному введению наркотических анальгетиков. Средство выбора — морфин (10 мг препарата следует развести в как минимум в 10 мл 0,9% раствора натрия хлорида, ввести внутривенно медленно 2–4 мг, далее при необходимости по 2–8 мг с интервалами 5–15 мин до достижения эффекта или возникновения побочных проявлений, не позволяющих увеличить дозу). Дополнительные основания для введения морфина — выраженное возбуждение, удушье, а также необходимость срочного снижения возврата крови к сердцу (выраженный застой в легких, отек легких). При возникновении выраженной брадикардии с артериальной гипотензией на фоне применения морфина показано внутривенное введение атропина (Атропина сульфата[▲]) в дозе 0,5–1 мг, для устранения тошноты и рвоты наряду с атропином (Атропина сульфатом[▲]) может использоваться метоклопрамид (внутривенно 5–10 мг). Изолированная артериальная гипотензия обычно исчезает в горизонтальном положении после поднятия ног (если нет отека легких); при недостаточной эффективности этого маневра и отсутствии застоя в легких показано внутривенное введение жидкости. При сильном угнетении дыхания может понадобиться налоксон (внутривенно по 0,1–0,2 мг каждые 15 мин), который, однако, устранил и обезболивающее действие опиатов. Для уменьшения беспокойства следует создать спокойную обстановку; при недостаточной эффективности морфина допустимо дополнительно ввести транквилизатор (например, диазепам внутривенно 5–10 мг); применение лекарственных средств, уменьшающих тревогу, у всех больных не рекомендуется.

Есть свидетельство, что внутривенное введение морфина способно замедлить начало антитромбоцитарного эффекта блокаторов P2Y₁₂

рецептора тромбоцитов и уменьшить его выраженность. Этот феномен может иметь практическое значение при необходимости в срочном стентировании коронарных артерий. В настоящее время возможность такого лекарственного взаимодействия не рассматривают как основание для отказа от использования наркотических анальгетиков, но предлагают вводить их только больным, имеющим несомненные показания.

Устранение провоцирующих факторов. В случаях когда выявляется явный фактор, способствующий повышению потребности миокарда в кислороде и/или снижению доставки кислорода к миокарду, его воздействие необходимо как можно быстрее устранить или в максимальной степени уменьшить. Среди возможных вмешательств — нормализация АД, устранение тахикардии, выраженной гипертермии, гипоксемии, анемии, борьба с декомпенсацией сердечной недостаточности. Поскольку не исключено, что переливание крови или ее компонентов обладает неблагоприятным влиянием на прогноз, у гемодинамически стабильных больных без признаков активного кровотечения такую возможность рекомендуют рассматривать только при выраженной анемии (уровень гемоглобина в крови <70 г/л или гематокрит $<25\%$); в более легких случаях от переливания крови желательно воздержаться.

Поддержка дыхания. Оксигенотерапия через носовые катетеры или маску показана больным с артериальной гипоксемией (насыщение артериальной крови кислородом $<90\%$). При отсутствии артериальной гипоксемии польза оксигенотерапии не доказана и существуют свидетельства ее неблагоприятного воздействия. В случаях когда артериальная гипоксемия очень выражена, не исчезает на фоне оксигенотерапии, сопровождается гиперкапнией, могут потребоваться другие способы поддержки дыхания (от неинвазивной вентиляции легких при самостоятельном дыхании больного через маску до интубации трахеи с механической ИВЛ).

Антитромботическое лечение. Надлежащее антитромботическое лечение следует использовать во всех случаях, когда нет противопоказаний и не исключено, что в основе появления симптомов лежит разрыв/эрозия антитромботической бляшки с появлением внутрикоронарного тромбоза. Выбор антитромботических препаратов зависит от особенностей патогенеза ОКС (наличия или отсутствия стойких подъемов сегмента *ST* на ЭКГ), тактики ведения больного (ожидаемые сроки выполнения КАГ и реваскуляризации миокарда), риска неблагоприятного течения заболевания, опасности кровотечений, необходимости в длительном использовании высоких (лечебных) доз антикоагулянтов, а также доступности и стоимости различных лекарственных средств.

АНТИТРОМБОТИЧЕСКИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА, ПРИМЕНЯЕМЫЕ ПРИ ОСТРОМ КОРОНАРНОМ СИНДРОМЕ

Антиагреганты

Ацетилсалициловая кислота (Аспирин[★]) (АСК). Лежит в основе лечения и вторичной профилактики ОКС. При отсутствии противопоказаний отказ от ее использования возможен только после коронарного стентирования у больных с высоким риском кровотечений, нуждающихся в длительном использовании лечебных доз антикоагулянтов и не имеющих повышенной опасности тромбоза стента.

Блокаторы рецепторов P2Y₁₂ тромбоцитов. Используются в сочетании с АСК (табл. 11.1).

Таблица 11.1. Блокаторы рецепторов P2Y₁₂ тромбоцитов при различных подходах к лечению острого коронарного синдрома

Группа больных	Клопидогрел	Тикагрелор	Прасургрел
ОКСбпST, неинвазивное лечение	+	+	+
ОКСбпST, ЧКВ	+	+	+
ОКСпST, пЧКВ	+	+	+
ОКСпST, ТЛТ	+	–	–*
ОКСпST, без реперфузионного лечения	+	–	–
В качестве монотерапии (без одновременного приема АСК)	+	–	–
В сочетании с пероральными антикоагулянтами	+	–	–

*Применение прасургрела не исключено при коронарном стентировании после ТЛТ у больных, которые не получали клопидогрел, при условии, что после введения фибринспецифичного фибринолитика прошло не менее 24 ч, не фибрин-специфичного фибринолитика — не менее 48 ч.

Клопидогрел может применяться у всех больных с ОКС, не имеющих противопоказаний, вне зависимости от риска неблагоприятного исхода и подхода к ведению больного (за исключением срочной операции КШ, когда предварительное начало ДАТТ представляется неуместным). Кроме того, клопидогрел может служить альтернативой АСК при ее непереносимости (в сочетании с пероральными антикоагулянтами или в качестве монотерапии).

Тикагрелор изучен у больных с ОКСбпST с умеренным и высоким риском неблагоприятного течения заболевания, а также у больных

с ОКСпСТ при планируемом пЧКВ (как правило, со стентированием). У этих категорий больных сочетание АСК с тикагрелором эффективнее сочетания АСК с клопидогрелом и позволяет обеспечить более низкую частоту суммы случаев сосудистой смерти, ИМ или инсульта, снижение риска ИМ, тромбоза стента, сердечно-сосудистой и общей смерти ценой более частого возникновения крупных кровотечений, не связанных с операцией КШ. Предварительный прием клопидогрела не является препятствием для перехода на тикагрелор, который следует осуществить с первых суток лечения ОКС. При применении тикагрелора ожидается более частое возникновение и некоторых других побочных эффектов [одышка, временное повышение уровня мочевой кислоты и креатинина, бессимптомные паузы в частоте сердечных сокращений (ЧСС) длительностью ≥ 3 с в первую неделю лечения]. Одышка, сопряженная с приемом тикагрелора, редко бывает сильно выражена, склонна ослабевать при продолжении приема препарата, не является следствием нарушенной функции сердца или легких и не влияет на эффективность лечения ОКС, однако требует разграничения с другими причинами возникновения симптомов (прежде всего прогрессирующим сердечной недостаточности).

Изученная длительность использования тикагрелора в дозе 90 мг 2 раза в сутки после ОКС составляет 1 год. При этом положительное влияние на частоту неблагоприятных исходов увеличивается со временем, что указывает на важность достаточно длительного лечения. Результаты крупного исследования PEGASUS-TIMI 54 указывают на возможность продления использования тикагрелора еще на несколько лет у больных, перенесших ИМ и имеющих дополнительные ФР неблагоприятного течения заболевания. При этом наилучшее соотношение пользы и риска отмечалось при использовании дозы 60 мг 2 раза в сутки (в настоящее время в Российской Федерации эта доза тикагрелора не зарегистрирована).

Положительный эффект прасугрела продемонстрирован у больных с ОКС, подвергнутых коронарному стентированию, не получавших клопидогрел, при начале использования препарата незадолго до или после ЧКВ. При сочетании АСК с прасугрелом по сравнению с ее сочетанием с клопидогрелом отмечалась более низкая совокупная частота сердечно-сосудистой смерти, ИМ или инсульта, снижение риска ИМ и тромбоза стента ценой более частого возникновения крупных кровотечений. При раннем инвазивном подходе к лечению ОКСбпСТ начало приема прасугрела за некоторое время до КАГ не снижало частоту неблагоприятных исходов и увеличивало риск крупных кровотечений.

Применение прасургела у больных с ОКСбпСТ, которые лечатся неинвазивно, не имело преимуществ перед клопидогрелом. Из-за повышенного риска крупных кровотечений прасурел противопоказан больным с инсультом или транзиторной ишемической атакой в анамнезе; у больных в возрасте ≥ 75 лет или с массой тела ниже 60 кг прасурел предлагают либо не использовать, либо предпочесть более низкую дозу препарата (5 мг 2 раза в сутки).

Блокаторы гликопротеина IIb/IIIa тромбоцитов. В настоящее время применяются избирательно при ЧКВ у больных с высоким риском осложнений (например, выраженный внутрикоронарный тромбоз) или при неожиданном возникновении тромботических осложнений, феномена slow/no-reflow во время ЧКВ. Другое возможное основание для применения препаратов этой группы — ситуации, когда коронарное стентирование у больных с высоким риском тромботических осложнений выполняется без надлежащего предварительного использования блокаторов рецепторов P2Y₁₂ тромбоцитов.

Начало использования блокаторов гликопротеина IIb/IIIa тромбоцитов за некоторое время до диагностической ангиографии, когда коронарная анатомия еще неизвестна, не исключается при планируемом пЧКВ и не рекомендуется при ОКСбпСТ.

Введение блокаторов гликопротеина IIb/IIIa тромбоцитов сопряжено с увеличением риска крупных кровотечений и возможностью возникновения выраженной тромбоцитопении.

Антикоагулянты

Нефракционированный гепарин. При ОКС следует использовать внутривенную инфузию нефракционированного гепарина в дозе, подобранной по величине активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ), которое на фоне лечения должно удлиниться в 1,5–2,5 раза, а в сочетании с ТЛТ — в 1,5–2,0 раза выше контрольной величины (ВГН для данной лаборатории — среднее нормальное значение у здоровых лиц с учетом используемого в ней реактива и оборудования). Другие подходы к применению нефракционированного гепарина неприемлемы. Из-за сравнительно короткого периода полувыведения и наличия полноценного антидота нефракционированный гепарин имеет преимущество у больных с высоким риском кровотечений, при тяжелой почечной недостаточности, когда низкомолекулярные гепарины и фондапаринукс натрия противопоказаны, а также в случаях, когда необходимо контролировать выраженность гипокоагуляции.

Перед ЧКВ внутривенно вводятся достаточно большие болюсы нефракционированного гепарина, и во время процедуры обычно стремятся поддерживать определенные значения активированного времени свертывания крови (табл. 11.2). Однако из-за недостаточной изученности целесообразность обязательного контроля активированного времени свертывания крови при ЧКВ подвергается сомнению [5].

Таблица 11.2. Медикаментозное лечение острого коронарного синдрома

Препарат	Рекомендуемая доза
Антиагреганты	
АСК	Внутрь; у ранее регулярно не принимавших первая доза 150–325 мг (разжевать и проглотить), затем по 75–100 мг 1 раз/сут
Клопидогрел	<i>ОКСбпСТ</i> : внутрь; первая доза 300 мг, затем по 75 мг 1 раз/сут. <i>ОКСбпСТ, планируемое ЧКВ</i> : внутрь; нагрузочная доза 600 мг (одномоментно или в совокупности), затем 75 мг 1 раз/сут. <i>ОКСпСТ, пЧКВ</i> : внутрь; первая доза 600 мг, затем 75 мг 1 раз/сут. <i>ОКСпСТ, ТЛТ</i> : внутрь; первая доза 300 мг или 75 мг больным старше 75 лет, затем по 75 мг 1 раз/сут. <i>ОКСпСТ, ЧКВ после ТЛТ</i> : внутрь; в 1-е сутки нагрузочная доза 300 мг, со 2-х суток нагрузочная доза 600 мг (одномоментно или в совокупности), затем по 75 мг 1 раз/сут. <i>ОКСпСТ, отсутствие реперфузионного лечения</i> : внутрь; 75 мг 1 раз/сут
Прасугрел	Внутрь; первая доза 60 мг, затем по 10 мг 1 раз/сут. <i>Особенности при почечной недостаточности</i> : не рекомендуется при СКФ <15 мл/мин/1,73 м ²
Тикагрелор	Внутрь; первая доза 180 мг, через 12 ч по 90 мг 2 раза/сут. <i>Особенности при почечной недостаточности</i> : не рекомендуется при СКФ <15 мл/мин/1,73 м ²
Руциромаб* (Монафрам*)	Внутривенно; 0,25 мг/кг в течение 3–5 мин за 10–30 мин до ЧКВ
Эптифибатид	<i>При начале введения непосредственно перед ЧКВ</i> : внутривенно; болюсом 180 мкг/кг с последующей инфузией 2 мкг/кг в час, через 10 мин 2-й болюс 180 мкг/кг; начать до процедуры, продолжать во время нее и в последующие 18–24 ч. <i>При ОКСбпСТ с началом введения за некоторое время до ЧКВ</i> : внутривенно, болюсом 180 мкг/кг, затем инфузия 2 мкг/кг в минуту в течение 72–96 ч (после ЧКВ продолжать в течение 18–24 ч). <i>Особенности при почечной недостаточности</i> : у больных с СКФ <50 мл/мин/1,73 м ² уменьшить скорость инфузии до 1 мкг/кг в час; не рекомендуется при СКФ <30 мл/мин/1,73 м ²
Парентеральные антикоагулянты	
Бивалирудин	<i>При ОКСбпСТ с началом введения за некоторое время до ЧКВ</i> : внутривенно, болюсом 0,1 мг/кг с последующей инфузией 0,25 мг/кг в час продолжительностью ≤72 ч; перед ЧКВ дополнительно болюсом 0,5 мг/кг с последующей инфузией 1,75 мг/кг в час до окончания процедуры (при необходимости инфузию можно продолжить в той же дозе в течение 4 ч).

Продолжение табл. 11.2

Препарат	Рекомендуемая доза
	<p><i>При начале введения непосредственно перед ЧКВ:</i> внутривенно, болюсом 0,75 мг/кг с последующей инфузией 1,75 мг/кг в час до окончания процедуры (при необходимости инфузию можно продолжить в той же дозе в течение 4 ч). Если до ЧКВ проводилась внутривенная инфузия нефракционированного гепарина, ее следует прекратить и начать вводить бивалирудин через 30 мин.</p> <p><i>Особенности при почечной недостаточности:</i> у больных с СКФ <30 мл/мин/1,73 м² уменьшить скорость инфузии до 1 мкг/кг в час, у больных с СКФ <15 мл/мин/1,73 м² или на диализе — до 0,25 мкг/кг в час</p>
Нефракционированный гепарин	<p><i>ОКСбпСТ:</i> внутривенно, болюсом 60–70 ЕД/кг (максимально 5000 ЕД), сразу вслед за этим инфузия начальной скоростью 12–15 ЕД/кг/ч (максимально 1000 ЕД/ч), в последующем подбор дозы, обеспечивающей увеличение АЧТВ в 1,5–2,5 раза более контрольной величины для конкретной лаборатории (ВГН или среднее нормальное значение у здоровых лиц).</p> <p><i>ОКСнСТ, ТЛТ:</i> внутривенно, болюсом 60 ЕД/кг (максимально 4000 ЕД), сразу вслед за этим постоянная инфузия 12 ЕД/кг/ч (максимально 1000 ЕД/ч), в последующем подбор дозы, обеспечивающей увеличение АЧТВ в 1,5–2 раза более контрольной величины для конкретной лаборатории (первые определения через 3, 6, 12 и 24 ч после начала лечения).</p> <p><i>При ЧКВ на фоне начатой внутривенной инфузии нефракционированного гепарина:</i> внутривенно болюсом 2000–5000 ЕД, при необходимости повторно с целью поддержания активированного времени свертывания крови 250–350 с или 200–250 с при планируемом применении блокатора гликопротеина IIb/IIIa тромбоцитов.</p> <p><i>При ЧКВ у больных, до этого не получавших антикоагулянтов:</i> внутривенно болюсом 70–100 ЕД/кг, при необходимости повторно с целью поддерживать активированное время свертывания крови 250–350 с; в сочетании с блокаторами гликопротеина IIb/IIIa тромбоцитов первый болюс 50–70 ЕД/кг, при необходимости повторно с целью поддерживать активированное время свертывания крови 200–250 с.</p> <p><i>Профилактика тромбоза глубоких вен (если не используются более высокие дозы антикоагулянтов):</i> подкожно 5000 ЕД 2–3 раза/сут</p>
Фондапаринукс натрия	<p><i>ОКСбпСТ:</i> подкожно; 2,5 мг 1 раз/сут.</p> <p><i>ОКСнСТ:</i> первая доза внутривенно 2,5 мг, со следующего дня подкожно по 2,5 мг 1 раз/сут.</p> <p><i>ЧКВ на фоне применения фондапаринукса натрия:</i> во время процедуры внутривенные болюсы 85 ЕД/кг, при необходимости повторно с целью поддержания активированного времени свертывания крови 250–350 с; в сочетании с блокаторами гликопротеина IIb/IIIa тромбоцитов первый болюс 60 ЕД/кг, при необходимости повторно с целью поддержания активированного времени свертывания крови 200–250 с.</p> <p><i>Особенности при почечной недостаточности:</i> противопоказан при СКФ <20 мл/мин/1,73 м²</p>

Препарат	Рекомендуемая доза
Эноксапарин натрия	<p><i>ОКСбпСТ</i>: подкожно 1 мг/кг 2 раза/сут (первой подкожной инъекции может предшествовать внутривенное болюсное введение 30 мг). <i>ОКСпСТ, ППТ</i>: у больных <75 лет внутривенно болюсом 30 мг, через 15 мин подкожно 1 мг/кг 2 раза/сут (первые 2 дозы ≤100 мг); у больных ≥75 лет без внутривенного болюса, подкожно 0,75 мг/кг 2 раза/сут (первые 2 дозы ≤75 мг). <i>пЧКВ</i>: внутривенно; болюсом 0,75 мг/кг, при процедуре длительностью более 2 ч дополнительный болюс 0,25 мг/кг. <i>При ЧКВ на фоне подкожного введения эноксапарина натрия</i>: если до ЧКВ было сделано как минимум 2 подкожных инъекции эноксапарина натрия, в первые 8 ч после очередной инъекции дополнительного антикоагулянта не требуется; если до ЧКВ была сделана только одна подкожная инъекция эноксапарина натрия или ЧКВ выполняется через 8–12 ч после подкожной инъекции — ввести внутривенно болюсом 0,3 мг/кг эноксапарина натрия; если ЧКВ выполняется через >12 ч после подкожной инъекции — возможно применение любого антикоагулянта. <i>При ЧКВ у больных, до этого не получавших антикоагулянты</i>: внутривенно болюсом 0,5–0,75 мг/кг. <i>Особенности при почечной недостаточности</i>: у больных с СКФ <30 мл/мин/1,73 м² подкожно 1 мг/кг 1 раз/сут, при СКФ <15 мл/мин/1,73 м² не рекомендуется. <i>Профилактика тромбоза глубоких вен (если не используются более высокие дозы антикоагулянтов)</i>: подкожно 40 мг 1 раз/сут</p>
Пероральные антикоагулянты	
Антагонисты витамина К	<p>Внутрь; доза подбирается индивидуально для поддержания международного нормализованного отношения (МНО) в границах целевого диапазона (в зависимости от ситуации 2,0–2,5; 2,0–3,0 или 2,5–3,5). Полное антитромботическое действие проявляется через 5 сут после начала подбора дозы, дозу можно считать условно подобранной, если два последовательных дня МНО находится в границах целевого диапазона (в последующем может потребоваться ее дальнейшая коррекция, чтобы добиться минимальных колебаний МНО в границах целевого диапазона)</p>
Ривароксабан	Внутрь; 2,5 мг 2 раза/сут
Фибринолитики	
Алтеплаза	Внутривенно; болюсом 15 мг, затем инфузия 0,75 мг/кг (максимально 50 мг) в течение 30 мин, далее 0,5 мг/кг (максимально 35 мг) в течение 60 мин
Проурокиназа (Проурокиназа рекомбинантная*)	Внутривенно; болюсом 2 млн МЕ, затем инфузия 4 млн МЕ в течение 30–60 мин
Стрептокиназа	Внутривенная инфузия 1,5 млн МЕ в течение 30–60 мин
Тенектеплаза	Внутривенно; болюсом за 5–10 с: 30 мг при массе тела <60 кг, 35 мг при массе тела от 60 до <70 кг, 40 мг при массе тела от 70 до <80 кг, 45 мг при массе тела от 80 до <90 кг, 50 мг — при массе тела ≥90 кг

Продолжение табл. 11.2

Препарат	Рекомендуемая доза
БАБ***	
Карведилол***	Внутрь; начальная доза 3,125–6,25 мг 2 раза/сут, при хорошей переносимости дозу увеличивают с интервалом 3–10 сут до 25 мг 2 раза/сут
Метопролол (Метопролола сукцинат [▲])	1. Внутривенно медленно под контролем ЭКГ и АД по 5 мг каждые 2 мин до максимальной дозы 15 мг; при хорошей переносимости через 15 мин после последнего внутривенного введения внутрь 25–50 мг каждые 6 ч в течение 48 ч, затем 2–3 раза/сут при применении метопролола (Метопролола сукцината [▲]) или 1 раз/сут для пролонгированных лекарственных форм. 2. Внутрь; начальная доза 6,25–50 мг, обычная поддерживающая доза до 200 мг за 2–3 приема (или однократно при использовании пролонгированных лекарственных форм)
Эсмолол	Внутривенная инфузия под контролем ЭКГ и АД; нагрузочная доза 0,5 мг/кг в течение 1 мин, затем 0,05 мг/кг в минуту в течение 4 мин, при недостаточном эффекте увеличение скорости инфузии на 0,05 мг/кг в минуту каждые 4 мин, вплоть до 0,3 мг/кг в минуту; если необходим более быстрый эффект, перед 2-м и 3-м увеличением дозы можно ввести дополнительные болюсы по 0,5 мг/кг. Гемодинамический эффект сохраняется 20–30 мин после прекращения введения. При переходе на прием других БАБ внутрь через 1 ч после их первого назначения необходимо снизить дозу эсмолола на 50%; обычно эсмолол отменяют после перорального приема второй дозы БАБ, если за это время поддерживались надлежащие ЧСС и АД
ИАПФ: лечение с 1-х суток заболевания[#]	
Каптоприл	Внутрь; первая доза 6,25 мг, через 2 ч 12,5 мг, через 10–12 ч 25 мг; целевая доза 50 мг 2–3 раза/сут
Лизиноприл	Внутрь; первая доза 5 мг, через 24 ч — 5 мг; целевая доза 10 мг 1 раз в сутки
Зофеноприл	Внутрь; первая доза 7,5 мг, через 12 ч еще 7,5 мг, затем при систолическом АД >100 мм рт.ст. удвоение дозы каждые 12 ч до 30 мг 2 раза/сут; возможен более медленный режим титрования дозы — 7,5 мг 2 раза/сут в 1–2-е сутки, 15 мг 2 раза/сут на 3–4-е сутки, затем 30 мг 2 раза/сут
ИАПФ: лечение на более отдаленных сроках заболевания[#]	
Каптоприл ^{&}	Внутрь; целевая доза 50 мг 3 раза в сутки
Периндоприл ^{&&}	Внутрь; 8 мг 1 раз/сут
Рамиприл ^{&,&&}	Внутрь; начальная доза 1,25–2,5 мг; целевая доза 5 мг 2 раза/сут
Трандолаприл ^{&}	Внутрь; начальная доза 0,5–1 мг; целевая доза 4 мг 1 раз/сут
Эналаприл ^{&}	Внутрь; начальная доза <i>per os</i> 2,5 мг; целевая доза 10 мг 2 раза/сут

Препарат	Рекомендуемая доза
Блокаторы рецептора ангиотензина[#]	
Валсартан	Внутрь; первая доза 20 мг с постепенным увеличением до 160 мг 2 раза/сут
Антагонисты альдостерона[#]	
Эплеренон ^{&&&}	Внутрь; первая доза 25 мг 1 раз/сут, при хорошей переносимости у больных, не принимающих амиодарон, дилтиазем или верапамил, в ближайшие 4 нед увеличение дозы до 50 мг 1 раз/сут
Нитраты	
Нитроглицерин	Внутривенная инфузия 5–200 мкг/мин; обычно сначала инфузия 10–20 мкг/мин с возможным увеличением на 5–10 мкг/мин каждые 5–10 мин до уменьшения симптомов и/или снижения систолического АД на 10–15% при исходно нормальном АД и на 25–30% у больных с АГ (но не ниже 95 мм рт.ст.)

Примечания: в пределах одной группы лекарственные средства перечислены по алфавиту.

* Могут использоваться и другие препараты в надлежащих дозах, не обладающие внутривенной симпатомиметической активностью.

** В каждом конкретном случае дозы БАБ могут быть меньше или несколько выше в зависимости от индивидуальной переносимости и клинического эффекта у конкретного больного; у больных с ХСН при существенно нарушенной сократительной функции ЛЖ положительное влияние на выживаемость показано для бисопролола в целевой дозе 10 мг 1 раз в сутки, карведилола в целевой дозе 25 мг 2 раза в сутки и метопролола (Метопролола суцината^{*}) пролонгированного действия в целевой дозе 200 мг 1 раз в сутки.

*** У больных с ИМ и существенно нарушенной сократительной функцией ЛЖ (ФВ <40%) показано положительное влияние на выживаемость

[#] Указаны препараты с положительным влиянием на выживаемость после ИМ; особенности подбора дозы у конкретного больного зависят от реакции АД, уровня креатинина и калия в крови; если достичь целевой дозы препарата не удается, следует использовать максимально переносимую дозу.

& Доказательства положительного влияния на прогноз получены у больных с СН (в том числе переходящей в ранние сроки ИМ) и/или ФВ ЛЖ <40%.

&& Доказательства положительного влияния на прогноз получены у больных без выраженного снижения сократительной способности ЛЖ.

&&& При недоступности эплеренона можно использовать спиронолактон в тех же дозах.

Подкожное введение низких доз нефракционированного гепарина (5000 ЕД 2–3 раза в сутки) без контроля АЧТВ показано больным, нуждающимся в профилактике тромбоза глубоких вен нижних конечностей, не получающих более высоких доз антикоагулянтов.

Низкомолекулярные гепарины. При ОКСбпСТ эноксапарин натрия эффективнее внутривенной инфузии нефракционированного гепарина

под контролем АЧТВ, что в наибольшей степени проявляется у больных с повышенным риском неблагоприятного течения заболевания. Далтепарин натрия и надропарин кальция не уступают по эффективности внутривенной инфузии нефракционированного гепарина под контролем АЧТВ. При ТЛТ эноксапарин натрия эффективнее внутривенной инфузии нефракционированного гепарина под контролем АЧТВ, далтепарин натрия и надропарин кальция мало изучены. На фоне использования эноксапарина натрия можно выполнять ЧКВ без введения других антикоагулянтов, далтепарин натрия и надропарин кальция во время ЧКВ практически не изучены.

Соответственно из препаратов низкомолекулярного гепарина в настоящее время при ОКС в большинстве случаев используется эноксапарин натрия. При его использовании по сравнению с внутривенной инфузией нефракционированного гепарина ожидается некоторое увеличение частоты кровотечений, однако в типичном случае польза больше риска. Из-за возможного снижения эффективности лечения и существенного увеличения риска кровотечений запрещен переход с нефракционированного гепарина на эноксапарин натрия и наоборот. Существует схема дозирования эноксапарина натрия у больных с клиренсом креатинина ниже 30 мл/мин, однако его использование считают нежелательным при клиренсе креатинина ниже 15 мл/мин.

Подкожное введение низких (профилактических) доз низкомолекулярного гепарина показано больным, нуждающимся в профилактике тромбоза глубоких вен нижних конечностей, не получающих более высоких доз антикоагулянтов.

Фондапаринукс натрия. Прямое сопоставление с эноксапарином натрия при ОКСбпST у больных с умеренным и высоким риском неблагоприятного исхода в рамках крупного исследования OASIS 5 показало, что фондапаринукс натрия при равной эффективности обеспечивает более низкую частоту кровотечений, и это приводит к снижению смертности. Клиническое преимущество фондапаринукса натрия было наиболее выраженным у больных с клиренсом креатинина ниже 60 мл/мин.

При ОКСпST польза фондапаринукса натрия продемонстрирована при ТЛТ стрептокиназой, а также у больных, не получивших реперфузионного лечения. Фондапаринукс натрия не следует использовать при пЧКВ, однако его предварительное введение не должно служить основанием для отказа от процедуры.

Поскольку при ЧКВ на фоне фондапаринукса натрия отмечено более частое возникновение тромбоза проводникового катетера, во время процедуры рекомендуется использовать стандартные внутривенные болюсы нефракционированного гепарина (см. табл. 11.2).

Фондапаринукс натрия используется в фиксированной дозе, не зависящей от массы тела, что исключает возможность ошибки. Препарат не имеет антидота. Есть единичные сообщения о безопасном использовании фондапаринукса натрия при иммунной тромбоцитопении, вызванной гепарином.

Бивалирудин. Этот препарат способен заменить сочетание нефракционированного гепарина с блокатором гликопротеина IIb/IIIa тромбоцитов при пЧКВ и инвазивном подходе к раннему лечению ОКСбпСТ. В последнем случае его внутривенную инфузию можно начать заранее, в ожидании результатов диагностической КАГ. В этих условиях использование бивалирудина обеспечивает более низкую частоту крупных кровотечений и положительно сказывается на общем итоге лечения. Результаты сравнения бивалирудина со стандартными (рекомендуемыми в настоящее время) дозами нефракционированного гепарина при очень редком (избирательном) применении блокатора гликопротеина IIb/IIIa тромбоцитов противоречивы и не позволяют с уверенностью судить о наличии у него клинических преимуществ.

При пЧКВ на фоне введения бивалирудина отмечено более частое возникновение острого тромбоза стента. Для предотвращения этого события предлагают как минимум за 30 мин до начала использования бивалирудина вводить болюсом 4000–5000 ЕД нефракционированного гепарина, обеспечить надлежащее использование ДАТТ (сочетание АСК с блокатором P2Y₁₂ рецептора тромбоцитов) до ЧКВ и продолжать инфузию препарата в течение 3–4 ч после завершения процедуры.

Бивалирудин — единственный антикоагулянт, который можно использовать при иммунной тромбоцитопении, вызванной гепарином.

Антагонисты витамина К (АВК). Поскольку полное антитромботическое действие АВК проявляется не ранее чем через 5 сут после начала ежедневного приема, препараты этой группы не подходят для раннего (острого) лечения ОКС и могут использоваться только для длительной вторичной профилактики. Накопленные факты указывают, что в предотвращении тромботических осложнений коронарного атеросклероза АВК в дозе, обеспечивающей поддержание МНО в диапазоне 2,0–2,5, могут заменить АСК или клопидогрел в составе ДАТТ. АВК в дозе, обеспечивающей поддержание МНО 2,5–3,5, сопоставимы по эффективности с сочетанием АСК и АВК с целевым МНО 2,0–2,5 и, по косвенным данным, по влиянию на частоту коронарных осложнений могут быть сопоставимы с сочетанием АСК и клопидогрела.

Сочетание АВК с тикагрелором или прасугрелом не изучено. Считается, что АВК не должны применяться для профилактики тромбоза стента.

Новые пероральные антикоагулянты (пероральные антикоагулянты прямого действия, не зависящие от витамина К). У больных с ОКС с высоким риском неблагоприятного исхода, не имеющих показаний для длительного использования высоких (лечебных) доз антикоагулянтов, к сочетанию АСК и клопидогрела может быть добавлена очень низкая доза ривароксабана (2,5 мг 2 раза в сутки). Прием указанной дозы ривароксабана следует начать в первую неделю у стабильных больных после прекращения парентерального введения антикоагулянтов. По сравнению с сочетанием АСК с клопидогрелом подобный подход обеспечивает более низкую частоту суммы случаев сердечно-сосудистой смерти, ИМ или инсульта, снижение риска тромбоза стента, сердечно-сосудистой и общей смерти ценой более частого возникновения крупных кровотечений. При ОКСбпСТ свидетельства пользы распространяются на больных, как подвергнутых пЧКВ и ТЛТ, так и оставшихся без реперфузионного лечения. Наилучшее соотношение пользы и риска ожидается у больных с ИМ без инсульта или транзиторной ишемической атаки в анамнезе, а также других свидетельств высокого риска кровотечений. Рекомендуемая длительность лечения составляет 1 год, однако есть данные о пользе применения очень низкой дозы ривароксабана на протяжении примерно 2 лет.

Фибринолитики

В настоящее время при ОКСпСТ хорошо изучены и рекомендуются к широкому применению стрептокиназа, алтеплаза, тенектеплаза и ретеплаза[®]. Применение стрептокиназы обеспечивает существенное снижение смертности при ОКСпСТ, и ожидаемая польза заметно превосходит риск кровотечений. Алтеплаза эффективнее стрептокиназы, однако при ее использовании немного выше частота внутричерепных кровотечений. Тенектеплаза не уступает по эффективности алтеплазе, но позволяет уменьшить риск крупных внечерепных кровотечений и более удобна в использовании.

В Российской Федерации накоплен опыт использования проурокиназы (Проурокиназы рекомбинантной[▲]) и рекомендован к практическому применению рекомбинантный белок, содержащий аминокислотную последовательность стафилокиназы. Сопоставление эффективности и безопасности этих фибринолитиков с указанными выше лекарственными средствами в рамках достаточно крупных проспективных клинических исследований не проводилось.

АНТИТРОМБОТИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ РАЗЛИЧНЫХ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИХ ВАРИАНТОВ ОСТРОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМА С УЧЕТОМ ПОДХОДА К ВЕДЕНИЮ БОЛЬНОГО

Раннее лечение острого коронарного синдрома без подъема сегмента *ST*

В раннем (остром) лечении ОКС используется сочетание АСК, блокатора $P2Y_{12}$ рецептора тромбоцитов и высокой (лечебной) дозы антикоагулянтов, которые, как правило, вводятся парентерально.

Раннее лечение острого коронарного синдрома у больных, принимающих пероральные антикоагулянты

Особенности использования антитромботических препаратов при различных подходах к реперфузионному лечению ОКСпST представлены в табл. 11.3.

ТЛТ. При определении показаний к ТЛТ следует учитывать время, прошедшее после появления симптомов, предположительно связанных со стойкой окклюзией коронарной артерии (в типичном случае — непрерывный болевой приступ, заставивший обратиться за помощью) и наличие характерных изменений на ЭКГ.

ТЛТ показана в первые 12 ч после появления симптомов. В отдельных случаях (при сохраняющейся ишемии, особенно когда под угрозой находится большой участок жизнеспособного миокарда или развивается кардиогенный шок) эти границы могут быть расширены до 24 ч.

Вторым свидетельством необходимости ТЛТ являются стойкие подъемы сегмента *ST* $\geq 0,1$ мВ как минимум в двух смежных отведениях ЭКГ ($\geq 0,25$ мВ у мужчин до 40 лет или 0,2 мВ у мужчин старше 40 лет и $\geq 0,15$ мВ у женщин в отведениях V_2-V_3) при отсутствии ГЛЖ или (предположительно) остро возникшая БЛНПГ (особенно при конкордантных подъемах сегмента *ST* в отведениях с положительным комплексом *QRS*). Другие основания для неотложной КАГ и реперфузионного лечения у больных с ОКС не являются показаниями для ТЛТ.

Формулировка противопоказаний к ТЛТ в рекомендациях Европейского кардиологического общества и Американской коллегии кардиологов/Ассоциации сердца по ряду позиций не совпадают (табл. 11.4) [3, 4]. В российских клинических рекомендациях принята точка зрения Европейского кардиологического общества [1].

Таблица 11.3. Антитромботическое лечение острого коронарного синдрома с подъемом сегмента *ST* при различных подходах к реперфузионному лечению

Подход к реперфузионному лечению в ранние сроки заболевания	Антитромботическая терапия
ТЛТ	АСК + клопидогрел + парентеральный антикоагулянт
<ul style="list-style-type: none"> • Стрептокиназа 	<p><i>Оптимально:</i> подкожные инъекции фондапаринукса натрия или эноксапарина натрия до 8-х суток или успешного ЧКВ/выписки в более ранние сроки госпитализации.</p> <p><i>При существенно нарушенной функции почек, высоком риске кровотечений:</i> внутривенная инфузия нефракционированного гепарина с подбором дозы под контролем АЧТВ 24–48 ч или до успешного ЧКВ в этот период либо отказ от использования антикоагулянтов</p>
<ul style="list-style-type: none"> • Алтеплаза или тенектеплаза 	<p><i>Оптимально:</i> подкожные инъекции эноксапарина натрия до 8-х суток или успешного ЧКВ/выписки в более ранние сроки госпитализации.</p> <p><i>При существенно нарушенной функции почек, высоком риске кровотечений:</i> внутривенная инфузия нефракционированного гепарина 24–48 ч или до успешного ЧКВ в этот период</p>
<ul style="list-style-type: none"> • Проурокиназа (Проурокиназа рекомбинантная[▲]) 	Внутривенная инфузия нефракционированного гепарина 24–48 ч или до успешного ЧКВ в этот период
пЧКВ	АСК + прасугрел, тикагрелор или клопидогрел + во время процедуры внутривенные болюсы нефракционированного гепарина под контролем активированного времени свертывания крови или внутривенная инфузия бивалирудина либо внутривенные болюсы эноксапарина натрия; в отдельных случаях внутривенное введение блокаторов гликопротеина IIb/IIIa тромбоцитов
Без реперфузионного лечения	АСК + клопидогрел + подкожные инъекции фондапаринукса натрия до 8-х суток или успешного ЧКВ/выписки в более ранние сроки госпитализации, если нет существенно нарушенной функции почек, высокого риска кровотечения

При оценке соотношения пользы и риска ТЛТ и выборе ее режима, помимо суждения о вероятности неблагоприятного течения заболевания и учета относительных противопоказаний, следует обращать внимание на опасность геморрагического инсульта, которая повышена у больных в возрасте старше 65 лет, с низкой массой тела (<70 кг), АГ, при использовании избыточных доз антикоагулянтов, а также тканевого активатора плазминогена и его производных. До начала ТЛТ необходимо снизить высокое АД.

В целом рекомендуется отдавать предпочтение фибрин-специфичным препаратам. Фибринолитики должны сочетаться с антиагрегантами (АСК и клопидогрел) и парентеральным введением

Таблица 11.4. Противопоказания к тромболитической терапии при остром коронарном синдроме с подъемом сегмента *ST*

Рекомендации Европейского кардиологического общества (2012) [3]	Рекомендации Американской коллегии кардиологов/Ассоциации сердца (2013) [4]
Абсолютные	
<p>Внутричерепное кровотечение или инсульт неизвестного типа в анамнезе. Ишемический инсульт давностью до 6 мес. Повреждение, новообразование, мальформация центральной нервной системы. Крупная травма, операция, повреждение головы давностью менее 3 нед. Желудочно-кишечное кровотечение в ближайший 1 мес. Известный геморрагический диатез (кроме месячных). Расслоение аорты. Пункция сосудов, не поддающихся прижатию (например, биопсия печени, люмбальная пункция)</p>	<p>Внутричерепное кровотечение в анамнезе. Ишемический инсульт давностью до 3 мес (кроме острого в первые 4,5 ч). Известное структурное заболевание церебральных сосудов, внутричерепное новообразование (например, мальформация). Подозрение на расслоение аорты. Активное кровотечение или геморрагический диатез (кроме месячных). Существенная закрытая травма головы или лица в ближайшие 3 мес. Внутричерепная или спинальная операция в ближайшие 2 мес. Тяжелая неконтролируемая АГ (не отвечающая на неотложное лечение). Для стрептокиназы — ее предшествующее введение в ближайшие 6 мес</p>
Относительные	
<p>Транзиторная ишемическая атака в ближайшие 6 мес. Прием пероральных антикоагулянтов. Беременность и 1-я неделя после родов. Систолическое АД >180 мм рт.ст. и/или диастолическое АД >110 мм рт.ст. Выраженное заболевание печени. Инфекционный эндокардит. Активная пептическая язва. Длительная или травматичная реанимация</p>	<p>Хроническая, тяжелая, плохо контролируемая АГ в анамнезе. Текущее систолическое АД >180 мм рт.ст. или диастолическое АД >110 мм рт.ст. Ишемический инсульт в ближайшие 3 мес. Деменция. Известная внутричерепная патология, не относящаяся к абсолютным противопоказаниям. Травматичная или длительная (10 мин) реанимация. Крупная операция в ближайшие 3 нед. Внутреннее кровотечение в ближайшие 2–4 нед. Пункция сосудов, не поддающихся прижатию. Беременность. Активная пептическая язва. Прием пероральных антикоагулянтов</p>

антикоагулянтов (см. табл. 11.3). При неинвазивном лечении наилучший результат ожидается при подкожном введении высоких (лечебных) доз эноксапарина натрия или фондапаринукса натрия вплоть до 8-х суток, однако при тяжелой почечной недостаточности, когда они противопоказаны, а также у больных с высоким риском кровотечений рекомендуется использовать внутривенную инфузию нефракционированного гепарина в дозе, подобранной по АЧТВ, в течение 24–48 ч. У больных, получивших стрептокиназу, в этой

ситуации возможен отказ от парентерального введения антикоагулянтов.

Если вскоре после ТЛТ выполняется ЧКВ, в дополнение к АСК могут использоваться клопидогрел или прасугрел [когда не было начато лечение клопидогрелом и после ТЛТ прошло не менее 24 ч (см. табл. 11.2)]. Величина нагрузочной дозы клопидогрела зависит от времени, которое прошло от ТЛТ до планируемого ЧКВ (см. табл. 11.2). Выполнение ЧКВ на фоне начатой внутривенной инфузии нефракционированного препарата предполагает дополнительное введение как минимум одного крупного болюса, подход к использованию эноксапарина натрия зависит от времени, прошедшего от последней подкожной инъекции, у получавших фондапаринукс натрия процедура должна выполняться после внутривенного болюсного введения нефракционированного гепарина (см. табл. 11.2). После успешного ЧКВ парентеральное введение антикоагулянтов рекомендуют прервать, если к ним нет дополнительных показаний.

пЧКВ. При планируемом пЧКВ считают оправданным скорейший прием нагрузочной дозы АСК в сочетании с нагрузочной дозой прасугрела, тикагрелора или клопидогрела. У больных, не нуждающихся в длительном использовании высоких (лечебных) доз антикоагулянтов и не имеющих слишком высокого риска кровотечений, предпочтение следует отдать прасугрелу или тикагрелору. При этом использование клопидогрела не препятствует переходу на тикагрелор, нагрузочную дозу которого надо дать до ЧКВ. ЧКВ можно проводить после внутривенного введения болюса нефракционированного гепарина, эноксапарина натрия или на фоне внутривенной инфузии бивалирудина (см. табл. 11.2). После успешного ЧКВ парентеральное введение антикоагулянтов рекомендуют прервать, если к ним нет дополнительных показаний.

Отсутствие реперфузионного лечения. Наилучший результат достигается при сочетании АСК, клопидогрела и 1-недельного подкожного введения высокой (лечебной) дозы антикоагулянтов (наилучшим образом в этой ситуации изучен фондапаринукс натрия) (см. табл. 11.2).

Раннее (острое) лечение острого коронарного синдрома без подъема сегмента ST

В раннем лечении ОКСбпST следует использовать сочетание АСК с прасугрелом, тикагрелором или клопидогрелом. У больных с умеренным и высоким риском неблагоприятного исхода, не нуждающихся в длительном использовании высоких (лечебных) доз антикоагулянтов

и не имеющих слишком высокого риска кровотечений, рекомендуется предпочесть тикагрелор. Предварительное использование клопидогрела не препятствует переходу на тикагрелор в первые сутки после начала лечения. Применение прасугрела возможно у больных с известной коронарной анатомией перед планируемым ЧКВ в случаях, когда нет показаний к длительному использованию антикоагулянтов, определенных ограничений (инсульт или транзиторная ишемическая атака в анамнезе, возраст старше 75 лет, масса тела меньше 60 кг) и предварительно не применялись ни клопидогрел, ни тикагрелор.

При выборе антикоагулянта для парентерального введения рекомендуют предпочесть фондапаринукс натрия эноксапарину натрия. Внутривенная инфузия нефракционированного гепарина рассматривается преимущественно у больных с выраженной почечной недостаточностью и высоким риском кровотечений. Практические особенности, которые стоит учитывать при выборе парентеральных антикоагулянтов в сложных клинических ситуациях, представлены в табл. 11.5. При неинвазивном лечении ОКСбпСТ парентеральное введение антикоагулянта рекомендуется продолжать вплоть до 8-х суток. После успешного ЧКВ парентеральное введение антикоагулянтов рекомендуют прервать, если к ним нет дополнительных показаний.

Таблица 11.5. Парентеральные антикоагулянты при остром коронарном синдроме без подъема сегмента *ST*

Препарат	Особенности
Нефракционированный гепарин	<ul style="list-style-type: none"> • Наиболее «привычен». • Наиболее управляем, есть антидот. • Допускает гибкие сроки применения (2–8 сут). • Внутривенная инфузия с контролем АЧТВ, редко >48 ч. • Уступает по эффективности эноксапарину натрия (особенно у больных высокого риска). • Возможна иммунная тромбоцитопения
Эноксапарин натрия	<ul style="list-style-type: none"> • Эффективнее нефракционированного гепарина (особенно у больных высокого риска). • Хорошо изучен при ЧКВ. • Допускает гибкие сроки применения (2–8 сут). • Дозируется по массе тела. • Дает несколько больше кровотечений, чем нефракционированный гепарин. • При клиренсе креатинина <30 мл/мин сомнителен, <15 мл/мин нежелателен. • Нежелателен за 24 ч до КШ. • Нет полноценного антидота. • Не исключена иммунная тромбоцитопения

Препарат	Особенности
Фондапаринукс натрия	<ul style="list-style-type: none"> • По эффективности сопоставим с эноксапарином натрия. • Безопаснее эноксапарина натрия (особенно при клиренсе креатинина 30–60 мл/мин). • Фиксированная доза без учета массы тела. • Иммунная тромбоцитопения крайне маловероятна (есть опыт лечения иммунной тромбоцитопении, вызванной гепарином). • Должен вводиться вплоть до 8-го дня (если больной не выписан и не было ЧКВ). • Противопоказан при клиренсе креатинина <20 мл/мин. • Нежелателен за 24 ч до КШ. • Нет антидота
Бивалирудин	<ul style="list-style-type: none"> • Безопаснее сочетания нефракционированного гепарина с блокаторами гликопротеина IIb/IIIa тромбоцитов. • Может использоваться у больных с иммунной тромбоцитопенией, вызванной гепарином. • Применяется только при инвазивном подходе (планируемом раннем ЧКВ). • Более высокий риск тромбоза стента в ближайшие часы после коронарного стентирования. • Неоднозначные результаты сравнения с применением нефракционированного гепарина в сочетании с редким (избирательным) использованием блокаторов гликопротеина IIb/IIIa тромбоцитов

РАННЕЕ (ОСТРОЕ) ЛЕЧЕНИЕ ОСТРОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМА У БОЛЬНЫХ, ПРИНИМАЮЩИХ ПЕРОРАЛЬНЫЕ АНТИКОАГУЛЯНТЫ

У больных, принимающих АВК, разумно продолжить их использование, поддерживая значения МНО в диапазоне 2,0–3,0 и не прибегая к дополнительному парентеральному введению антикоагулянтов. Это справедливо как для случаев неинвазивного лечения больных, так и выполнения КАГ с последующим ЧКВ.

Подходы к использованию антикоагулянтов в ранние сроки ОКС у больных, принимающих новые пероральные антикоагулянты (пероральные антикоагулянты прямого действия, не зависящие от витамина К), не изучены. Возможные способы действия, основанные на мнении экспертов Европейской ассоциации сердечного ритма, представлены на рис. 11.1 [10]. В настоящее время распространена точка зрения, что при ЧКВ необходимо использовать парентеральные антикоагулянты вне зависимости от сохраняющегося эффекта новых пероральных антикоагулянтов. Косвенно судить о выраженности последних

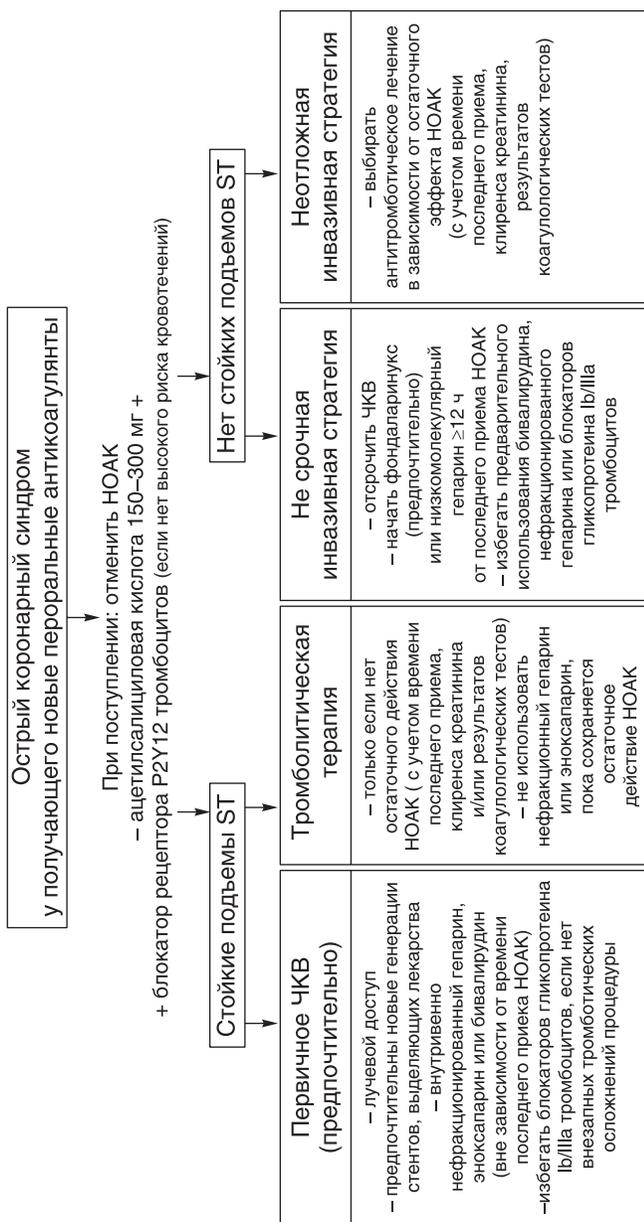


Рис. 11.1. Антитромботическое лечение больных с острым коронарным синдромом, принимающих новые пероральные антикоагулянты (цитируется по [10]). НОАК — новые пероральные антикоагулянты (пероральные антикоагулянты прямого действия, не зависящие от витамина К)

позволяет время последнего приема препарата (с учетом функции почек и лекарственных взаимодействий, влияющих на время полувыведения и концентрацию действующего вещества в крови) и/или результатов коагулологических тестов (в частности, нормальные значения АЧТВ у принимающих дабигатрана этексилат или протромбинового времени у принимающих ривароксабан указывает на фактическое отсутствие остаточного эффекта этих лекарственных средств).

Длительное анти тромботическое лечение

Частота неблагоприятных исходов наиболее высока в ближайший год после ОКС. В последующем темп их накопления снижается, однако частота остается существенной на протяжении как минимум нескольких лет. При этом примерно половина последующих эпизодов утяжеления ишемии миокарда сопряжена с первоначальным поражением коронарной артерии, и во многих случаях рецидивы заболевания обусловлены тромботическими осложнениями в других участках коронарного русла. Соответственно продленная анти тромботическая терапия призвана уменьшить риск тромботических осложнений прогрессирующего коронарного атеросклероза в целом, а не только конкретной атеросклеротической бляшки или установленного стента.

Варианты анти тромботического лечения после ОКС представлены в табл. 11.6. У больных, не имеющих показаний к длительному использованию высоких (лечебных) доз антикоагулянтов, наиболее распространена ДАТТ с использованием сочетания АСК с одним из блокаторов P2Y₁₂ рецептора тромбоцитов. Наиболее эффективным является сочетание АСК с тикагрелором или прасугрелом, а также сочетание АСК, клопидогрела и очень низкой дозы ривароксабана (2,5 мг 2 раза в сутки). Эти подходы выбираются в ранние сроки госпитализации. Каждый из них сопряжен с увеличением частоты кровотечений и изучен на определенном контингенте больных с ОКС, имеющих достаточно высокий риск неблагоприятного течения заболевания, что следует учитывать при принятии решения.

На сегодняшний день обычная продолжительность усиленного анти тромботического лечения после нестабильной стенокардии или ИМ составляет 1 год (при условии, что за это время не отмечено повторных эпизодов ОКС). Категории больных, у которых возможно его сокращение, еще не определены и в основном подобный подход обсуждают после коронарного стентирования в случаях, когда возникает серьезное кровотечение или нельзя отложить инвазивное вмешательство

Таблица 11.6. Антитромботическое лечение после острого коронарного синдрома

Режим антитромботической терапии	Особенности
Для больных, не имеющих показаний к длительному использованию высоких (лечебных) доз антикоагулянтов	
АСК и клопидогрел	–
АСК и тикагрелор	У больных с ОКСбпСТ с умеренным или высоким риском неблагоприятных исходов, у больных с ОКСпСТ при пЧКВ. Начало лечения с первых суток госпитализации. Эффективнее сочетания АСК с клопидогрелом, но чаще крупные кровотечения: не связанные с операцией КШ и некоторые другие побочные эффекты
АСК и прасугрел	Только у больных, подвергнутых коронарному стентированию, ранее не получавших клопидогрел. Эффективнее сочетания АСК с клопидогрелом, но чаще крупные кровотечения
АСК, клопидогрел и ривароксабан в дозе 2,5 мг 2 раза в сутки	У больных, перенесших ИМ, без инсульта или транзиторной ишемической атаки в анамнезе. Эффективнее сочетания АСК с клопидогрелом, но чаще крупные кровотечения
Для больных с показаниями к длительному использованию высоких (лечебных) доз антикоагулянтов	
АВК* с целевым МНО 2,0–2,5 и АСК**	По косвенным данным, не хуже сочетания АСК с клопидогрелом
АВК* с целевым МНО 2,5–3,5 (монотерапия)	Сопоставим с сочетанием антагониста витамина К с целевым МНО 2,0–2,5 и АСК
АВК* с целевым МНО 2,0–2,5, АСК и клопидогрел	Может быть оправдано после коронарного стентирования. Сильно возрастает риск кровотечений
Для больных с высоким риском серьезных кровотечений	
АСК (монотерапия)	Менее эффективно, чем комбинированная (усиленная) антитромботическая терапия
Клопидогрел (монотерапия)	Менее эффективно, чем комбинированная (усиленная) антитромботическая терапия
АВК* с целевым МНО 2,0–3,0 (монотерапия)	Менее эффективно, чем комбинированная (усиленная) антитромботическая терапия

* Новые пероральные антикоагулянты (пероральные антикоагулянты прямого действия, не зависящие от витамина К) не изучены у больных, недавно перенесших ОКС;

** При непереносимости АСК после коронарного стентирования может использоваться сочетание АВК с клопидогрелом.

с высоким риском геморрагических осложнений. В частности, возможность отмены блокатора P2Y₁₂ рецептора тромбоцитов с переходом на монотерапию АСК через 3–6 мес предлагают рассматривать после установки стента новой генерации, выделяющего лекарство, когда риск кровотечений очень высокий [5]. Если несердечную операцию нельзя отсрочить или возникло кровотечение, возможность отмены ингибитора рецептора P2Y₁₂ может рассматриваться как минимум через 1 мес после имплантации голометаллического стента и 3 мес после имплантации стента новой генерации, выделяющего лекарство.

Больше фактов накоплено в пользу продления ДАТТ после ОКС, которое может быть оправдано у больных с наиболее высоким риском прогрессирования атеротромбоза, перенесших ИМ. Не исключено, что основанием для продления ДАТТ могут служить также значения индекса, разработанного на основании результатов исследования DAPT для больных, переживших без серьезных ишемических осложнений и кровотечений первый год после коронарного стентирования (<http://www.daptstudy.org>). Поскольку увеличение длительности усиленного антитромботического лечения сопряжено с ростом опасности серьезных кровотечений, отбор больных для такого подхода требует тщательной оценки соотношения ожидаемой пользы и опасности осложнений в каждом конкретном случае.

В ряде случаев из-за повышенного риска тромбоэмболических осложнений после ОКС необходимо длительное использование высоких (лечебных) доз антикоагулянтов. К этой категории относятся больные с тромбом в полости ЛЖ (длительность использования антикоагулянтов должна составлять не менее 3 мес), тромбозом глубоких вен и/или ТЭЛА (от 3-месячного до неопределенно долгого использования антикоагулянтов), фибрилляцией/трепетанием предсердий, механическими протезами клапанов сердца (пожизненное использование антикоагулянтов, причем в последнем случае только АВК). В подобных случаях следует выбрать режим вторичной профилактики ОКС, включающий АВК. При этом возможны монотерапия АВК с целевым МНО 2,5–3,5, сочетание АВК с АСК или клопидогрелом при целевом МНО 2,0–2,5, а также тройная антитромботическая терапия, когда АВК с целевым МНО 2,0–2,5 комбинируется с одновременным приемом АСК и клопидогрела. Последний режим сопряжен со значительным увеличением риска серьезных кровотечений и в настоящее время рассматривается у больных, которые наряду с потребностью в длительном применении высоких (лечебных) доз антикоагулянтов подверглись коронарному стентированию, а также в отдельных (достаточно редких) случаях

неинвазивного лечения ОКС, когда опасность ишемических (тромботических) осложнений представляется особенно высокой, а риск кровотечений не слишком велик. Сочетание АВК с клопидогрелом и монотерапия АВК с целевым МНО 2,5–3,5 — единственные варианты усиленной антитромботической терапии после ОКС для больных с непереносимостью АСК.

При использовании АВК очень важно обеспечить правильный переход с парентерального введения препаратов гепарина или фондапаринукса натрия. Прием АВК следует начать на фоне продолжающегося введения антикоагулянта. Отменить парентеральный антикоагулянт можно не ранее чем через 5 сут от начала использования АВК и только когда два дня подряд МНО будет находиться хотя бы на нижней границе целевого диапазона.

На рис. 11.2 представлен подход к антитромботическому лечению больных с неклапанной ФП, перенесших ОКС [5]. При выборе перорального антикоагулянта следует учитывать, что новые пероральные антикоагулянты у больных, недавно перенесших ОКС или подвергнутых коронарному стентированию, не изучены. В составе тройной антитромботической терапии разумно использовать дозу дабигатрана этексилата 110 мг 2 раза в сутки, дозы апиксабана и ривароксабана не ясны (с одной стороны, советуют предпочесть уменьшенные дозы препаратов, предназначенные для больных с нарушенной функцией почек, с другой — непонятно, сохранится ли тогда надлежащая защита от инсульта при нормальной функции почек). Поэтому до появления новых фактов представляется, что в составе тройной и двойной антитромботической терапии в первый год после ОКС разумно отдавать предпочтение АВК с целевым МНО 2,0–2,5 и рассматривать возможность использования новых пероральных антикоагулянтов только в случаях, когда организовать надлежащее использование АВК невозможно. Очевидно, указанной схемой можно пользоваться и у больных, перенесших тромбоз глубоких вен нижних конечностей и/или ТЭЛА, а также при наличии тромба в полости ЛЖ. Если решено прекратить прием перорального антикоагулянта до истечения первого года после ОКС, разумно перейти на сочетание АСК и клопидогрела.

У больных с повышенным риском желудочно-кишечных кровотечений (с язвенной болезнью желудка или двенадцатиперстной кишки в анамнезе, язвенным кровотечением в анамнезе, при одновременном использовании нестероидных противовоспалительных средств, глюкокортикоидов или как минимум двумя из следующих ФР — возраст 65 лет и старше, диспепсия, желудочно-пищеводный рефлюкс, инфекция *Helicobacter pylori*, хроническая алкоголизация), получающих



Рис. 11.2. Антитромботическое лечение больных с неклапанной фибрилляцией предсердий, перенесших острый коронарный синдром (цитируется по [5]). ОАК — пероральные антикоагулянты, А — ацетилсалициловая кислота (Аспирин[▲]), К — клопидогрел; новые пероральные антикоагулянты (пероральные антикоагулянты прямого действия, не зависящие от витамина К) не изучены у больных, недавно перенесших острый коронарный синдром. Полагают, что при коронарном стентировании у больных с низким риском инсульта (сумма баллов по шкале CHA₂DS₂-VASc 1 у мужчин или 2 у женщин) альтернативой тройной антитромботической терапии может служить сочетание ацетилсалициловой кислоты (Аспирина[▲]) с блокатором P2Y₁₂ рецептора тромбоцитов (без использования ОАК). * При низком риске тромбоза стента возможно использование сочетания ОАК и клопидогрела [без одновременного приема ацетилсалициловой кислоты (Аспирина[▲])]. [#] При очень высоком ишемическом риске можно рассмотреть продление тройной антитромботической терапии, вплоть до 1 года (имплантация стентов, выделяющих лекарство, первой генерации, стентирование ствола левой коронарной артерии, проксимального стеноза ПМЖК, бифуркационного стеноза, повторный инфаркт миокарда, большая сумма баллов по шкале GRACE и др.). ^{**} При очень высоком риске коронарных осложнений возможно продление двойной антитромботической терапии за пределы 1 года (например, при стентировании ствола левой коронарной артерии, проксимального бифуркационного стеноза, при повторном инфаркте миокарда)

два антиагреганта, для предотвращения желудочно-кишечных кровотечений рекомендуют использовать ингибиторы протонной помпы. При тройной антитромботической терапии применение ингибиторов протонной помпы считается обязательным. Кроме того, у больных с язвой в анамнезе рекомендуется активный поиск и при необходимости эрадикация *Helicobacter pylori*.

У больных с очень высоким риском серьезных кровотечений или особо неблагоприятными последствиями кровотечения, когда представляется оправданным пожертвовать частью эффективности в пользу

безопасности, можно рассмотреть отказ от усиленной антитромботической терапии в пользу монотерапии АСК, клопидогрелом или АВК с целевыми значениями МНО 2,0–3,0.

НЕАНТИТРОМБОТИЧЕСКОЕ МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ОСТРОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМА

Медикаментозное лечение, обладающее положительным влиянием на прогноз, в основном изучено при ИМ, однако в настоящее время его обычно советуют применять у всех больных с ОКС, не имеющих противопоказаний.

БАБ. Начало использования БАБ с первых суток ИМ способствует снижению смертности, риска рецидива ИМ и частоты ФЖ. Положительное влияние на прогноз ожидается также у больных с ФВ ЛЖ ниже 40%. Кроме того, БАБ предпочтительны для контроля ишемии миокарда и могут использоваться как антигипертензивные и антиаритмические лекарственные средства. С другой стороны, недостаточное внимание к противопоказаниям и применение слишком высоких доз при ОКС может увеличить частоту развития кардиогенного шока. Поэтому для принятия решения о раннем начале лечения БАБ и при выборе начальной дозы препарата необходимо тщательно учитывать особенности конкретного больного.

БАБ следует считать абсолютно противопоказанными при кардиогенном шоке, выраженной бронхообструкции, атриовентрикулярной блокаде 2–3-й степени без функционирующего электрокардиостимулятора. К относительным противопоказаниям относят признаки сердечной недостаточности (включая свидетельства низкого сердечного выброса), систолическое АД ниже 100 мм рт.ст., ЧСС меньше 60 ударов в минуту, длительность интервала *PR* более 0,24 с, наличие обструктивной болезни легких в анамнезе, а также совокупность факторов, свидетельствующих о повышенном риске кардиогенного шока у больных с ИМ (возраст старше 70 лет, систолическое АД ниже 120 мм рт.ст., ЧСС более 110 или менее 60 ударов в минуту, длительное время после начала симптомов ИМ). При сохранении тахикардии после купирования болевого синдрома и возбуждения следует убедиться в отсутствии выраженного нарушения сократимости миокарда. БАБ не следует использовать при подозрении на вазоспастическую стенокардию.

Для безопасного использования БАБ при ОКС разумно придерживаться следующих правил: избегать «механического» применения

одинаковых доз, осуществлять индивидуальный подбор дозы с учетом исходного состояния больного и реакции на начальное введение препарата; при наличии относительных противопоказаний взвесить ожидаемую пользу, риск осложнений, их последствия у конкретного больного, начать лечение с низкой дозы (которая должна быть тем ниже, чем выше опасность осложнений у больного), увеличивать дозу медленно с учетом реакции на уже введенный препарат (тем медленнее, чем выше опасность осложнений у больного), в начале лечения предпочесть более управляемый короткодействующий препарат, а в наиболее тяжелых случаях отложить начало применения и/или увеличение дозы до стабилизации.

Вопрос о целесообразности введения первой дозы БАБ внутривенно остается открытым. Подобный подход может быть оправдан при необходимости получить быстрый симптоматический эффект (уменьшить или устранить проявления ишемии миокарда, тахикардию, злокачественные желудочковые аритмии, артериальную гипертензию) и оценить переносимость БАБ. Есть также данные, что внутривенное введение БАБ в ранние сроки развивающегося ИМ способно уменьшить размеры некроза миокарда, в том числе у больных, которым вскоре будет выполняться пЧКВ.

Если в первые сутки ОКС начать лечение БАБ не удастся из-за противопоказаний и/или плохой переносимости, состояние больного надо регулярно переоценивать и при исчезновении ограничивающих факторов начать подбирать дозу, соблюдая соответствующие предосторожности.

Выбор препарата для длительного лечения зависит от опыта врача; в целом следует предпочесть препараты без внутренней симпатомиметической активности. Из доступных в Российской Федерации БАБ положительное влияние на прогноз после ИМ продемонстрировано для метопролола (Метопролола сукцината[▲]) и карведилола (у больных с ФВ ЛЖ $\leq 40\%$). При повышенной опасности осложнений разумно начать лечение с внутривенной инфузии эсмолола. У больных с бронхиальной астмой или ХОБЛ без сохраняющегося бронхоспазма следует использовать кардиоселективные БАБ, начиная лечение с малых доз.

У ранее получавших БАБ их прием следует продолжить, если нет выраженной сердечной недостаточности и других противопоказаний. У стабилизированных больных с сердечной недостаточностью и ФВ ЛЖ $< 40\%$ рекомендуется продолжить применение или начать использовать метопролол (Метопролола сукцинат[▲]) с замедленным высвобождением действующего вещества либо карведилол (не исключается также применение бисопролола, однако он не изучен у больных

с недавним ИМ) и при хорошей переносимости стремиться достичь целевых доз, обеспечивающих благоприятное влияние на прогноз (см. табл. 11.2). У больных без выраженной сердечной недостаточности ЧСС следует удерживать в интервале 50–60 ударов в минуту (не менее 44–46 ударов в минуту в ночные часы в покое). Прекратить увеличение дозы БАБ и при необходимости уменьшить ее следует при ЧСС <50 ударов в минуту, систолическом АД <90 мм рт.ст. или если снижение АД сопровождается ухудшением клинического состояния, при появлении или усугублении нарушений синоаурикулярной или атриовентрикулярной проводимости, симптомов сердечной недостаточности, бронхообструкции (в последнем случае может потребоваться отмена препарата).

Полезь от длительного приема БАБ после ИМ продемонстрирована в основном в «дореперфузионную эру» и прослеживается на протяжении 1–3 лет. В дальнейшем БАБ показаны как минимум больным со стенокардией, сердечной недостаточностью со сниженной ФВ ЛЖ, АГ, а также при наличии желудочковых аритмий или необходимости поддержания нормосистолии при фибрилляции/трепетании предсердий.

ИНГИБИТОРЫ РЕНИН-АНГИОТЕНЗИН-АЛЬДОСТЕРОНОВОЙ СИСТЕМЫ

Раннее начало использования ингибиторов АПФ у больных с ИМ обеспечивает снижение смертности и частоты появления сердечной недостаточности уже к концу первого месяца лечения, причем положительный эффект проявляется в первые сутки после начала титрования дозы.

В клинических исследованиях с первых суток ИМ при последующей 1-месячной продолжительности лечения изучены каптоприл, лизиноприл и зофеноприл; при более избирательном подходе (больные с признаками сердечной недостаточности и/или ФВЛЖ $\leq 40\%$), начале титрования дозы в ближайшие несколько дней и последующем многолетнем использовании — каптоприл, рамиприл, трандолаприл и в меньшей степени эналаприл; при длительной вторичной профилактике осложнений атеросклероза у больных, не имеющих признаков сердечной недостаточности и известной сниженной ФВ ЛЖ, — рамиприл и периндоприл. Соответственно есть основания использовать ингибиторы АПФ у всех больных с ОКС, не имеющих противопоказаний. При неопределенно долгом использовании ингибиторов АПФ наибольшая польза ожидается при ИМ передней локализации или

осложненном сердечной недостаточностью, у больных с ФВ ЛЖ <40%, АГ, СД, ХБП.

При ИМ, ХСН с ФВ ЛЖ <40%, а также во вторичной профилактике осложнений атеросклероза надо стремиться достичь рекомендуемых (целевых) доз ингибиторов АПФ, при использовании которых ожидается положительное влияние на прогноз (или, если это недостижимо, применять максимально возможную у данного больного дозу препаратов).

Первоначально обычно используют низкую дозу ингибитора АПФ, которую при хорошей переносимости при каждом приеме удваивают до достижения целевой (или максимально переносимой) в ближайшие 24–28 ч (см. табл. 11.2). Противопоказанием к началу титрования доз считают систолическое АД ниже 100 мм рт.ст. или его снижение более 30 мм рт.ст. от исходного, выраженную почечную недостаточность, двусторонний стеноз почечных артерий, беременность. В ранние сроки от начала подбора дозы повышен риск возникновения артериальной гипотензии, дисфункции почек и атриовентрикулярных блокад 2–3-й степени (отмечаются чаще у больных старше 75 лет и обычно не обладают отрицательным влиянием на прогноз). При повышенном риске осложнений разумно первоначально использовать препараты с коротким $T_{1/2}$ (например, каптоприл), а при исходно нарушенной функции почек дождаться ее стабилизации и после начала использования ингибиторов АПФ тщательно контролировать уровень калия и креатинина в крови. Если на фоне увеличения дозы систолическое АД снижается до 100 мм рт.ст. или снижение АД сопровождается ухудшением клинического состояния, следует уменьшить дозу сопутствующих препаратов, а если это не помогает или нежелательно, понизить дозу ингибитора АПФ.

При непереносимости ингибиторов АПФ у больных с ИМ в сочетании с сердечной недостаточностью и/или ФВ ЛЖ $\leq 40\%$ альтернативой может служить валсартан (порядок титрования дозы представлен в табл. 11.2). Очевидно, блокаторы рецептора ангиотензина (БРА) разумно использовать и у более широкого круга больных, которые не переносят ингибиторы АПФ.

У больных с ИМ и ФВ ЛЖ $\leq 40\%$ в сочетании с сердечной недостаточностью или СД, не имеющих существенного нарушения функции почек [уровень креатинина в крови выше 2,5 мг/дл (221 мкмоль/л) у мужчин и выше 2,0 мг/дл (177 мкмоль/л) у женщин] и гиперкалиемии (уровень калия в крови выше 5,0 ммоль/л), к терапевтическим дозам ингибитора АПФ и БАБ надо добавить блокатор рецепторов альдостерона эплеренона. По данным крупного исследования EPNESUS,

подобный подход обеспечивает дополнительное снижение риска смерти (включая ВСС) и госпитализации с сердечной недостаточностью. При этом наилучший результат достигался, когда титрование дозы начинали на 3–6-е сутки лечения. Из-за опасности выраженной гиперкалиемии обязателен регулярный контроль уровня калия в крови. Можно ли у данной категории больных использовать аналогичные дозы спиронолактона, неясно, хотя такую возможность предусматривают при недоступности эплеренона.

Статины. Вне зависимости от исходного уровня ХС у всех больных следует начать или продолжить лечение высокой дозой статинов (изучен аторвастатин в суточной дозе 80 мг 1 раз в сутки), если к ним нет противопоказаний. Наилучшее время начала использования статинов при ОКС не определено. Разумно делать это не откладывая, во многом из-за лучшей приверженности к лечению при раннем включении статина в состав медикаментозной терапии ОКС. В дальнейшем следует поддерживать уровень ХС липопротеинов низкой плотности (ЛНП) в крови ниже 70 мг/дл (1,8 ммоль/л). При этом с учетом результатов исследования IMPROVE-IT, выполненного с использованием симвастатина, если этой цели не удастся добиться приемом максимально переносимой дозы статина, предлагают рассмотреть возможность добавления эзетимиба в дозе 10 мг 1 раз в сутки [5].

Нитраты. При широком использовании нитратов положительного влияния на прогноз ОКС не ожидается, поэтому они относятся к средствам симптоматического лечения. Нитраты используются для устранения или уменьшения выраженности ишемии миокарда, застоя в легких, АГ.

Наиболее быстрый симптоматический эффект достигается при приеме таблетки нитроглицерина под язык, а также использовании спрея. Если симптомы сохраняются после трехкратного применения препарата с интервалом в 5 мин, следует рассмотреть начало внутривенной инфузии нитроглицерина или изосорбида динитрата. При внутривенном введении доза нитратов титруется под контролем АД до исчезновения или хотя бы существенного уменьшения симптомов (стенокардии и/или одышки) и устранения АГ (см. табл. 11.2). Увеличению дозы нитратов может препятствовать возникновение выраженной головной боли или артериальной гипотензии. Если длительность внутривенной инфузии нитратов превышает 24 ч, для поддержания эффективности лечения может потребоваться увеличение дозы. Единственное основание для продленного использования нитратов — необходимость контроля стенокардии.

Нитраты можно использовать при подозрении на вазоспастическую стенокардию, а также у больных с доказанной вазоспастической стенокардией.

Нитраты противопоказаны больным с систолическим АД ниже 90 мм рт.ст. или при его снижении более 30 мм рт.ст. от исходного, подозрении на ИМ ПЖ, а также у принявших силденафил или варденафил в ближайшие 24 ч, тадалафил — в ближайшие 48 ч.

Блокаторы кальциевых каналов при ОКС могут использоваться у больных с сохраняющейся или возобновляющейся ишемией миокарда, когда БАБ недостаточно эффективны, противопоказаны или дают неприемлемые побочные эффекты. Дилтиазем или верапамил способен служить альтернативой БАБ при необходимости уменьшить ЧСС у больных с суправентрикулярными тахикардиями, для устранения пароксизмов суправентрикулярной тахикардии, при необходимости гипотензивной терапии. Ограничения к приему дилтиазема или верапамила аналогичны БАБ (за исключением бронхоспазма).

При ОКС не следует широко применять короткодействующие препараты нифедипина, которые в любом случае нельзя использовать без одновременного приема БАБ. Длительно действующие производные дигидропиридина (амлодипин, фелодипин) могут быть полезны больным с некупирующейся АГ или стенокардией, сохраняющейся на фоне приема БАБ и нитратов.

Дилтиазем, верапамил или длительно действующие производные дигидропиридина показаны при подозрении на вазоспастическую стенокардию и у больных с доказанной вазоспастической стенокардией.

Препараты калия и магния. У больных с ОКС следует поддерживать уровень калия $4,5 \pm 0,5$ ммоль/л, магния — более 1 ммоль/л. Применение солей магния у больных без гипомагниемии и пароксизмов ЖТ типа «пируэт» пользы не приносит.

Контроль уровня глюкозы. Применение растворов, содержащих глюкозу, калий и инсулин, оказалось неэффективным и не рекомендуется. Предпочтительный подход к контролю уровня глюкозы в крови у больных с гипергликемией и/или СД остается не ясным. В настоящее время рекомендуют начать гипополипидемическую терапию с помощью инсулина, пероральных гипополипидемических препаратов или их сочетания при концентрации глюкозы в крови выше 10 ммоль/л (180 мг/дл). При этом подчеркивают, что на фоне лечения важно избежать гипогликемии и предлагают использовать более широкие целевые значения у больных пожилого возраста, с более выраженными проявлениями сердечно-сосудистого заболевания, длительно существующим СД

и более выраженными сопутствующими заболеваниями [5, 6]. При выраженной сердечной недостаточности не рекомендуется использовать производные тиазолидиндиона из-за опасности задержки жидкости, устойчивой к мочегонным.

Нестероидные противовоспалительные средства. Из-за возможного неблагоприятного влияния на прогноз и существенного увеличения риска кровотечений при сочетании с антитромботической терапией нестероидные противовоспалительные средства (за исключением низких доз АСК, используемого в качестве антиагреганта) при ОКС использовать не следует.

МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ОСТРОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМА НА РАЗНЫХ ЭТАПАХ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

Догоспитальный этап. Вне зависимости от степени подозрения на наличие ОКС на догоспитальном этапе необходимо обеспечить надлежащее симптоматическое лечение. При сохранении болевого синдрома следует дать больному таблетку, содержащую 0,3–0,4 мг нитроглицерина, для рассасывания под языком, при необходимости повторно дважды с интервалом 5 мин, если нет артериальной гипотензии и других противопоказаний. При сохранении или возобновлении клинических проявлений ишемии миокарда после троекратного приема нитроглицерина под язык следует начать внутривенную его инфузию (нитратов). При сохранении или возобновлении ишемии миокарда, артериальной гипертензии, тахикардии, злокачественных желудочковых аритмиях у больных без явных проявлений сердечной недостаточности и других ограничивающих факторов показано внутривенное введение БАБ. Если нет необходимости в быстром симптоматическом эффекте, возможен прием препарата этой группы внутрь. При сомнениях в надлежащей переносимости разумно отложить начало использования БАБ до более детального обследования после поступления в стационар. Если симптомы, связанные с ишемией миокарда, очень выражены и/или сохраняются на фоне активного антиангинального лечения, показано внутривенное введение наркотического анальгетика (предпочтительно морфина, особенно если наблюдаются возбуждение, удушье, признаки застоя в легких).

Догоспитальное начало антитромботической терапии в целом мало изучено и наряду с отсутствием сомнений в диагнозе ОКС и противопоказаний предполагает обеспечение надлежащей преемственно-

сти, поскольку неоправданная смена антитромботических препаратов в ранние сроки ОКС способна неблагоприятно сказаться на эффективности и/или безопасности лечения.

Возможные подходы к преимственности антитромботического лечения при планируемом пЧКВ представлены в табл. 11.7.

Таблица 11.7. Преимственность антитромботического лечения при планируемом первичном чрескожном коронарном вмешательстве

Начало лечения	Продолжение лечения
АСК 150–325 мг разжевать и проглотить при первом контакте с медицинским работником	АСК (со следующего дня 75–100 мг 1 раз/сут)
Клопидогрел 600 мг внутрь при первом контакте с медицинским работником	Клопидогрел (со следующего дня 75 мг 1 раз/сут). Тикагрелор 180 мг перед ЧКВ, через 12 ч по 90 мг 2 раза/сут
Тикагрелор 180 мг внутрь *	Тикагрелор (через 12 ч по 90 мг 2 раза/сут)
Нефракционированный гепарин (внутривенный болюс догоспитально)	Нефракционированный гепарин (дополнительные внутривенные болюсы под контролем активированного времени свертывания крови). Бивалирудин
Эноксапарин натрия 0,5 мг/кг внутривенно болюсом перед ЧКВ	Эноксапарин натрия — если процедура продолжается дольше 2 ч, дополнительно внутривенно болюсом 0,25 мг/кг
Без введения антикоагулянта до ЧКВ	Бивалирудин. Эноксапарин натрия 0,5 мг/кг внутривенно болюсом. Нефракционированный гепарин, внутривенные болюсы под контролем активированного времени свертывания крови

* Догоспитальное применение тикагрелора возможно при соблюдении следующих условий: максимальная уверенность в наличии ОКСпСТ (включая обязательную догоспитальную ЭКГ), уверенность, что будет срочно выполнена КАГ с целью выполнить пЧКВ, нет необходимости в срочной операции КШ, нет явной угрозы кровотечения, нет показаний к длительному применению высоких (лечебных) доз антикоагулянтов, а также наличие тикагрелора в стационаре для продолжения лечения.

Проведение на догоспитальном этапе ТЛТ предполагает начало использования АСК, клопидогрела и выбор антикоагулянта. При этом если нет противопоказаний, желательно предпочесть антикоагулянты, обеспечивающие наибольшую эффективность последующего лечения (эноксапарин натрия для алтеплазы или тенектеплазы, эноксапарин натрия или фондапаринукс натрия для стрептокиназы). Для фармакоинвазивного подхода лучше всего подходит нефракционированный гепарин или эноксапарин натрия.

В остальном начало антитромботического лечения на догоспитальном этапе, как правило, не оправдано, за исключением случаев, когда госпитализация сильно задерживается.

ЛЕЧЕНИЕ В СТАЦИОНАРЕ

Антитромботическое лечение в стационаре следует начинать или продолжать с учетом препаратов, принятых или введенных на догоспитальном этапе. Предшествующий прием клопидогрела не препятствует переходу на тикагрелор. Переход с клопидогрела на прасугрел не изучен; начало применения прасугрела в ожидании диагностической КАГ при ОКСбпСТ не рекомендуется. Если в ближайшее время планируется выполнить КАГ с намерением осуществить реваскуляризацию миокарда, способ которой заранее неизвестен, первый прием блокатора рецептора P2Y₁₂ тромбоцитов можно отложить до получения информации о состоянии коронарного русла.

Если избежать смены парентерального антикоагулянта в начале лечения ОКС не удастся, важно учитывать, что некоторые переходы представляются достаточно безопасными, некоторые запрещены, а некоторые не изучены (табл. 11.8).

Таблица 11.8. Преемственность лечения парентеральными антикоагулянтами при остром коронарном синдроме

Продолжение лечения	Начало лечения		
	нефракционированный гепарин	эноксапарин натрия	фондапаринукс натрия
Нефракционированный гепарин	–	Запрещено*	Возможно
Эноксапарин натрия	Запрещено*	–	Не изучено
Фондапаринукс натрия	Возможно	Не изучено	–
Бивалирудин	Возможно	Возможно	Не изучено

* Доказательства нежелательности перехода с нефракционированного гепарина на эноксапарин натрия и с эноксапарина натрия на нефракционированный гепарин получены при ОКСбпСТ.

Перед несрочной операцией КШ клопидогрел или тикагрелор рекомендуют отменить как минимум за 5, а прасугрел —7 сут, оставив монотерапию АСК.

Длительность использования антикоагулянтов определяется с учетом формы ОКС, подхода к ведению больного и риска кровотечений.

Полагают, что оптимальной срок составляет 8 сут. Сокращение сроков парентерального введения антикоагулянта возможно при успешном ЧКВ, ранней выписке (что возможно у больных с низким риском неблагоприятного течения заболевания), высоком риске кровотечений. Минимальная длительность парентерального введения антикоагулянтов при неинвазивном лечении ОКСбпСТ составляет 48 ч, после ТЛТ, когда не выполняется спасающее ЧКВ и не практикуется фармакоинвазивный подход, — 24–48 ч. У больных с ИМ, получающих АСК в сочетании с клопидогрелом, не имеющих инсульта или транзиторной ишемической атаки в анамнезе и других свидетельств высокого риска кровотечений, после прекращения парентерального введения антикоагулянтов (в том числе после ЧКВ) можно добавить к лечению низкую дозу ривароксабана (2,5 мг 2 раза в сутки).

Перед операцией КШ за 3 ч (при введении бивалирудина), 12–24 ч (при использовании эноксапарина натрия) или 24 ч (при лечении фондапаринуксом натрия) следует перейти на внутривенную инфузию нефракционированного гепарина под контролем АЧТВ.

В первые сутки стационарного лечения следует стремиться начать титровать дозы БАБ и ингибиторов АПФ. В случаях когда имеются противопоказания, состояние больного следует постоянно переоценивать, чтобы при первой возможности приступить к подбору дозы этих лекарственных средств. При наличии соответствующих показаний в первые дни после начала лечения к БАБ и ингибитору АПФ следует добавить эплеренон. Необходимо стремиться достичь целевых доз препаратов с положительным влиянием на прогноз. Если из-за быстрой выписки добиться этого не удалось, необходимо дать рекомендации по титрованию доз врачам амбулаторного звена.

Для лечения осложнений ОКС и сопутствующих заболеваний могут потребоваться дополнительные лекарственные средства (мочегонные, продленное использование нитратов, амиодарон, кардиотонические препараты, гипогликемические средства и др.).

ЛЕЧЕНИЕ ПОСЛЕ ВЫПИСКИ

Основная задача антитромботического лечения ОКС после выписки — обеспечить приверженность к лечению, начатому в стационаре, и продлить усиленную антитромботическую терапию как минимум на 1 год. При этом важную роль играет реакция на возникшие кровотечения. В каждом подобном случае необходимо тщательно соотнести

опасность снижения интенсивности или отмены антитромботического лечения (он тем выше, чем была больше исходная вероятность неблагоприятного течения заболевания и чем меньше времени прошло после эпизода ОКС или коронарного стентирования) с риском возникновения клинически значимых кровотечений и их неблагоприятных последствий. Очевидно, что при появлении «беспокоящих» кровотечений (легкое возникновение синяков, длительная кровоточивость царапин, кровь на зубной щетке) усилия надо сосредоточить в первую очередь на лечении обратимых причин, устранении беспокойства и разъяснении важности надлежащего антитромботического лечения. После выраженного кровотечения особое значение приобретают оценка риска его рецидива, проведение дополнительных профилактических вмешательств (в частности, при желудочном кровотечении обеспечение рубцевания язвы, эрадикация *Helicobacter pylori* и добавление ингибитора протонной помпы, если этого не было сделано раньше), а также отказ от использования лекарственных средств, повышающих опасность геморрагических осложнений (например, нестероидных противовоспалительных средств).

Важнейшая (и часто упускаемая) задача амбулаторного этапа — завершить титрование доз БАБ и ингибиторов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (ингибиторов АПФ, валсартана, эплеренона или спиронолактона), если из-за быстрой выписки этого не было сделано в стационаре. Кроме того, необходимо обеспечить долгосрочную коррекцию устранимых ФР прогрессирования атеротромбоза (поддержание нормального АД, целевых значений ХС ЛНП как минимум с помощью статинов, надлежащего уровня гликированного гемоглобина при СД наряду со здоровым питанием, достаточным уровнем физической активности, отказом от курения, исключением пассивного курения, нормализацией массы тела и достаточной двигательной активностью).

Список литературы

1. Диагностика и лечение больных острым инфарктом миокарда с подъемами сегмента ST электрокардиограммы. Клинические рекомендации. Рекомендации Общества специалистов по неотложной кардиологии и профильной комиссией по кардиологии // Кардиол. вестн. 2014. Т. IX, № 4. С. 3–60.
2. Диагностика и лечение больных с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST электрокардиограммы. Рекомендации Общества специалистов по неотложной кардиологии. URL: www.acurecardio.ru.
3. Steg P.G., James S.K., Atar D., Badano L.P. et al. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment

- elevation. The Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology (ESC) // *Eur. Heart J.* 2012. Vol. 33. P. 2569–2619.
4. O’Gara P.T., Kushner F.G., Ascheim D.D., Casey D.E. et al. 2013 ACCF/AHA Guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction. A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines // *JACC.* 2013. Vol. 61. P. 485–510.
 5. Roffi M., Patrono C., Collet J.P., Mueller C. et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC) // *Eur. Heart J.* 2016. Vol. 37. P. 267–315.
 6. Amsterdam E.A., Wenger N.K., Brindis R.G., Casey D.E. et al. 2014 AHA/ACC Guidelines for the management of patients with non-ST-elevation acute coronary syndrome: A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines // *Circulation.* 2014. Vol. 130. P. e344–e426.
 7. Windecker S., Kolh P., Alfonso F., Collet J-P. et al. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI) // *Eur. Heart J.* 2014. Vol. 35. P. 2541–2619.
 8. You J.J., Singer D.E., Howard P.A., Lane D.A. et al. Antithrombotic Therapy for Atrial Fibrillation. Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis. 9th ed. American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines // *Chest.* 2012. Vol. 141, N 2. Suppl. P. e531S–e575S.
 9. Lip G.Y.H., Windecker S., Huber K., Kirchhof P. et al. Management of anti-thrombotic therapy in atrial fibrillation patients presenting with acute coronary syndrome and/or undergoing percutaneous coronary or valve interventions: a joint consensus document of the European Society of Cardiology Working Group on Thrombosis, European Heart Rhythm Association (EHRA), European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI) and European Association of Acute Cardiac Care (ACCA) endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS) and Asia-Pacific Heart Rhythm Society (APHRS) // *Eur. Heart J.* 2014. doi:10.1093/eurheartj/ehu298.
 10. Heidbuchel H., Verhamme P., Alings M., Antz M. et al. Updated European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation // *Europace.* 2015. doi:10.1093/europace/euv309.
 11. Levine G.N., Bates E.R., Mauri L., Bitt J.A. et al. 2016 ACC/AHA Guideline Focused Update on Duration of Dual Antiplatelet Therapy in Patients with Coronary Artery Disease. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. An Update of the 2011 ACCF/AHA/SCAI Guideline for Percutaneous Coronary Intervention, 2011 ACCF/AHA Guideline for Coronary Artery Bypass Graft Surgery, 2012 ACC/AHA/ACP/AATS/PCNA/SCAI/STS Guideline for the Diagnosis and Management of patients with Stable Ischemic Heart Disease, 2013 ACCF/AHA

- Guideline for the Management of ST-Elevation Myocardial Infarction, 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Non–ST-Elevation Acute Coronary Syndromes, and 2014 ACC/AHA Guideline on Perioperative Cardiovascular Evaluation and Management of Patients Undergoing Noncardiac Surgery Developed in Collaboration With the American Association for Thoracic Surgery, American Society of Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Cardiovascular Anesthesiologists, and Society of Thoracic Surgeons Endorsed by Preventive Cardiovascular Nurses Association and Society for Vascular Surgery // *Circulation*. 2016. Vol. 133. doi: 10.1161/CIR.0000000000000404.
12. Абугов С.А, Аверков О.В., Комаров А.Л., Панченко Е.П. и др. Выбор перорального антиагреганта для лечения острого коронарного синдрома // *Неотложная кардиология*. 2014. № 4. С. 11–15.
 13. Аверков О.В., Комаров А.Л., Панченко Е.П., Руда М.Я. и др. Резюме совета экспертов, посвященного обсуждению значения препарата ривароксабан в лечении больных, переживших острый коронарный синдром // *Неотложная кардиология*. 2015. № 3. С. 38–44.
 14. Федеральное руководство по использованию лекарственных средств (формулярная система) / под ред. А.Г. Чучалина, В.В. Яснецова. XVI изд., перераб. и доп. М. : Человек и лекарство, 2015. 1015 с.

Глава 12

Острая сердечная недостаточность у больных с острым коронарным синдромом

Аверков О.В.

ОСН — частое и опасное осложнение ОКС [1, 2], прежде всего ОИМ.

Как правило, ОСН при ОКС развивается из-за снижения насосной функции ЛЖ сердца. Причиной подобного снижения, как правило, является некроз значительной части миокарда. Тем не менее некроз — необязательное условие для появления ОСН, включая ее крайние проявления в виде отека легких и шока. Нередко ОСН развивается в результате тяжелой, как правило, трансмуральной, ишемии миокарда.

Кроме некроза и ишемии миокарда, ОСН у больных с ОКС может быть обусловлена и/или усугублена нарушениями ритма и проводимости сердца, «механическими» осложнениями ОИМ (разрывом МЖП, тяжелой митральной регургитацией, вызванной разрывом или дисфункцией сосочковых мышц), сопутствующими проблемами, например клапанным пороком сердца или анемией.

В целом, стойкое или преходящее нарушение систолической функции ЛЖ имеет место у большинства больных с ОКС, а клинические проявления этой дисфункции находят более чем у половины больных. ОСН в любом варианте, от бессимптомного нарушения сократимости ЛЖ до шока, является важнейшим предиктором неблагоприятного исхода как в период госпитализации, так и при отдаленном наблюдении [1, 2]. У значительной части больных с ОКС и ОСН отсутствует снижение ФВЛЖ. В подобной ситуации возможные механизмы развития ОСН включают: преходящую ишемию миокарда с временным падением сердечного выброса, тахиаритмии и брадиаритмии, диастолическую дисфункцию миокарда, чаще всего обусловленную фоновыми по отношению к ОКС состояниями, такими как АГ с выраженной гипертрофией миокарда и СД.

При ОКС, как правило, имеет место впервые возникшая (*de novo*) ОСН. Нередко ОКС развивается на фоне предшествующего заболевания сердца. В таких случаях обнаруживаются не только признаки ОСН, но и усугубление ранее существовавшей ХСН.

ВСТРЕЧАЕМОСТЬ ОСТРОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПРИ ОСТРОМ КОРОНАРНОМ СИНДРОМЕ

Частота ОСН при ОКС заметно варьирует и в последние годы снижается [3]. Разброс в частоте ОСН при ОКС тесно связан с различиями в дефинициях ОСН и ОКС. В одном из наиболее известных регистров GRACE частота ОСН составила 13% [4]. Она практически не отличалась у больных с ИМ с подъемом и без подъема сегмента *ST* (15,6 и 14,7%, соответственно) и была заметно ниже у больных с нестабильной стенокардией — 8,2%. Понятие ОСН при нестабильной стенокардии требует осторожного использования. В ряде случаев «нестабильной стенокардии с ОСН» не исключается отсутствие истинного ОКС: фактически изолированная декомпенсация СН, наряду с затруднением дыхания, нередко сопровождается тяжестью за грудиной в покое и может субъективно трактоваться, учитываться и даже лечиться как ОКС (при отсутствии коронарного тромбоза и стенозирующего атеросклероза). Вероятность подобной трактовки изолированной ОСН особенно велика у больных с БЛНПГ, рубцовыми изменениями на ЭКГ и при тяжелом стенозе аортального клапана, сопровождающегося выраженными изменениями конечной части желудочкового комплекса ЭКГ.

Если частота ОСН на момент поступления с ИМ в большинстве исследований колеблется от 12 до 25%, то частота развития ОСН в период госпитализации стремительно снижается и у адекватно леченных больных с ОИМ с подъемом сегмента *ST* приближается к 1% [5].

КЛАССИФИКАЦИЯ ОСТРОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПРИ ОСТРОМ КОРОНАРНОМ СИНДРОМЕ

Формально можно выделить две формы ОСН, вызванные дисфункцией ЛЖ: застой крови в малом круге кровообращения (с крайним проявлением в виде отека легких) и шок. При наиболее тяжелой ОСН может иметь место сочетание отека легких и шока. Как правило, отдельно обсуждаются ОСН, вызванная инфарктом и нарушением работы ПЖ, и ОСН, обусловленная так называемыми «механическими» осложнениями ИМ, такими как разрыв МЖП и разрыв папиллярных мышц ЛЖ с острой митральной регургитацией. Клиническим проявлением последних чаще всего является сочетание отека легких и шока.

Для разделения ОСН (при ОКС) по тяжести долгое время успешно используется классификация Т. Killip и J. Kimball, называемая для краткости классификацией Killip [6]. Получив привязку к гемодинамическим показателям в исследовании J. Forrester и соавт. [7], она широко используется не только для прогнозирования течения ОКС, но и для принятия решений при организации лечения таких больных.

Нужно подчеркнуть, что в существующих «модификациях» классификации Killip, часто встречающихся в русскоязычных источниках, как правило, редуцируется информация о повышенном давлении в венах шеи (как признак II класса), а для разделения II и III классов вместо понятий «влажные хрипы в легких» и «явный отек легких» используется количественная характеристика поверхности легких, над которой выслушиваются хрипы: класс II — менее 50%, а класс III — более 50% поверхности легких. Оправданность подобного подхода представляется спорной, равно как и включение в признаки II класса тахикардии, отсутствующей в оригинальной классификации Т. Killip и J. Kimball. Особенностью использования данной классификации в России следует признать практически полное игнорирование врачами, оказывающими помощь больным с ОКС, такого важного признака ОСН, как определяемый при выслушивании сердца «галоп», обусловленный наличием

III тона сердца. Последний является одним из самых специфических клинических признаков повышенного давления наполнения/сниженной ФВЛЖ и встречается у 26–65% больных с ИМ [8, 9].

Шок

Шок — наиболее тяжелая форма ОСН. Патогенетической основой его, как правило, является критическое снижение сердечного выброса. Главные клинические проявления шока: низкое АД и выраженное ухудшение перфузии органов и тканей. Последнее проявляется снижением температуры тела (крайне редко описываемым в результатах осмотра больных), прежде всего конечностей, акроцианозом, нарушением сознания больного. Важнейшее проявление шока — снижение перфузии почек нетрудно заметить по уменьшению количества выделяемой больным мочи (критерий олигурии — менее 30 мл мочи в час), вплоть до анурии. Шок при ОКС — синдромное понятие. Для его диагностики недостаточно зарегистрировать снижение систолического АД менее 90 мм рт.ст. Требуется выявить и документировать перечисленные выше признаки гипоперфузии, а для подтверждения олигурии наладить контроль за мочеотделением, катетеризировав мочевого пузыря.

Критически важно быстро и уверенно отличить шок, связанный с низким сердечным выбросом, от шока, вызванного другими механизмами, встречающимися у больных с ОКС. Речь идет об ИМ ПЖ, острой кровопотере, тромбозомболии крупных ветвей ЛА.

В основе развития шока у больного с ОКС также могут лежать различные механизмы, понимание и распознавание которых определяет подходы к неотложному лечению. Уменьшение минутного объема сердца, например, может быть вызвано тахи- или брадиаритмиями. В подобных ситуациях достижение приемлемой, с позиций улучшения гемодинамики, частоты сокращений желудочков сердца является основной целью лечения. Если после достижения этой цели признаки шока не разрешаются, есть основания считать, что имеет место сочетание нескольких причин для снижения сердечного выброса, среди которых основной, как правило, является обширное ишемическое/некротическое повреждение миокарда.

В качестве непосредственной причины снижения АД, в том числе с симптомами шока, следует учитывать относительную гиповолемию, вызывающую снижение возврата венозной крови к правым отделам сердца. Причиной подобной гиповолемии, помимо перечисленных выше крупного кровотечения и ИМ ПЖ, могут быть: рефлекторные

механизмы, потеря жидкости из-за многократной и/или обильной рвоты, неудачное применение лекарств (наркотических анальгетиков, периферических вазодилататоров, мочегонных).

Особыми формами шока при ОКС считаются эпизоды ОСН при разрывах сердца, включая разрыв папиллярных мышц.

Отек легких

Следующая форма ОСН при ОКС — застойные явления в малом круге кровообращения. Крайнее проявление такой ОСН — отек легких. Повышенное давление крови в капиллярах легких приводит к поступлению жидкой части крови из просвета сосуда в ткань легких, вызывая отек легких. Патологическим условием для развития отека легких является повышенное гидростатическое давление в легочных капиллярах, превысившее величину онкотического давления крови. Выделяют интерстициальный и альвеолярный отеки легких. При альвеолярном отеке плазма, содержащая белок, попадая в альвеолы, перемешивается с воздухом и образует пену. Последняя, находясь в просвете дыхательных путей, нарушает газообмен, вызывает затруднение дыхания, ведущее в тяжелых случаях к смерти, фактически от асфиксии. Именно наличие вспененной жидкости в просвете бронхов лежит в основе выслушиваемых в легких влажных хрипов и kloчочущего, выявляемого дистанционно дыхания.

Отек легких в ряде случаев может начинаться практически без жалоб и симптомов. В подобной ситуации начинающаяся ОСН может быть выявлена с помощью обычной рентгенографии органов грудной клетки, выполнить которую необходимо в первые часы госпитализации.

ПОКАЗАТЕЛИ, КОНТРОЛИРУЕМЫЕ В ПРОЦЕССЕ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПРИ ОСТРОМ КОРОНАРНОМ СИНДРОМЕ

Больным с ОКС, осложнившимся ОСН, требуется неоднократное выполнение эхокардиограммы (ЭхоКГ). Данные этого неизменно обследованного, помимо ценности для дифференциальной диагностики (расслоение аорты, ТЭЛА, гидроперикард), несут важнейшую информацию об общей и локальной сократительной функции ЛЖ,

а главное — их изменениях в процессе лечения. Кроме этого, ЭхоКГ — основной метод подтверждения так называемых «механических» осложнений ИМ в виде разрывов миокарда и острой митральной регургитации.

Для правильной диагностики и адекватного лечения необходимы контроль за газовым составом крови и уровнем рН, непрерывное измерение объема выделяемой мочи с расчетом почасового диуреза.

Из других лабораторных показателей при ведении больных с ОСН обязательно регулярное определение и коррекция электролитов крови, прежде всего калия и натрия, а также креатинина крови, желательное с расчетом СКФ. Последнее необходимо не только для дополнительной характеристики азотовыделительной функции почек, но и для дозирования многих лекарственных средств, используемых при ОКС и ОСН. Несмотря на очевидное диагностическое значение определения уровня мозгового натрийуретического пептида или его предшественника в крови, роль этих показателей в принятии решений при лечении ОСН у больных с ОКС остается неясной.

При лечении больных с ОСН следует постоянно помнить о необходимости контроля и коррекции глюкозы и гемоглобина крови. У больных с ОКС/ОСН и явной анемией оправданы гемотрансфузии при более высоких уровнях гемоглобина и гематокрита, чем традиционно используются в качестве показаний к переливанию эритроцитов.

Наряду с данными частых осмотров и вышеперечисленных инструментально-лабораторных методов, в ведении больных с ОСН, особенно с ее крайними проявлениями в виде шока и отека легких, полезны результаты мониторинга параметров центральной гемодинамики, полученных при катетеризации сердца с помощью катетера Свана—Ганца. Из-за недоказанности прогностического значения и расширения неинвазивных диагностических возможностей, прежде всего у ЭхоКГ, этот инвазивный метод используется все реже. Тем не менее даже в условиях отлаженного неинвазивного обследования результаты зондирования сердца могут улучшить диагностику ОСН и контроль за состоянием больных. Нередко именно эти данные являются ключевыми при выборе лечения и оценке его адекватности. Мониторинг параметров гемодинамики особенно актуально при неэффективности лечения. Основным показателем, получаемым при катетеризации сердца, — уровень заклинивающего давления в капиллярах легких, гораздо более динамичный показатель, чем данные осмотра больного и инструментальные данные, например результаты рентгенографии грудной клетки, указывающие на застой/отек легких. При агрессивном использовании мочегонных и вазодилататоров давление в сосудах

легких может нормализоваться гораздо быстрее, чем аускультативная картина в легких, и тем более данные рентгенограммы грудной клетки. При продолжении использования мочегонных и вазодилататоров без информации о заклинивающем давлении в легочных капиллярах появляется риск навредить больному, вызвав гиповолемию, артериальную гипотензию, ухудшение коронарного кровотока и гипоперфузию почек. Оценка давления в ЛА позволяет распознать «механические» осложнения ИМ, например приведшие к тяжелой регургитации на митральном клапане (МК). Дополнив измерение давления оценкой насыщения крови кислородом в разных камерах сердца, можно получить информацию о наличии и величине патологического сброса крови у больных с ОИМ и разрывом МЖП.

ЛЕЧЕНИЕ ОСТРОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Шок и артериальная гипотензия

До представления основных подходов к лечению шока, обусловленного низким выбросом крови из камер сердца, прежде всего ЛЖ, следует кратко изложить лечение артериальной гипотензии и шока, патогенетической основой которых является относительная или абсолютная гиповolemия. Больному в подобной клинической ситуации придется положение с приподнятыми ногами, позволяющее обеспечить возврат крови к сердцу и поступление к мозгу. Медикаментозное лечение начинают с внутривенного введения жидкости, чаще всего изотонического раствора натрия хлорида, предварительно подогретого до температуры тела. Для начальной оценки эффектов инфузии оправдано ввести 200 мл такого раствора за 10 мин. При сохранении низкого АД возможно дальнейшее внутривенное введение жидкости общим объемом до 1 л. При появлении у больного затрудненного дыхания, хрипов в легких введение жидкости следует немедленно прекратить. Во избежание подобных «качелей» (от гиповолемии до застоя в легких) объем и скорость введения растворов лучше определять по показателям центральной гемодинамики. В качестве суррогатного показателя возможно использование центрального венозного давления или давления в правом предсердии. Помня о том, что центральное венозное давление отражает состояние правых, а не левых отделов сердца, оптимально будет определение давления в бассейне ЛА, включая заклинивающее давление в капиллярах легких, дополнение инвазивным (прямым) измерением АД в одной из периферических артерий. Отсутствие реакции

на введение жидкости (без появления признаков застоя) заставляет искать дополнительные причины гиповолемии, например кровотечение.

Однако чаще, чем кровотечение, за «рефрактерностью» к введению жидкости стоит выраженное снижение сократительной функции ЛЖ. В этой ситуации фактически в качестве «терапии отчаяния» прибегают к внутривенному введению вазопрессоров: допамина и норэпинефрина (Норадреналина[♦]). Их основное сосудосуживающее действие при удачном стечении обстоятельств может дополняться положительным инотропным эффектом. Обозначенный выше термин «терапия отчаяния» вполне уместен применительно к этим средствам, так как оба их вышеперечисленных эффекта могут усилить ишемию миокарда и способствовать развитию фатальных, часто неустраняемых желудочковых аритмий. Именно в условиях ОКС найти безопасное «равновесие» между устранением признаков шока с помощью вазопрессоров и проаритмическими эффектами этих средств, особенно трудно. Обычно введение допамина начинается со скорости 5 мкг/кг в минуту, в зависимости от ответа она может быть постепенно повышена до 10–15 мкг/кг в минуту. Начальная скорость введения норэпинефрина (Норадреналина[♦]) 2 мкг/мин, которую, ориентируясь на уровень систолического АД, можно пытаться повышать до 10 мкг/мин. Получение дополнительного эффекта при дальнейшем увеличении дозы допамина/норэпинефрина (Норадреналина[♦]) крайне маловероятно, а риск побочных действий, прежде всего проаритмического, вырастает многократно.

При неэффективности лечения следует повторно оценить присутствие альтернативных ОКС состояний, поддерживающих гиповолемию и артериальную гипотензию. Среди них: продолжающееся внутреннее кровотечение, тампонада сердца, разрыв сердца, тромбоэмболия ветвей ЛА, ИМ ПЖ сердца. В этой ситуации могут помочь серийное определение показателей красной крови (гемоглобин и гематокрит) и повторная ЭхоКГ.

Лечение шока, обусловленного снижением сократительной функции левого желудочка

Патогенез этой формы шока представлен резким уменьшением пропульсивной способности ЛЖ. Причины подобного снижения: обширное поражение миокарда (как правило, более 50% массы миокарда ЛЖ) или развитие относительно небольшого очага некроза миокарда в условиях ранее существовавших болезней сердца. Не следует забывать, что причиной подобного шока могут быть наружный и внутренний разрывы сердца.

Медикаментозное лечение данной формы шока при ОКС начинается с введения добутамина и допамина. Добутамин в дозах 2–10 мкг/кг в минуту обладает способностью расширять периферические артериолы, но при увеличении скорости введения, наряду с положительным инотропным действием, может проявиться и способность вызывать вазоконстрикцию. Допамин, в отличие от добутамина, обладает более выраженным вазоконстрикторным действием [при средних и высоких дозировках (>10 мкг/кг в минуту)]. Его «достоинством» считается способность снижать сосудистое сопротивление в почках [10]. Считается, что из-за влияния на тонус сосудов почек допамин в малых дозах (2–5 мкг/кг в минуту) может потенцировать действие мочегонных средств [3]. Результаты объективного подтверждения подобного эффекта в контролируемых исследованиях допамина при ОСН достаточно противоречивы [11–13].

Нередко при неэффективности симпатомиметиков допускается их сочетанное использование. При этом суммируется не только ожидаемый эффект, но и риск побочных действий, прежде всего сердечных аритмий. Оптимален подбор дозы симпатомиметиков, ориентируясь на гемодинамические показатели, полученные при зондировании сердца, прежде всего на изменения сердечного индекса. При развитии выраженной тахикардии, нарушений ритма сердца или появлении/усилении ишемии миокарда требуется снижение скорости введения и даже отмена допамина/добутамина.

Нужно помнить, что добиться ожидаемого эффекта от симпатомиметиков в рекомендуемых дозах практически невозможно, если проводится лечение больного, получившего бета-блокатор.

При значительном снижении АД возможно введение норэпинефрина (Норадреналина[▲]), инотропный и сосудосуживающий эффекты которого сильнее, чем у ранее обозначенных симпатомиметиков. Начальная скорость — 2 мкг/мин, в дальнейшем может достигать 12 мкг/мин. Теоретически вне ОКС допускается использование более высоких доз препарата (до 30 мкг/кг), но в обсуждаемой ситуации поддерживающая и условно безопасная доза колеблется от 2 до 4 мкг/мин.

Использование дигоксина и других сердечных гликозидов у больных с ОКС и шоком, как в сочетании с симпатомиметиками, так и без них, несет больше вреда, чем пользы. Это относится и к шоку, протекающему в условиях тахисистолии, обусловленной фибрилляцией/трепетанием предсердий.

Основная угроза для жизни больного, исходящая от использования симпатомиметиков и сердечных гликозидов, — развитие угрожающих

жизни желудочковых аритмий. Риск последних у больных с ОКС очень высок и без проаритмического действия этих средств, а при наличии ОСН возрастает многократно. Скорее всего, поэтому вышеописанное лечение шока не снижает риск неблагоприятного исхода, включая смерть больного. Госпитальная летальность таких больных приближается к 90%.

Предлагаемые немедикаментозные методы лечения шока, среди которых наиболее доступна и популярна внутриаортальная баллонная контрпульсация (ВАБКВАБК), как и медикаментозное лечение, не способны улучшить прогноз больных с ОКС и шоком [14, 15]. В последние годы у больных с ОСН, подходящих для трансплантации сердца [16, 17], и даже в ожидании улучшения ОСН без претензий на трансплантацию [18] все шире используются чрескожные вспомогательные устройства для ЛЖ (percutaneous left ventricular assist devices), малодоступные в РФ. Основными ограничителями широкого использования этих устройств являются высокая стоимость и инвазивность, неизбежно связанная с риском тромбоэмболических и инфекционных осложнений, а также кровотечениями, риск которых в условиях обязательного агрессивного антитромботического лечения ОКС особенно высок. Тем не менее появление в головных медицинских учреждениях РФ возможностей для использования механической поддержки кровообращения требует краткого представления этих методов и их возможностей при ОСН у больных с ОКС.

Механическая поддержка кровообращения. Внутриаортальная баллонная контрпульсация

ВАБК — наиболее освоенная и наименее эффективная форма механической поддержки кровообращения у больных с ОСН при ОКС. Конструкция ВАБК состоит из двух основных компонентов: катетера с баллоном и консоли с насосом, обеспечивающим раздувание баллона. Полиэтиленовый баллон находится на дистальной части двухпросветного катетера размером 7,5–8 Fr. Посредством одного из просветов баллон, заполненный гелием, соединен с насосом. Второй просвет используется для размещения проводника при установке устройства, а в дальнейшем — для измерения давления в аорте. Время раздувания и сдувания баллона синхронизировано с сердечным циклом, чаще — по показателям поверхностной ЭКГ, реже — по показателями давления в аорте. Баллон раздувается с началом диастолы (зубец *T* на ЭКГ) и быстро сдувается с началом систолы ЛЖ (зубец *R* на ЭКГ). В итоге

ВАБК повышает диастолическое давление, снижает постнагрузку и потребление кислорода миокардом, улучшает коронарный кровоток и очень умеренно повышает сердечный выброс. Из-за того что прирост сердечного выброса определяется собственной работой сердца, одно из условий эффективного использования ВАБК — достаточно сохранная функция ЛЖ сердца и электрическая стабильность миокарда больного.

Гемодинамические эффекты внутриаортальной баллонной контрпульсации

Оптимальный гемодинамический эффект ВАБК зависит от многих факторов, среди которых — положение баллона в аорте, вытесняемый во время раздувания баллона объем крови, соотношение диаметров баллона и аорты, время раздувания баллона в диастолу и сдувания его в систолу, частота и ритмичность сердечных сокращений и сопротивление со стороны периферического сосудистого русла. Низкое качество ЭКГ и нарушения ритма сердца могут привести к ошибочным раздуваниям баллона и сделать саму контрпульсацию неадекватной и даже невозможной. Выраженная тахикардия, нередкая при ОСН и кардиогенном шоке, из-за укорочения диастолы ведет к неполноценной работе баллона в эту фазу сердечного цикла, а следовательно, и к потере положительного влияния ВАБК на коронарный кровоток. Противопоказаниями к использованию ВАБК служат наличие умеренной/тяжелой регургитации на аортальном клапане из-за угрозы ее усиления и тяжелое атеросклеротическое поражение аорты и периферических артерий из-за угрозы тромбоэмболических осложнений в большом круге кровообращения. Среди осложнений ВАБК — ишемический инсульт, ишемия и гангрена конечностей, повреждение аорты и артерий с кровотечением и острым повреждением почек. При длительном использовании ВАБК больному грозят стандартные осложнения постельного режима (пролежни, венозный тромбоэмболизм) и инфекция (локальная в месте установки и/или сепсис). К настоящему времени нет ясности с необходимостью и режимами антитромботической терапии у больных с ВАБК

Вспомогательные устройства «левое предсердие-аорта»

Из освоенных и официально одобренных устройств подобного типа наиболее известен аппарат с коммерческим названием TandemHeart. Устройство, подключаемое с использованием чрескожного доступа, перекачивает кровь экстракорпорально из левого предсердия (ЛП) в артериальную систему, тем самым частично выполняя функцию

ЛЖ и разгружая его. С этими целями в ЛП через правое (с помощью пункции межпредсердной перегородки) устанавливается канюля размером до 21-F. Извлекаемая оттуда насыщенная кислородом кровь с помощью насоса центрифужного типа подается в артериальное русло, как правило, через канюлю, установленную в бедренной артерии. Существует возможность подключения к этому контуру оксигенатора, и устройство в этом случае не только разгружает ЛЖ, но и оксигенирует кровь. Разрешенная длительность использования — до 30 дней. Трансептальная канюля сделана из армированного полиуретана и для аспирации крови из ЛЖ имеет большое отверстие на конце и дополнительные боковые отверстия. Размер основного отверстия (от 15 до 19-F) определяет максимальный кровоток. Насос, размещаемый экстракорпорально, имеет вращающееся лопастное колесо, расположенное в отсеке, сопряженном через полимерную мембрану с камерой для крови. Скорость вращения ротора — 3000–7500 оборотов в минуту. Для обеспечения смазывания, охлаждения и предотвращения тромбообразования необходима постоянная подача изотонического раствора натрия хлорида, содержащего гепарин.

Гемодинамические эффекты Tandem heart

Во время работы устройства оно одновременно с ЛЖ обеспечивает ток крови в аорте [работая параллельно (в «тандеме»), а не последовательно]. Перераспределение крови из ЛП снижает преднагрузку, давление наполнения, напряжение стенок (wall stress), объем работы ЛЖ и потребность его миокарда в кислороде. При этом ток крови по коронарным артериям определяется перфузионным давлением (разница между диастолическим АД и давлением в правом предсердии). Повышение АД и сердечного выброса обеспечивает перфузию и в большом круге кровообращения. В дополнение к выбросу крови ЛЖ через аортальный клапан данное устройство может обеспечить ток крови от 3,5 до 5 л/мин при использовании артериальных канюль размером 15 и 19-F, соответственно. С подключением устройства вклад самого сердца в гемодинамику снижается, и выраженность этого снижения определяется изменениями в нагрузке на ЛЖ (снижение преднагрузки и увеличение постнагрузки). Из-за параллельной работы двух насосов (самого сердца и искусственного) нередко значимые сокращения ЛЖ прекращаются, а перфузия органов в этой ситуации оказывается зависимой только от функционирования TandemHeart. ЖТ или ФЖ, вызывая правожелудочковую недостаточность, приводят к неэффективной работе устройства. Сохраненная

функция ПЖ — обязательное условие поддержания необходимого давления в ЛП. Исключение — одновременное использование второго устройства в малом круге кровообращения. Возможности использования TandemHeart практически не изучены у больных с дефектом межжелудочковой перегородки (ДМЖП) и при тяжелой аортальной регургитации. Среди других ограничений — тяжелое поражение периферических артерий, затрудняющее или делающее невозможным размещение артериальной канюли. В этих условиях есть риск развития критической ишемии нижней конечности. Иногда решением последней проблемы может стать дополнительное антеградное размещение канюли (размером 5 или 6-F) в поверхностной бедренной артерии, необходимое для кровоснабжения конечности. Наличие коагулопатии, геморрагического диатеза, тромбоцитопении, диссеминированного внутрисосудистого свертывания, тромбов в просвете любого из предсердий — противопоказания для использования TandemHeart. Для предотвращения тромбозов и эмболий обязательна активная антикоагуляция с помощью нефракционированного гепарина (следует удерживать активированное время свертывания на уровне 300 с). Данные об использовании с этой целью других антикоагулянтов практически отсутствуют, но при наличии противопоказаний к гепарину (риск развития тромбоцитопении) возможно использование бивалирудина или арготрабана⁶².

Осложнения при использовании TandemHeart совпадают с таковыми при применении других чрескожных устройств (кровотечение, повреждение сосудов, ишемия конечности).

Важнейшей особенностью эксплуатации TandemHeart является наличие у устанавливающих специалистов навыков пункции МЖП для установки достаточно крупной канюли. Эти навыки пока редко встречаются у врачей, осуществляющих чрескожные вмешательства у больных с ОКС. Важным пособием при размещении предсердной канюли может стать внутрисердечное или чреспищеводное ультразвуковое исследование. Среди осложнений, связанных с пункцией межпредсердной перегородки, — тампонада сердца, риск которой повышен у больных, получающих лечебную дозу антикоагулянта. Кроме гемотампонады перикарда, при использовании TandemHeart возможны тромбоэмболии, воздушные эмболии и гемолиз.

Особые усилия при ведении больных с TandemHeart должны быть сосредоточены на предотвращении смещения канюли из ЛП, вероятность которого существует при транспортировании больного или при самостоятельных движениях конечностями. Смещение канюли

в правое предсердие создаст массивный право-левый шунт и выраженную десатурацию. Кроме этого, канюля может смещаться в легочные вены, также приводя к неполноценной работе устройства.

Вспомогательные устройства «левый желудочек–аорта»

Наиболее освоенным представителем аппаратов подобного типа является семейство устройств с торговым названием Impella. В основе Impella — насос, эффектом которого является непульсирующий поток крови, создаваемый винтом Архимеда. Это устройство перемещает кровь из ЛЖ в восходящую аорту, функционируя не параллельно с ним (как в случае с TandemHeart), а последовательно. Семейство представлено тремя устройствами различного размера: 12-F (Impella 2.5), 14-F (Impella CP), 21-F (Impella 5.0), обеспечивающими дополнительный ток крови с максимальной скоростью 2,5, 3–4 и 5 л в минуту соответственно. Устройства предусматривают внедрение их через бедренную артерию чрескожно, то есть посредством пункции (Impella 2.5 и Impella CP) или путем открытой операции на артерии (Impella 5.0). Важно, что рабочую часть устройства Impella 5.0 можно размещать в большом только с участием сосудистого хирурга, и в этой ситуации, помимо доступа через бедренную артерию, возможен и подмышечный доступ. Последний предпочтителен, если подразумевается длительное (многодневное) использование устройства. Описаны случаи установки устройства через подключичную артерию, но в рутинной практике подобный доступ практически не используется. Для стабильного размещения в полости ЛЖ и уменьшения риска перфорации дистальная часть катетера представлена гибкой петлей типа pigtail. Проксимальнее с этой частью катетера соединяется канюля соответствующего размера (12-F, 14-F или 21-F), состоящая из входного и выходного отверстий, отсека для размещения мотора, винтового ротора и отдельного просвета для мониторинга давления. Проксимальная часть катетера (размером 9-F) состоит из разъема для присоединения к управляющей консоли, содержит электроды мотора насоса и просветы для промывания и измерения давления.

В отличие от ВАБК, так же как TandemHeart» устройства Impella не требуют синхронизации с ЭКГ или с показателями давления. Как и andemHeart, устройство стабильно функционирует при наличии преходящих нарушений ритма сердца, но асистолия и ФЖ переносятся плохо. Как правило, устройства этого типа устанавливаются для временной поддержки кровообращения (от 6 ч до 5 сут).

Гемодинамические эффекты Impella

Устройство Impella перекачивает кровь из ЛЖ в восходящую аорту, приводя к его разгрузке и усилению системного кровотока. В результате работы Impella снижается потребление кислорода миокардом, улучшается среднее АД, снижается заклинивающее давление в легочных капиллярах. При сравнении получаемого прироста сердечного выброса Impella 2.5 превосходит ВАБК, но уступает TandemHeart, с которым вполне сопоставимы Impella CP и Impella 5.0. Какое из устройств при сходном усилении сердечного выброса в большей степени разгружает ЛЖ, неизвестно. Как и TandemHeart, для адекватного функционирования всех устройств Impella требуется либо полноценно сокращающийся ПЖ, либо еще одно устройство, поддерживающее его работу. Это особенно актуально у больных с рецидивирующими устойчивыми желудочковыми аритмиями, нередко встречающимися у больных с кардиогенным шоком, осложнившим течение ИМ.

Использование Impella противопоказано при наличии механического протеза аортального клапана или при тромбозе полости ЛЖ. Стенотическое поражение аортального клапана и регургитация на нем являются относительными противопоказаниями. Теоретически при наличии ДМЖП функционирующее устройство может усилить сброс крови справа налево и привести к нарастанию гипоксемии. Аппарат нельзя использовать у больных с тяжелым поражением периферических артерий и при противопоказаниях к использованию антикоагулянтов в лечебных дозах.

Наиболее частыми осложнениями при использовании Impella являются ишемия конечности, кровотечения (включая забрюшинные) и осложнения в месте пункции (гематома, псевдоаневризма, артериовенозная фистула), встречающиеся при использовании бедренного доступа и с другими целями. У 5–10% больных в первые сутки использования Impella отмечается гемолиз, который можно приостановить или ослабить, изменив положение рабочей части устройства. Сохраняющийся гемолиз с присоединением острого повреждения почек может стать основанием для удаления устройства.

Экстракорпоральная мембранная оксигенация

Экстракорпоральная мембранная оксигенация (ЭКМО) как более универсальная процедура обеспечивает сердечно-легочную поддержку у больных, чье сердце и легкие оказываются неспособными функционировать в необходимом объеме. По понятным причинам вено-венозное (V-V) ЭКМО не обсуждается в данной главе, так как по сути

своей предназначено для оксигенации крови у больных с тяжелым, но обратимым поражением легких, приведшем к тяжелой гипоксемии, не устраняемой с помощью ИВЛ. Пример такого состояния — тяжелая пневмония с вовлечением двух и более долей легких, тромбоэмболия ветвей ЛА или респираторный дистресс-синдром у больных с исходно здоровым сердцем. К обсуждаемой в данной главе категории больных имеет прямое отношение так называемое веноартериальное (V-A) ЭКМО, которое обеспечивает не только оксигенацию крови, но и несет с собой элементы поддержки кровообращения. В случае бивентрикулярной сердечной недостаточности ЭКМО является методом выбора, так как обеспечивает наиболее полный эффект. К категории подобных больных можно смело отнести значительную часть больных с кардиогенным шоком и гипоксемией. Важнейшим достоинством ЭКМО является возможность его подключения непосредственно у постели больного, то есть без использования флюороскопического контроля. Серьезным ограничением для широкого применения, помимо стоимости, является обязательное круглосуточное участие высококвалифицированного перфузиолога.

Оборудование для V-A ЭКМО включает контур, содержащий насос центрифужного типа, создающий непрерывный (непульсирующий) ток крови, и мембранный оксигенатор. Взятая с помощью венозной канюли деоксигенированная кровь благодаря работе насоса достигает мембраны оксигенатора, где обогащается кислородом. Далее кровь, насыщенная кислородом, через артериальную канюлю попадает в артериальное русло, откуда поступает к органам и тканям. Вполне очевидно, что для функционирования этого устройства обязательна стабильная антикоагуляция и наиболее часто используемым с этой целью является нефракционированный гепарин. При непереносимости нефракционированного гепарина возможно использование альтернативных парентеральных антикоагулянтов. Выраженность достигаемой антикоагуляции определяется типом оксигенатора, но в большинстве случаев рекомендуется удерживать активированное время свертывания в интервале от 180 до 250 с. Считается, что каждое медицинское учреждение, располагающее возможностями для выполнения ЭКМО, должно иметь свой жесткий протокол для перипроцедурной антикоагуляции.

Для ЭКМО используются канюли различных размеров, но, как правило, они сходны с теми, что устанавливаются для работы TandemHeart (20-F в вену, 17-F в артерию).

На смену стандартным, достаточно громоздким установкам для ЭКМО приходят портативные системы со сходными возможностями,

но удачно размещаемые в ангиографическом кабинете. Они достаточно просты в подсоединении и начальном использовании.

Гемодинамические эффекты экстракорпоральной мембранной оксигенации

V-A ЭКМО способно обеспечить циркуляторную поддержку с кровотоком, скорость которого иногда превышает 6 л в минуту (скорость во многом зависит от размера используемых канюль). Однако из-за высокого потребления кислорода миокардом (вторично по отношению к высоким значениям давления наполнения и объема) эта разновидность ЭКМО не оказывает заметного желаемого влияния на напряжение в стенке желудочков (wall stress). Этих теоретически негативных последствий для защиты миокарда можно избежать, разгружая ЛЖ за счет одновременного использования ВАБК или Impella. Зато тяжелые метаболические расстройства и негативные системные последствия кардиогенного шока при правильно налаженном V-A ЭКМО могут быть исправлены в считанные часы после начала процедуры.

ЭКМО противопоказана при явной недостаточности аортального клапана. У больных с тяжелым поражением периферических артерий следует рассмотреть центральную канюляцию.

Осложнения ЭКМО связаны с кровотечениями и тромбозами. Возможен гемолиз. Тромбоэмболические события при неэффективной антикоагуляции могут случиться как в пределах контура, так и в сосудистом русле больного. Недостаточная или избыточная антикоагуляция определяет угрозу развития ишемического или геморрагического инсульта соответственно. Осложнения канюляции тесно связаны с размером используемой канюли. Среди них — венозный тромбоз и ишемия конечности. Как и в случае с TandemHeart, для улучшения перфузии конечности оправдана установка второго антеградно расположенного, катетера, размещаемого в поверхностной бедренной артерии.

Вполне очевидно, что наиболее многообещающим из обсуждаемых методов механической поддержки кровообращения при кардиогенном шоке у больных с ИМ выглядит ЭКМО. Ее положение становится еще более преимущественным, если уточнить, что в современной медицине ЭКМО является лишь частью экстракорпоральной поддержки жизни (extracorporeal life support, сокращенно ECLS), включающей, помимо ЭКМО, средечно-легочную поддержку (cardiopulmonary support) и экстракорпоральное удаление углекислого газа (CO₂). Достаточно давно известно, что в составе ECLS ЭКМО может успешно использоваться не только в лечении кардиогенного шока, но и при полной остановке кровообращения [19].

Заканчивая обсуждение немедикаментозных подходов к лечению кардиогенного шока при ИМ, нужно напомнить, что основное предназначение этих методов, как и лекарственной терапии шока, — стабилизация гемодинамики, позволяющая у части больных с ОКС и шоком выполнить коронароангиографию и экстренное ЧКВ. Именно скорейшее инвазивное лечение, в которое иногда включают и экстренные шунтирующие операции, способно драматично улучшить выживаемость больных с шоком [20, 21]. Считается, что, в отличие от неосложненного ОКС, при шоке целесообразно восстановление полноценного кровотока не только в ишемизированной части миокарда, но и в местах вмешательства на других стенозированных сосудах. Именно наличие шока оправдывает выполнение ЧКВ с опозданием в сроки, превышающие рекомендуемые. В целом стратегия реваскуляризации определяется поражением коронарных артерий, функцией ЛЖ, сопутствующими болезнями и рассчитанным хирургическим риском. Рекомендательные документы в подобной ситуации настаивают на так называемом совместном командном (heart team) решении, когда в его принятии принимают участие кардиологи, врачи, осуществляющие ЧКВ, и кардиохирурги [22].

Неотложные шунтирующие коронарные вмешательства у больных с шоком сопряжены с высоким риском периоперационной смерти. Бесспорным оправданием для привлечения к лечению таких больных кардиохирургов являются разрывы сердца и острая митральная регургитация, хирургическое устранение которых может сочетаться с шунтирующей операцией. При наличии кардиохирургической службы оперативное лечение должно осуществляться безотлагательно, выжидательная тактика при этом аморальна.

Следует знать, что в некоторых случаях тяжелой ОСН в виде кардиогенного шока, вызванного механическими осложнениями, могут использоваться чрескожные оперативные вмешательства: установка специального окклюдера в место дефекта в МЖП и использование устройства MitraClip при тяжелой митральной регургитации. Обязательное условие для подобного лечения — освоенность этих вмешательств в конкретном учреждении.

Артериальная гипотензия и шок при тахикардиях и брадикардии

Среди аритмических причин гипотензии и даже шока при ОКС чаще других встречаются фибрилляция и трепетание предсердий с высокой

частотой сокращения желудочков. Как правило, более выраженным нарушением гемодинамики и худшим прогнозом сопровождаются устойчивые ЖТ и АВ- блокады высокой степени. В случае фибрилляции/трепетания предсердий для улучшения гемодинамики, помимо восстановления синусового ритма, возможны попытки достижения приемлемой частоты сокращений желудочков сердца с помощью лекарственных средств. Это особенно актуально для больных с длительно существующей аритмией, попытки радикального устранения которой в условиях шока редко бывают эффективными и сопряжены с угрозой нарастания ОН, остановки кровообращения и существенным риском артериальных тромбоэмболических осложнений. Выбор средств для урежения ЧСС у больного с артериальной гипотензией достаточно проблематичен: бета-блокаторы и антагонисты кальция могут снизить АД и усилить ОН, а сердечные гликозиды, не ухудшая гипотензии, могут вызвать желудочковые аритмии. В случае принятия решения об устранении аритмии метод выбора при любом варианте ОН — электрическая кардиоверсия. При неэффективности возможно использование амиодарона.

Устранение/уменьшение ОН при АВ-блокаде II–III степени мало перспективно без временной трансвенозной эндокардиальной электрической стимуляции сердца. Лечение таких больных из-за неотложности нередко начинают с однокammerной стимуляции ПЖ в режиме «по требованию». С целью наибольшего гемодинамического ответа предпочтительна двухкамерная стимуляция, управляемая импульсами предсердий. В этой ситуации в уменьшении признаков ОН немаловажная роль отводится гемодинамическому вкладу предсердий. В критических ситуациях, при невозможной или в ожидании эндокардиальной стимуляции, допустима наружная электрокардиостимуляция, но эффективность ее сомнительна.

Отек легких

Главные задачи при лечении отека легких — улучшение насыщения крови кислородом и снижение давления в капиллярах легких.

Первая из них, как правило, решается с помощью вдыхания кислорода через носовые катетеры с объемной скоростью 4–8 л/мин, добиваясь насыщения артериальной крови более 90%. Следует помнить, что рутинное поголовное назначение вдыхания кислорода при нормальной сатурации крови (насыщение более 95%) у больных с ОИМ сопряжено с увеличением размера некроза и риска неблагоприятного исхода.

При неэффективности подобного подхода, когда сатурация артериальной крови не улучшается, используется дыхание через маску (режимы CPAP или BiPAP). Своевременная неинвазивная вентиляция легких может улучшить выживаемость больных с отеком легких [23].

В тяжелых случаях прибегают к интубации трахеи и ИВЛ. Отек легких у большинства больных сопровождается высокой частотой дыхательных движений, требующей от больного значительных усилий. Артифициальный ритм дыхания при ИВЛ может существенно уменьшить затраты энергии у больного. Вентиляция легких при создании положительного давления на вдохе уменьшает приток крови к сердцу и может участвовать в решении второй задачи, снижая давление в легочных капиллярах.

Эффективные методы разгрузки малого круга кровообращения и снижения давления в капиллярах легких достаточно многочисленны. Среди простейших — придание больному положения с приподнятым головным концом, оптимально — сидя.

С целью уменьшения притока крови к сердцу используются нитропрепараты, морфин, мочегонные средства.

Нитраты расширяют вены, а при увеличении дозы — и артерии. Дополнительным «бонусом» от использования нитратов, чаще всего внутривенной инфузии нитроглицерина, является их способность уменьшать ишемию миокарда. В неотложной ситуации без доступа к венозному руслу уместно использование даже таблетированной формы нитроглицерина, дающей очень быстрый результат. Внутривенное введение нитроглицерина начинают с 10 мкг/мин, ориентируясь на систолическое АД и увеличивая ее на 5–10 мкг/мин через 5–10 мин. Следует избегать снижения АД более 15% исходного у больных без АГ в прошлом и более 25% у лиц с АГ. В любом случае систолическое АД не должно быть ниже 90 мм рт.ст. В условиях нестабильной гемодинамики и одновременного использования нескольких средств, снижающих АД, полезным оказывается еще одно свойство нитроглицерина — его короткий период полувыведения, облегчающий быстрый подбор скорости инфузии и позволяющий быстро прервать его действие при развитии артериальной гипотензии. При наличии высокого АД у больного с ОКС и отеком легких, особенно плохо поддающегося снижению, возможно осторожное использование внутривенной инфузии нитропрусида натрия (существует риск феномена обкрадывания в миокарде).

Морфин, используемый прежде всего с целью обезболивания и уменьшения беспокойства больного, посредством вазодилатации снижает приток крови и уменьшает ОЦН. Среди сложностей с исполь-

зованием морфина при ОКС — появление в последние годы информации о его способности уменьшать эффективность антиагрегантов и ограничения с возможностью правильного дозирования, обусловленные жесткими требованиями к «списанию» в медицинских документах этого наркотического вещества. У большинства больных, особенно ослабленных или старческого возраста, первоначальная доза препарата не должна превышать 5 мг (стандартная ампула содержит 10 мг и согласно существующим требованиям должна быть введена одномоментно). Дело в том, что побочные действия морфина в виде угнетения дыхания и артериальной гипотензии могут развиваться и при использовании малых доз. В целом, при приемлемой переносимости и недостаточном эффекте допускается повторное введение 2–4 мг морфина.

Краеугольный камень лечения отека легких, в том числе и у больных с ОКС, — мочегонные средства. Неотложность данной клинической ситуации диктует необходимость внутривенного использования этих средств, стандартно — фуросемида в дозе 40 мг. При альвеолярном отеке легких, очевидных признаках задержки жидкости в организме, известной почечной недостаточности стартовая доза может составить 80 мг. При неэффективности начальной дозы фуросемида повторное введение препарата осуществляется в удвоенной дозе. Более высокие дозы или последовательное введение нескольких стандартных доз несет с собой угрозу гиповолемии. Среди других побочных действий диуретиков — снижение уровня калия и магния, создающее условие для развития аритмий. При неэффективности мочегонных, особенно в случае гипонатриемии, уместно использование немедикаментозных подходов, чаще всего ультрафильтрации.

При ведении больных с застоем в легких с нормальным/повышенным АД и без серьезного нарушения азотовыделительной функции почек крайне желательно раннее назначение ингибитора АПФ, обязательно в рамках первой помощи. Формально данных крупных клинических исследований, оценивавших эффекты ингибиторов АПФ с первых минут лечения ОСН и ОСН при ОКС, нет. Давно опубликованные небольшие рандомизированные исследования с каптоприлом при отеке легких, в том числе и у больных с ИМ, указывают на его бóльший симптоматический эффект при сравнении сублингвально принятого каптоприла с инфузией нитроглицерина [24] и возможность безопасного использования дозы каптоприла 25 мг в дополнение к стандартному лечению, включавшему инфузию нитроглицерина, с отчетливой тенденцией к снижению потребности в ИВЛ [25]. Учитывая нестабильное состояние большинства таких больных,

из-за короткого периода полувыведения и возможности быстрого прекращения эффекта предпочтителен именно каптоприл (в минимальной стартовой дозе). Относительно раннее (с 3 сут ИМ) использование в подобной клинической ситуации ингибиторов АПФ с большим периодом полувыведения (рамиприл, трандолаприл) в результатах крупных исследований выглядело эффективным и безопасным. При указании на непереносимость ингибитора АПФ альтернативным средством является валсартан, так как только этот представитель класса БРА всерьез изучен при ОСН у больных с ИМ. Крайне важно постепенно увеличивать дозу ингибитора АПФ или БРА, избегая снижения систолического АД менее 100 мм рт.ст. и контролируя функцию почек по расчетной СКФ. У больных со стойким и выраженным снижением фракции ЛЖ (менее 40%) при стабилизации состояния и исходе в очевидную ХСН следует рассмотреть возможность замены ингибитора АПФ на сакубитрил[®]/валсартан, так как при ХСН прямое сравнение эналаприла и сакубитрила[®]/валсартана выявило преимущество последнего на уровне выживаемости больных.

У большинства больных с ОСН следует как можно раньше рассмотреть возможность использования антагониста альдостерона, предпочтительно эплеренона [26] (при его недоступности — спиронолактона). Низкая доступность эплеренона из-за его сравнительно высокой стоимости не позволяет призывать избегать использования спиронолактона при отсутствии эплеренона. У спиронолактона есть очень убедительные доказательства эффективности при ХСН [27], а принципиальные различия между эплереноном и спиронолактоном сводятся к побочным действиям, способным сказаться в основном на переносимости, а не на эффективности или безопасности лекарственного вмешательства. Воздержаться от использования этих средств придется при гиперкалиемии, а также при уровне креатинина выше 221 мкмоль/л у больных, не получающих ингибитор АПФ, и выше 177 мкмоль/л у получающих ингибитор АПФ.

Одними из наиболее сложных вопросов лечения ОСН при ОКС являются возможность и сроки использования бета-блокаторов. С одной стороны, требуется раннее использование этих средств для снижения риска фатальных желудочковых аритмий и смерти. С другой стороны, отрицательный инотропный эффект и угроза гипотензии заставляют воздерживаться от назначения бета-блокатора в случаях тяжелой ОСН (отек легких и шок) до их разрешения (плюс 24–48 ч), а у больных с ОСН на уровне Killip 2 использовать их с особой осторожностью и тщательным наблюдением за признаками ОСН. Предпочтительных

бета-блокаторов для данной клинической ситуации нет, но следует воздержаться от их внутривенного введения и назначения средств с внутренней симпатомиметической активностью.

Значение симпатомиметиков в качестве «инотропных» средств в лечении ОСН без признаков шока сомнительно, несмотря на их общепризнанный положительный инотропный эффект. Допускается присоединение допамина или добутамина при лечении отека легких и неэффективности стандартных средств (кислород, вазодилататор, морфин и мочегонное). Сомнительное значение такого лечения для улучшения прогноза при ОКС (в присутствии бета-блокатора, для контроля симптомов ОСН и показателей гемодинамики) заставляет упомянуть средство с альтернативным несимпатомиметическим механизмом действия — левосимендан. В отличие от «старых» инотропов, у него есть указания на снижение смертности у больных с ИМ, осложненным отеком легких, в том числе у получающих бета-блокатор. Одно из условий для применения левосимендана — нормальное или повышенное АД. Еще один новаторский препарат, одобренный для лечения ОСН, — серелаксин, для больных с ОКС он практически не изучен.

Следует повторить, что применение сердечных гликозидов у больных с ОКС, и даже с подозрением на ОКС, малоэффективно и может быть опасным из-за проаритмического действия в условиях продолжающейся ишемии миокарда и общей гипоксемии.

У больных с ОКС с тяжелыми формами ОСН не следует забывать о повышенной угрозе венозных тромбозов и тромбоэмболии ветвей ЛА. Для ослабления этой угрозы необходимо использование профилактической антикоагуляции (профилактические дозы нефракционированного или низкомолекулярных гепаринов, фондапаринукс натрия). В подобном лечении нет необходимости, если у больного в связи с ОКС используются лечебные дозы антикоагулянтов (доза для лечения и профилактики совпадает только у фондапаринукса натрия). При наличии противопоказаний к антикоагуляции следует использовать немедикаментозные подходы, например компрессионный трикотаж.

Очень важно для лечения ОКС, осложненного отеком легких, воздействие на причину ОСН, а именно скорейшее восстановление коронарного кровотока, предпочтительно с помощью ЧКВ. Значение коронарных шунтирующих операций при отеке легких такое же, как и при кардиогенном шоке.

Использование вспомогательного кровообращения, прежде всего баллонной контрпульсации, при отеке легких актуально для состояний, вызванных разрывом МЖП или разрывом/дисфункцией сосочковой мышцы

(с тяжелой митральной регургитацией). Вспомогательное кровообращение в этой ситуации не является решением проблемы, но иногда позволяет стабилизировать состояние больного перед большой кардиохирургической операцией, которая должна быть выполнена как можно раньше.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ОСН у больных с ОКС — нередкая и клинически важная проблема. Наличие ее является весомым и независимым предиктором смерти больного. Выявление и лечение ОСН у больных с ОКС в целом выстраивается по общепризнанным принципам. Исключение составляет сердечная недостаточность, вызванная ИМ ПЖ сердца и так называемыми механическими осложнениями инфаркта: разрывом МЖП и острой митральной регургитацией (из-за дисфункции или разрыва папиллярной мышцы). Важнейшей особенностью лечения тяжелых форм сердечной недостаточности у больных с ОКС является приоритетное положение экстренной реваскуляризации, в основном в виде чрескожных внутрикоронарных вмешательств. Кардиохирургическое пособие жизненно необходимо при механических осложнениях ИМ. Медикаментозное лечение, вспомогательное кровообращение и ИВЛ рассматриваются как временные меры по стабилизации состояния больного перед реваскуляризацией. Последняя может существенно улучшить ближайшие и отдаленные исходы у данной категории пациентов.

Список литературы

1. Fox K.A., Dabbous O.H., Goldberg R.J., Pieper K.S. et al. Prediction of risk of 4044 death and myocardial infarction in the six months after presentation with acute coronary syndrome: 4045 prospective multinational observational study (GRACE) // *BMJ*. 2006. Vol. 333, N 7578. P. 1091.
2. Steg P.G., Dabbous O.H., Feldman L.J., Cohen-Solal A. et al. Determinants and prognostic impact of heart failure complicating acute coronary syndromes: observations from the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE) // *Circulation*. 2004. Vol. 109, N 4. P. 494–499.
3. Desta L., Jernberg T., Löfman I. et al. Incidence, temporal trends, and prognostic impact of heart failure complicating acute myocardial infarction // *JACC Heart Fail*. 2015. Vol. 3. P. 234–242.
4. Steg P.G., Dabbous O.H., Feldman L.J. et al., for the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE) Investigators. Determinants and prognostic impact of heart failure complicating acute coronary syndromes: Observations from the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE) // *Circulation*. 2004. Vol. 109. P. 494–499.

5. Santoro J., Carrabba N., Migliorini A., Parodi G. et al. Acute heart failure in patients with acute myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention // *Eur. J. Heart Fail.* 2008. Vol. 10. P. 780–785.
6. Killip T., Kimball J.T. Treatment of myocardial infarction in a coronary care unit. A two-year experience with 250 patients // *Am. J. Cardiol.* 1967. Vol. 20. P. 457–464.
7. Forrester J., Diamond G., Chatterjee K. et al. Medical therapy of acute myocardial infarction by the application of hemodynamic subsets // *N. Engl. J. Med.* 1976. Vol. 295. P. 1356–1362.
8. Heikkila J. Mitral incompetence as a complication of acute myocardial infarction // *Acta Med. Scand.* 1967. Vol. 182, suppl. P. 475–486.
9. Hill J.C., O'Rourke R.A., Lewis R.P., McGranahan G.M. The diagnostic value of the atrial gallop in acute myocardial infarction // *Am. Heart J.* 1969. Vol. 78. P. 194.
10. Elkayam U., Ng T.M., Hatamizadeh P. et al. Renal vasodilatory action of dopamine in patients with heart failure: magnitude of effect and site of action // *Circulation.* 2008. Vol. 117. P. 200.
11. Giamouzis G., Butler J., Starling R.C. et al. Impact of dopamine infusion on renal function in hospitalized heart failure patients: results of the Dopamine in Acute Decompensated Heart Failure (DAD-HF) Trial // *J. Card. Fail.* 2010 Dec. Vol. 16, N 12. P. 922–930.
12. Chen H.H., Anstrom K.J., Givertz M.M. et al. Low-dose dopamine or low-dose nesiritide in acute heart failure with renal dysfunction: The ROSE Acute Heart Failure Randomized Trial // *JAMA.* 2013. Vol. 310, N 23. P. 2533–2543.
13. Triposkiadis F.K., Butler J., Karayannis G. et al. Efficacy and safety of high dose versus low dose furosemide with or without dopamine infusion: The Dopamine in Acute Decompensated Heart Failure II (DAD-HF II) Trial // *Int. J. Cardiol.* 2014. Vol. 172, N 1. P. 115–121.
14. Thiele H., Zeymer U., Neumann F.J., Ferenc M. et al. Intra-aortic balloon counterpulsation in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock (IABP-SHOCK II): final 12 month results of a randomised, open-label trial // *Lancet.* 2013. Vol. 382, N 9905. P. 1638–1645.
15. Buerke M., Prondzinsky R., Lemm H., Dietz S. et al. Intra-aortic balloon counterpulsation in the treatment of infarction-related cardiogenic shock--review of the current evidence // *Artif. Organs.* 2012. Vol. 36, N 6. P. 505–511.
16. Kirklin J.K., Naftel D.C., Kormos R.L., Stevenson L.W. et al. The Fourth INTERMACS Annual Report: 4,000 implants and counting // *J. Heart Lung Transplant.* 2012. Vol. 31, N 2. P. 117–126.
17. Kirklin J.K., Naftel D.C., Pagani F.D., Kormos R.L. et al. Long-term mechanical circulatory support (destination therapy): on track to compete with heart transplantation? // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2012. Vol. 144, N 3. P. 584–603; discussion 597–598.
18. Kirklin J.K. Long-term mechanical circulatory support: could it really have a public health impact? // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2013. Vol. 44, N 2. P. 198–200.
19. Chen Y.S., Chao A., Yu H.Y., Ko W.J. et al. Analysis and results of prolonged resuscitation in cardiac arrest patients rescued by extracorporeal membrane oxygenation // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2003. Vol. 41. P. 197–203.
20. Hochman J.S., Sleeper L.A., Webb J.G., Sanborn T.A. et al. Early revascularization in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. SHOCK

- Investigators. Should We Emergently Revascularize Occluded Coronaries for Cardiogenic Shock // *N. Engl. J. Med.* 1999. Vol. 341, N 9. P. 625–634.
21. Hochman J.S., Sleeper L.A., Webb J.G., Dzavik V. et al. Early revascularization and long-term survival in cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction // *JAMA.* 2006. Vol. 295, N 21. P. 2511–2515.
 22. Windecker S., Kolh P., Alfonso F., Collet J.P. et al. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI) // *Eur. Heart J.* 2014. Vol. 35, N 37. P. 2541–619.
 23. Weng C.L., Zhao Y.T., Liu Q.H. et al. Meta-analysis: noninvasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary edema // *Ann. Intern. Med.* 2010. Vol. 152. P. 590–600.
 24. Haude M., Steffen W., Erberl R., Meyer J. Sublingual administration of captopril versus nitroglycerin in patients with severe congestive heart failure // *Int. J. Cardiol.* 1990. Vol. 27. P. 351–359.
 25. Hamilton R.J., Carter W.A., Gallagher E.J. Captopril for acute pulmonary edema // *Acad. Emerg. Med.* 1996. Vol. 3. P. 205–212.
 26. Pitt B., Remme W., Zannad F. et al. Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction // *N. Engl. J. Med.* 2003. Vol. 348. P. 1309–1321.
 27. Pitt B., Zannad F., Remme W.J. et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure // *N. Engl. J. Med.* 1999. Vol. 341. P. 709–717.

Глава 13

Аритмии при остром коронарном синдроме

Новикова Н.А.

По данным литературы, аритмии встречаются у 80–96% больных с ИМ, но возможности мониторингового наблюдения и имплантируемых устройств позволяют говорить о том, что все больные с ОКС имеют какие-либо нарушения ритма и проводимости. В связи с этим всем больным с ОКС показано мониторинговое наблюдение в первые сутки заболевания, так как аритмии являются основной причиной летальных исходов, а своевременная диагностика и устранение аритмии могут спасти больному жизнь [1]. У больных Мониторирование ЭКГ не менее 24 ч должно проводиться у больных с ОКС без подъема сегмента *ST* и нестабильной гемодинамикой, жизнеугрожающими аритмиями, ФВ менее 40%, дополнительными гемодинамически значимыми стенозами коронарных артерий, а также осложнениями ЧКВ [2].

Развитие нарушений ритма сердца при ОКС связано в основном с различными электрофизиологическими свойствами ишемизированного и неизмененного миокарда, что создает условия для формирования re-entry. Большую роль могут играть и нейрогуморальные воздействия на миокард и проводящую систему сердца, связанные со стрессом, гиперкатехоламинемией и т.д. Даже лечебные мероприятия

могут спровоцировать развитие аритмии (например, инвазивные процедуры и достижение реперфузии, или использование инотропных препаратов).

С практической точки зрения все нарушения ритма могут быть подразделены на аритмии, требующие проведения неотложной терапии (а нередко полномасштабных реанимационных мероприятий) и не требующие немедленного лечения.

К аритмиям, требующим проведения неотложных лечебных мероприятий, относятся жизнеугрожающие аритмии и нарушения проводимости (ФЖ, устойчивая ЖТ, АВ-блокада II–III степени с синкопальными состояниями, асистолия). Быстрого принятия решения требуют также аритмии, сопровождающиеся развитием или прогрессированием сердечной недостаточности либо ухудшением кровообращения в жизненно важных органах (например, синусовая тахикардия >120 ударов в минуту, пароксизмальная форма фибрилляции и трепетания предсердий, выраженная синусовая брадикардия).

К аритмиям, не требующим проведения неотложной терапии, относятся нарушения ритма сердца, не представляющие непосредственной угрозы для жизни и не сопровождающиеся развитием или прогрессированием сердечной недостаточности, ишемии миокарда и т.д. Такими аритмиями и нарушениями проводимости являются умеренная синусовая тахикардия, желудочковая экстрасистолия, в том числе частая, ранняя и парная, ускоренный идиовентрикулярный ритм, неустойчивая ЖТ, умеренно выраженная синусовая брадикардия, некоторые варианты АВ-блокад I–II степени [3].

При выборе тактики лечения каждого больного необходимо помнить несколько правил.

1. При ОКСпСТ основная цель лечения — восстановление проводимости ИСА и устранение ишемии миокарда, что, в свою очередь, приведет к устранению причины аритмии.

2. При ОКСбпСТ появление жизнеугрожающих аритмий служит плохим прогностическим признаком и становится показанием для проведения экстренной коронароангиографии и, при необходимости, ЧКВ.

3. Стабильным больным показано мониторное наблюдение и выбор тактики ведения в зависимости от вида аритмии.

4. Показана коррекция факторов, способствующих развитию и поддержанию аритмии: электролитных расстройств, гипоксии, нарушений кислотно-щелочного состояния и т.д.

5. У больных с расстройствами гемодинамики, признаками ишемии миокарда должен быть срочно восстановлен синусовый ритм (с помощью электрической кардиоверсии).

6. Все антиаритмические препараты в большей или меньшей степени обладают отрицательным инотропным эффектом, то есть могут усугубить расстройства гемодинамики и привести к нарастанию явлений сердечной недостаточности. В связи с этим назначение антиаритмических препаратов больным с ИМ должно быть строго обосновано.

7. При использовании антиаритмических препаратов (за исключением β -блокаторов) у больного с ОКС возрастает риск развития проаритмических эффектов, в том числе таких как ФЖ и ЖТ. Наименьшая вероятность развития аритмогенных эффектов наблюдается при лечении амиодароном.

ФИБРИЛЛЯЦИЯ ЖЕЛУДОЧКОВ И ЖЕЛУДОЧКОВЫЕ ТАХИКАРДИИ

ФЖ — это дезорганизованная электрическая активность миокарда в виде хаотичных деформированных желудочковых волн различной амплитуды на ЭКГ, во время которых координированное сокращение желудочков прекращается (рис. 13.1). Клинически это проявляется остановкой кровообращения.

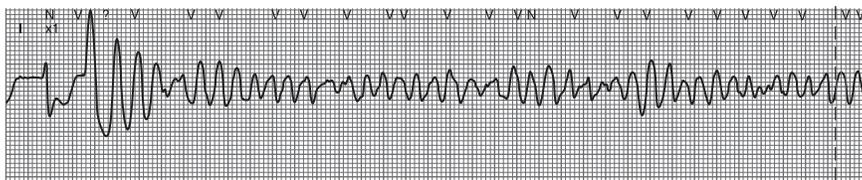


Рис. 13.1. Фибрилляция желудочков

ФЖ является самой опасной аритмией в остром периоде ИМ. Развитие ФЖ требует немедленной дефибрилляции монофазным разрядом 360 Дж или бифазным разрядом 200 Дж и проведения реанимационных мероприятий в полном объеме.

ФЖ является наиболее частой причиной внебольничной остановки кровообращения (75% случаев ВСС), при этом лишь у половины из погибших удается выявить ИМ. Поэтому был выделен ИМ 3-го типа — ВСС с предшествующими симптомами ишемии

миокарда или ишемическими изменениями на ЭКГ (или вновь выявленной БЛНПГ), но смерть наступила раньше, чем могли быть взяты анализы крови или мог повыситься уровень маркеров некроза миокарда. Чаще всего ФЖ возникает в первые часы заболевания: примерно 60% всех случаев ФЖ развивается в первые 4 ч и 80% — в первые 12 ч ИМ [1, 3–5].

Считается, что больные, у которых ФЖ/ЖТ развилась в первые 24–48 ч ИМ и успешно была устранена разрядом дефибриллятора, имеют в последующем хороший прогноз (это так называемая ранняя ФЖ). Однако известно также, что ранняя ФЖ/ЖТ увеличивает риск смерти в течение 30 дней (22 против 5% у больных без ФЖ). Назначение ингибиторов АПФ и β -блокаторов пациентам, перенесшим первичную ФЖ или устойчивую ЖТ, приводит к снижению ранней смертности. Такие больные не нуждаются в назначении поддерживающей антиаритмической терапии. Напротив, развитие ФЖ и ЖТ в сроки позднее 48 ч (поздняя ФЖ) считается плохим прогностическим признаком. При развитии поздней ФЖ и ЖТ вторичная профилактика проводится амиодароном и БАБ. Кроме того, выделяют первичную и вторичную ФЖ. Первичная фибрилляция возникает у больных без признаков кардиогенного шока или выраженных явлений сердечной недостаточности и связана с электрической нестабильностью в зоне ишемизированного или некротизированного миокарда. В отличие от нее, вторичная ФЖ, развившаяся на фоне острой левожелудочковой недостаточности, является плохим прогностическим признаком. При рецидивирующих пароксизмах устойчивой ЖТ и ФЖ при ИМ препаратом выбора также является амиодарон. Кроме того, необходимо следить за уровнем калия в плазме крови, поскольку гипокалиемия повышает риск развития желудочковых аритмий. Уровень калия в плазме крови больного с ИМ не должен быть ниже 4,5 мэкв/л [6].

В последние десятилетия наблюдается снижение частоты возникновения ФЖ у больных с ИМ, что связывают с широким распространением реперфузионной терапии и β -блокаторов.

При ЖТ, осложнивших течение ИМ, в настоящее время рекомендована тактика выжидательного подхода, при которой важнейшими факторами являются состояние гемодинамики и вид тахикардии. При развитии неустойчивых пароксизмов ЖТ, если угрожающих нарушений гемодинамики нет, лечение не требуется, рекомендовано мониторинговое наблюдение.

Но если у больного развилась устойчивая ЖТ (рис. 13.2), купировать ее необходимо быстро, особенно у больных с ОКС и со сниженной

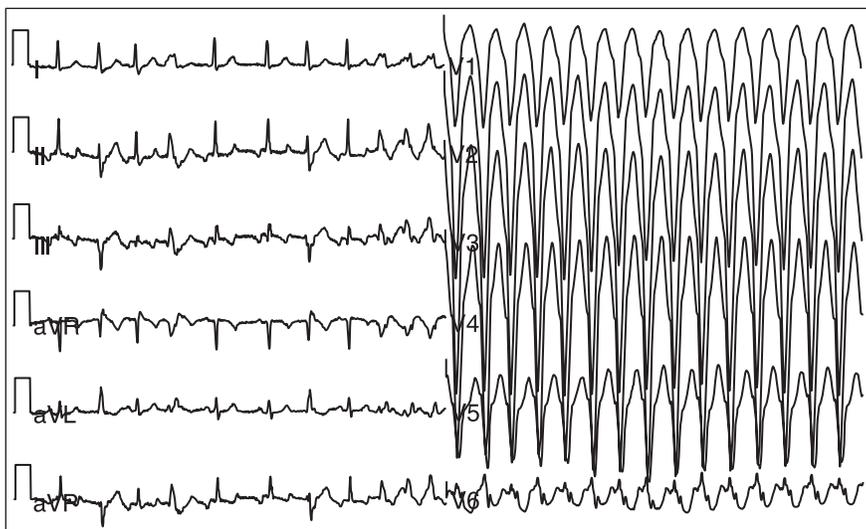


Рис. 13.2. Запуск мономорфной желудочковой тахикардии у больного с «небольшим» нижним инфарктом миокарда, осложнившимся нижепредсердным ритмом и частой политопной желудочковой экстрасистолей

фракцией ЛЖ, так как затянувшийся пароксизм может привести к артериальной гипотензии, сердечной недостаточности или трансформироваться в ФЖ (рис. 13.3).

Для купирования пароксизма ЖТ проводятся экстренная электрическая кардиоверсия синхронизированным разрядом (монофазный разряд 360 Дж или бифазный разряд 200 Дж) и реанимационные мероприятия в полном объеме. Электрическая кардиоверсия является самым безопасным методом восстановления синусового ритма у больных с ОИМ. При неэффективности (сохранение или немедленный рецидив ФЖ/ЖТ) дефибриляция повторяется на фоне внутривенного струйного введения амиодарона — единственного антиаритмического препарата без тяжелых проаритмических эффектов у больных со сниженной ФВЛЖ. При эффективности амиодарона необходимо продолжить его введение (до 2000 мг в сутки) с последующим переходом на пероральный прием. При повторных эпизодах ФЖ/ЖТ и невозможности исключить ишемию миокарда показано экстренное проведение коронароангиографии и при необходимости реваскуляризации миокарда [3, 4, 7, 8].

При ИМ, осложненном пароксизмом мономорфной ЖТ, возможно также введение лидокаина 50 мг внутривенно струйно в течение 2 мин. Каждые 5 мин можно повторять инъекции, но суммарная доза

Алгоритм действий у больного с ОКС и устойчивой желудочковой аритмией



Рис. 13.3. Европейские рекомендации по ведению пациентов с желудочковыми аритмиями 2015 г. [4]

препарата не должна превышать 200 мг, а максимальная суточная доза составляет 2000 мг. Однако лидокаин эффективен только в 30% случаев ЖТ [3, 4].

Несмотря на то что профилактическое назначение лидокаина больным с ОКСпСТ способно снижать частоту возникновения ФЖ, одновременно более существенно возрастает риск развития асистолии. Метаанализ 14 клинических исследований показал, что профилактическое применение лидокаина сопровождается недостоверным возрастанием общей смертности по сравнению с контрольной группой. Поэтому современные рекомендации считают профилактическое назначение лидокаина больным с ОКСпСТ не показанным.

При полиморфной ЖТ показано назначение β-блокаторов и амиодарона.

Кроме того, при невозможности дифференцировать наджелудочковую тахикардию с широкими комплексами *QRS* от желудочковой также показана электроимпульсная терапия (ЭИТ).

Больным, у которых, несмотря на проведение полной ревазуляризации миокарда и оптимального медикаментозного лечения, рецидивируют эпизоды ФЖ/ЖТ, показано проведение радиочастотной

абляции (см. рис. 13.3) в специализированном центре с последующей имплантацией кардиовертеров-дефибрилляторов (ИКД). Обычно вопрос об имплантации ИКД решается после контрольного Эхо-КГ исследования через 40 дней после ОКС. Но у отдельных пациентов (с неполной реваскуляризацией, дисфункцией ЛЖ, с развитием ФЖ или полиморфной ЖТ через 48 ч после ОКС) возможна имплантация ИКД или временное использование носимого кардиовертера-дефибриллятора в более ранние сроки [4, 7].

Желудочковая экстрасистолия наблюдается практически у всех больных в первые сутки заболевания. Следует придерживаться наблюдательной тактики, делая основной упор на распознавание ишемии миокарда, а также метаболических или электролитных нарушений. Рутинное введение антиаритмических препаратов не показано.

ФИБРИЛЛЯЦИЯ И ТРЕПЕТАНИЕ ПРЕДСЕРДИЙ

ФП осложняет течение ИМ в 6–28% случаев и ассоциирована с массивным некрозом миокарда и сердечной недостаточностью [4]. Лечение фибрилляции и трепетания предсердий при ИМ такое же, как и в отсутствие инфаркта. Если пароксизм фибрилляции или трепетания предсердий сопровождается гемодинамическими расстройствами или появлением признаков ишемии миокарда, показано проведение электроимпульсной терапии. Для медикаментозной кардиоверсии у стабильных больных возможно использование амиодарона. Введение дигоксина, верапамила, соталола и метопролола (Метопролола сукцината[▲]) для восстановления синусового ритма у больных с пароксизмом ФП не показано [3, 4].

Для контроля частоты желудочковых сокращений при отсутствии противопоказаний используются β-блокаторы. При отсутствии признаков сердечной недостаточности и наличии противопоказаний к назначению β-блокаторов для урежения ЧСС возможно использование антагонистов кальция недигидропиридинового ряда (верапамил, дилтиазем). Применение сердечных гликозидов и амиодарона для урежения частоты желудочковых сокращений при трепетании и ФП возможно при развитии сердечной недостаточности, резистентной к терапии диуретиками, вазодилататорами и БАБ или артериальной гипотензии.

При рецидивирующей ФП необходимо назначение антикоагулянтов. Необходимо помнить, что больному с ОКС и ФП с высоким

риском тромбоемболических осложнений будет назначена тройная антитромботическая терапия (антикоагулянт и ДАТТ). Длительность тройной терапии должна быть минимизирована для уменьшения риска кровотечений (рис. 13.4). Это нужно учитывать, например, при выборе типа стента. У пациентов с низким риском кровотечений (HAS-BLED = 0–2) новое поколение стентов с лекарственным покрытием может быть предпочтительнее, чем стенты без лекарственного покрытия. При проведении КАГ/вмешательств с целью минимизации риска кровотечения в области доступа в зависимости от опыта и предпочтений оперирующего врача должно рассматриваться использование лучевого доступа.

В случае применения АВК в корректируемых дозах рекомендуется качественный контроль антикоагуляции с временем в терапевтическом диапазоне >70%. В случаях применения АВК в комбинации с клопидогрелом и/или низкими дозами ацетилсалициловой кислоты (Аспирин[▲]) следует тщательно регулировать дозировку АВК с поддержанием МНО в целевом диапазоне 2,0–2,5.

При применении новых пероральных антикоагулянтов в комбинации с клопидогрелом и/или низкими дозами ацетилсалициловой кислоты (Аспирин[▲]) можно рассмотреть минимальные дозировки, изученные для профилактики инсульта при ФП (т.е. дабигатрана этексилат 110 мг 2 раза в сутки, ривароксабан 15 мг 1 раз в сутки, аписабан 2,5 мг 2 раза в сутки). Новые ингибиторы P2Y₁₂ рецепторов (prasugrel и тикагрелор) не должны использоваться в составе тройной терапии у пациентов с ФП [9].

Минимальная длительность тройной антитромботической терапии представлена на рис. 13.4 [9].

Другие суправентрикулярные тахикардии редки и чаще всего купируются самостоятельно. Если тахикардия плохо переносится, для восстановления синусового ритма можно использовать вагусные пробы, АТФ (под мониторным контролем!) или электрическую кардиоверсию.

Синусовая брадикардия чаще встречается при нижнем ИМ. Изолированная синусовая брадикардия в отсутствие гипотензии обычно нуждается лишь в динамическом наблюдении. Если в течение первых 4–6 ч после развития ИМ синусовый ритм реже 40–50 уд/мин и сопровождается гипотензией, следует назначить внутривенно атропин (Атропина сульфат[▲]) в дозе 0,25–0,5 мг каждые 3–10 мин, до достижения ЧСС ~60 уд/мин (максимальная доза 1,5–2 мг). Если брадикардия сопровождается гемодинамическими расстройствами и резистентна

к атропину (Атропина сульфату[▲]), показана временная эндокардиальная стимуляция [8].

НАРУШЕНИЯ АТРИОВЕНТРИКУЛЯРНОЙ ПРОВОДИМОСТИ

Появление АВ-блокад при ОКС с подъемом сегмента *ST* после широкого распространения реперфузионных вмешательств наблюдается реже. АВ-блокады высокой степени, по данным регистра GRACE, встречаются у 2,9% больных с ОКС. Госпитальная смертность при развитии АВ-блокады высокой степени зависит от типа ОКС (ОР при ОКС с подъемом сегмента *ST* составляет 3,0, при ОКС без подъема сегмента *ST* — 6,4, а при нестабильной стенокардии — 8,2, $p < 0,001$). Тактика ведения больных зависит от степени нарушения проводимости и от наличия или отсутствия расстройств гемодинамики (рис. 13.5).

АВ-блокада 1-й степени не требует лечения [4, 10].

АВ-блокада 2-й степени I типа (Мобитц 1) обычно ассоциирована с нижним ИМ и редко сопровождается гемодинамическими расстройствами. Тем не менее возможно назначение атропина (Атропина сульфата[▲]), а при его неэффективности и появлении нарушений гемодинамики показана временная эндокардиальная стимуляция. Должны быть отменены препараты, замедляющие АВ-проведение (БАБ, дигоксин, верапамил и амиодарон).

АВ-блокада 2-й степени (Мобитц 2) и полная АВ-блокада могут быть показаниями для установки эндокардиального электрода и временной эндокардиальной стимуляции, особенно если брадикардия сопровождается гипотензией или сердечной недостаточностью. Однако основным фактором, способствующим улучшению АВ-проведения, является восстановление коронарного кровотока с помощью реперфузионных вмешательств. Развитие нарушений АВ-проводимости становится показанием для проведения коронароангиографии даже при позднем (>12 ч) поступлении пациента [4].

АВ-блокады, развивающиеся при нижнем ИМ, чаще (в 90% случаев) проксимального типа с узкими замещающими комплексами с частотой более 40 в минуту (рис. 13.6). Летальность при проксимальных блокадах низкая. Обычно восстановление проводимости происходит спонтанно в течение ближайших дней или недель, и только 9% пациентов нуждаются в последующем в имплантации постоянного водителя ритма.

АВ-блокады, развивающиеся при ИМ передней локализации, наоборот, чаще дистального типа с широкими замещающими комплек-

Брадикардия

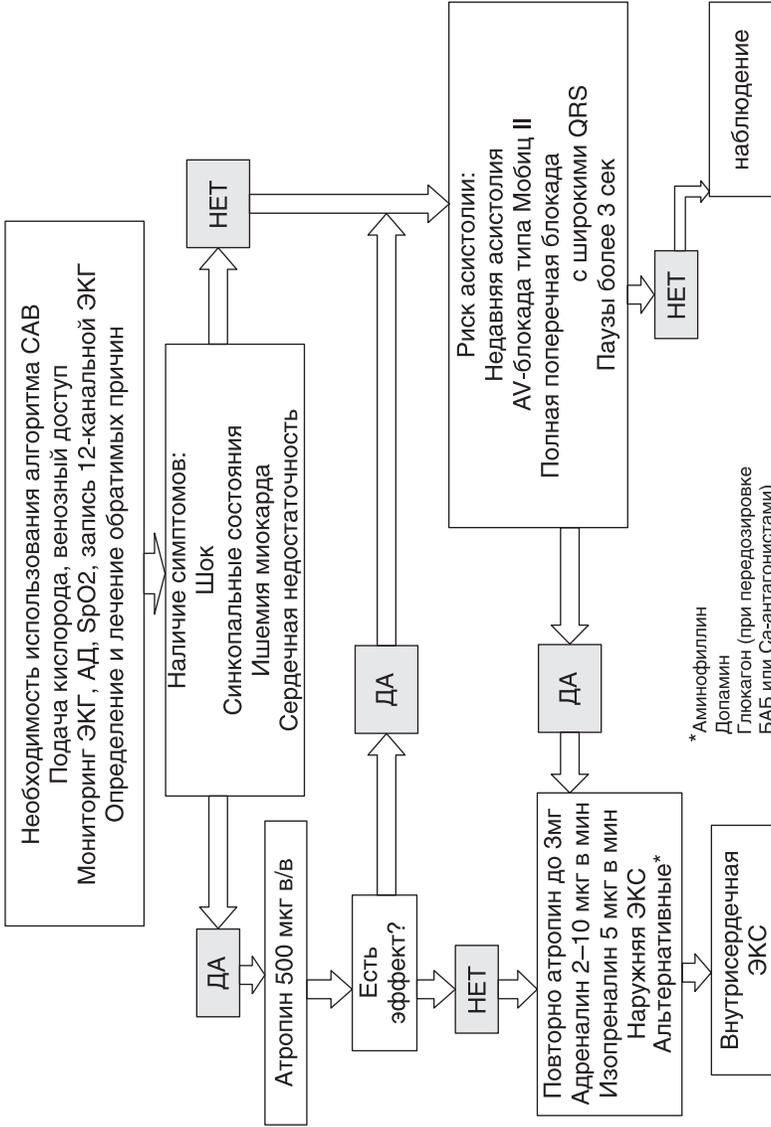


Рис. 13.5. Ведение больного с брадикардией

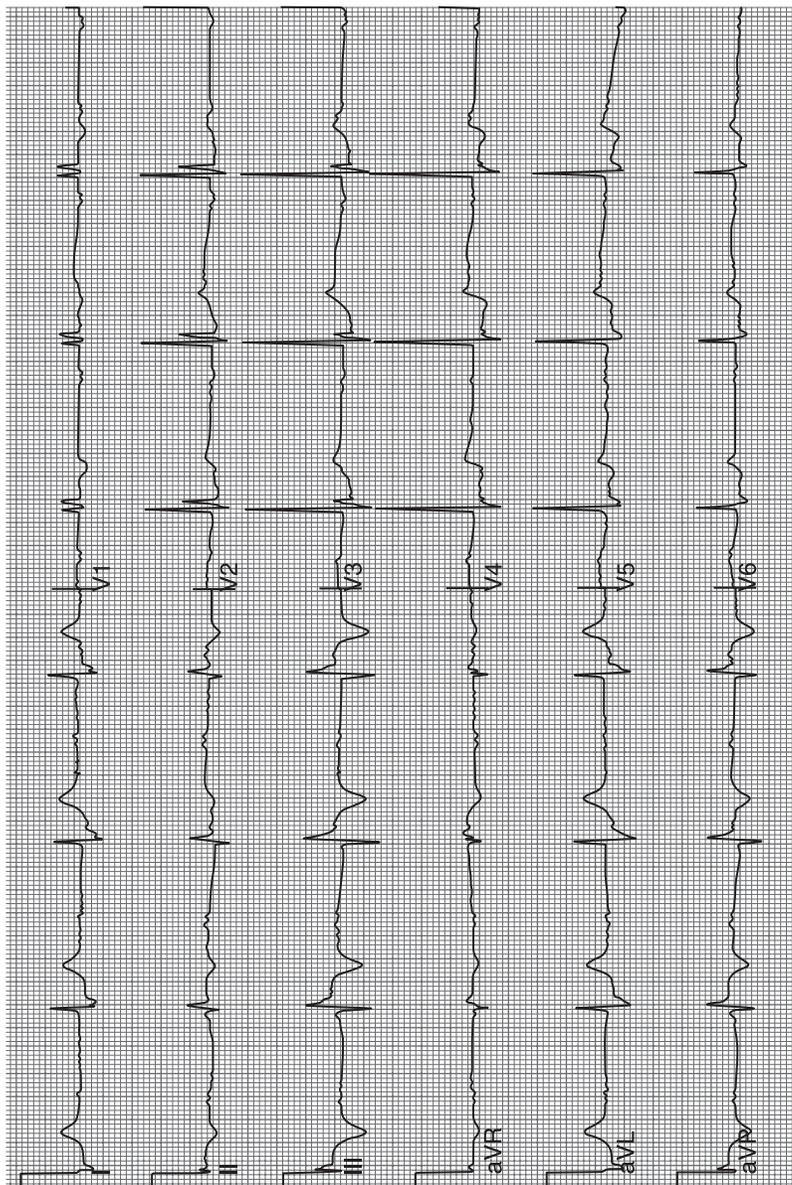


Рис. 13.6. Полная АВ-блокада, осложнившаяся течением нижнего инфаркта миокарда

сами с низкой частотой и требуют временной эндокардиальной стимуляции. Летальность при дистальных блокадах высокая (до 80%), так как развиваются они при массивном некрозе миокарда. Постоянная кардиостимуляция также не улучшает прогноз этих больных. Так как у данной группы пациентов часто развиваются дисфункция ЛЖ и сердечная недостаточность, существует мнение о том, что у них имплантация CRT-D имеет преимущества перед постоянной кардиостимуляцией [4, 11].

Таким образом, проведение временной эндокардиальной стимуляции показано при симптомной синусовой брадикардии, сохраняющейся несмотря на лечение препаратами с положительным хронотропным эффектом, и при симптомных нарушениях АВ-проведения высокой степени без стабильного замещающего ритма.

Имплантация постоянного водителя ритма показана больным с нарушениями проводимости, длящимися более 2 нед [4].

Асистолия. Вслед за полной АВ-блокадой, би- и трифасцикулярной блокадой может развиваться асистолия. Если у больного установлен временный эндокардиальный электрод, необходимо попытаться начать временную электрокардиостимуляцию. Рекомендовано проведение непрямого массажа сердца и ИВЛ.

Эффективность реанимационных мероприятий в случае асистолии крайне низка.

РЕПЕРFUЗИОННЫЕ АРИТМИИ

В связи с широким применением ЧКВ и ТЛТ при ОКС с подъемом сегмента *ST*, все большее клиническое значение приобретает проблема реперфузионных аритмий.

Необходимость в лечении реперфузионных аритмий зависит от характера имеющихся нарушений ритма сердца, степени их угрозы для жизни больного, а также от наличия либо отсутствия признаков острой левожелудочковой или коронарной недостаточности. Реперфузионные аритмии — это чаще всего медленные желудочковые ритмы, которые хорошо переносятся, являются предикторами хорошего прогноза и не требуют лечения (рис. 13.7). В настоящее время не существует каких-либо профилактических мероприятий, доказавших свою способность снижать частоту возникновения реперфузионных аритмий [антиоксиданты, аденозин, дипиридамо́л, поляризующая смесь, этилметилгидроксипиридина сукцинат (Мексидол[▲]) и т.д.] [3].

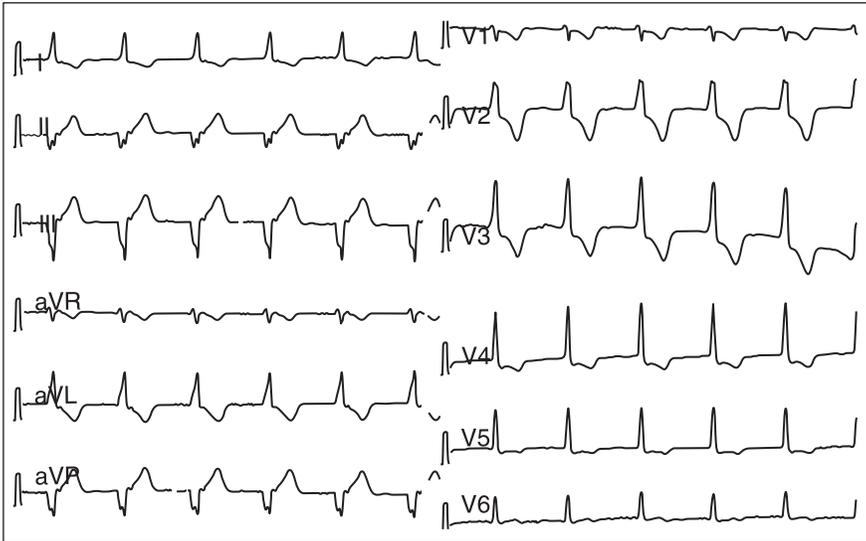


Рис. 13.7. Ускоренный идиовентрикулярный ритм (или «медленная» желудочковая тахикардия), развившийся после проведения тромболитической терапии

Специфических антиаритмических препаратов для лечения реперфузионных аритмий также не существует. Более того, эксперименты на животных показали, что при реперфузионных аритмиях эффективность имеющихся антиаритмических препаратов снижается. При развитии аритмии, угрожающей жизни больного, нарастании явлений сердечной недостаточности или признаков ишемии миокарда, основным методом лечения является электрическая кардиоверсия.

Список литературы

1. Сыркин А.Л., Новикова Н.А., Терехин С.А. Острый коронарный синдром. М. : Медицинское информационное агентство, 2010. 440с.
2. ECS Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation // Eur. Heart J. 2011. Vol. 32. P. 2999–3054.
3. Медикаментозное лечение нарушений ритма сердца / под ред. В.А. Сулимова. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2011. 448 с.
4. ECS Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation // Eur. Heart J. 2012. Vol. 33. P. 2569–2619.

5. Российские рекомендации: Диагностика и лечение больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы // Кардиоваскуляр. тер. и профилактика. 2007. Т. 6, № 8. Прил.
6. Braunwald's Heart Disease. A Textbook of Cardiovascular Medicine. 8th ed. / eds P. Libby, R.O. Bonow, D. Mann, D.P. Zipes et al. Elsevier; Saunders, 2008. P. 1167–1318.
7. ECS Guidelines for the management of patients presenting with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. URL: www.escardo.org/guidelines
8. Myerson S.G., Choudhury R.P., Mitchell A.R. Emergencies in Cardiology. Oxford University Press, 2010. 437 p.
9. Lip G. et al. Management of antithrombotic therapy in atrial fibrillation patients presenting with acute coronary syndrome and/or undergoing percutaneous coronary or valve interventions: a join consensus document // Eur. Heart J. 2014. doi:10.1093/eurheartj/ehu298
10. Singh S.M., FitzGerald G. et al. High-grade atrioventricular block in acute coronary syndromes: insights from the Global Registry of Acute Coronary Events // Eur. Heart J. 2015. Vol. 36. P. 976–983.
11. ECS Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy 2013. URL: www.escardo.org/guidelines

Глава 14

Хирургическое лечение больных с острым коронарным синдромом

Хохлунов М.С., Кузнецов Д.В., Хохлунов С.М.

Одной из главных целей лечения больных с ОКС является восстановление нормального кровоснабжения миокарда. Это достигается несколькими способами: фибринолитической терапией, ЧКВ, КШ. Хирургическая реваскуляризация миокарда (ЧКВ, КШ) в настоящее время занимает основное место в лечении данных больных.

С широким внедрением в клиническую практику различных методов ЧКВ, а также использованием стентов с лекарственным покрытием уменьшилась роль КШ в лечении больных с ОКС. По данным исследований, больным с ОКС без подъема сегмента *ST* экстренное КШ выполняется не более чем у 10%, а пациентам с ОКС с подъемом сегмента *ST* — в 3,2– 10,8% случаев [1].

До настоящего времени наиболее сложными остаются следующие вопросы.

- В каких ситуациях больным с ОКС необходимо выполнение КШ.
- В какое время от начала заболевания необходимо выполнение КШ больным с ОКС.

В руководствах по лечению больных с ИБС и ОКС [2–4] особо подчеркивается важность создания мультидисциплинарной группы специалистов (так называемой *heart team*). Эта команда врачей различных специальностей, учитывая все данные развития заболевания у пациента (клиническую картину, анамнез, данные объективных, а также дополнительных методов исследования), принимает решение о выполнении конкретного вида лечения в определенные сроки с учетом специфики стационара.

ОСТРЫЙ КРОНАРНЫЙ СИНДРОМ БЕЗ ПОДЪЕМА СЕГМЕНТА *ST*

Показания, а также сроки выполнения коронарографии отражены в Рекомендациях Европейской ассоциации кардиологов и Европейской ассоциации кардиоторакальных хирургов от 2015 г. [4].

Приблизительно в 30% случаев у пациентов выявляется однососудистое поражение, подходящее для выполнения ЧКВ. Многососудистое поражение обычно имеет место в 50% случаев [9]. В данной ситуации существует несколько вариантов лечения:

- ЧКВ симптом-зависимой артерии;
- многососудистое ЧКВ;
- КШ;
- гибридная реваскуляризация (КШ + ЧКВ).

ЧКВ симптом-зависимой артерии — метод выбора у большинства больных с многососудистым поражением. В то же время нет проспективных исследований, сравнивающих результаты ЧКВ симптом-зависимой артерии и срочное выполнение КШ. Стратегию реваскуляризации у таких пациентов определяет *heart team* на основе клинического состояния пациента, а также характеристики поражений коронарных артерий (SYNTAX SCORE). У стабильных пациентов с многососудистым поражением и высоким баллом SYNTAX SCORE (>22), особенно когда нет четкого определения симптом-зависимой артерии, следует отдавать предпочтение срочному АКШ [2, 4] (класс рекомендаций IА, уровень доказательности В).

Что касается сроков выполнения КШ, нет ни одного проспективного рандомизированного исследования, сравнивающего результаты раннего и отсроченного выполнения КШ больным с ОКС без подъема сегмента *ST*. По данным исследования национального регистра сердечно-сосудистых заболеваний США, выполненного в 2010 г.,

достоверной разницы в результатах лечения этих пациентов, которым выполнено КШ в сроки ≤ 48 ч или более 48 ч, нет. В поздние сроки выполняли операцию больным с более высоким риском [6]. Работа авторов из Лейпцигской клиники сердца, вышедшая в 2015 г., первая большая работа в которой оценены результаты лечения больных с ОКС без подъема сегмента *ST*, проведенного в различные сроки от начала заболевания. Авторы отмечают, что лучшие результаты хирургического лечения таких пациентов получены в том случае, если реваскуляризация миокарда выполнена в первые 24 ч заболевания или после 72 ч от начала заболевания [7].

Таким образом, сроки выполнения КШ у пациентов с ОКС без подъема сегмента *ST* должны быть выбраны на индивидуальной основе в соответствии с симптомами, стабильностью или нестабильностью гемодинамики, коронарной анатомией и наличием признаков продолжающейся ишемии. В настоящее время наибольшей популярностью пользуется стратегия выполнения КШ через 72 ч и в более поздние сроки после болевого приступа у пациентов с ранее выполненным ЧКВ симптом-зависимой артерией и остаточным тяжелым поражением коронарных артерий.

В случае если есть продолжающаяся или возобновляющаяся ишемия миокарда, желудочковая аритмия или гемодинамическая нестабильность, рекомендовано выполнить КШ в экстренном порядке. Пациентам с поражением ствола ЛКА или трехсосудистым поражением коронарных артерий и проксимальным поражением ПНА КШ должно быть выполнено в течение той же госпитализации. В данной ситуации предоперационная двойная антиагрегантная терапия является лишь относительным противопоказанием к выполнению срочного КШ и требует выполнения конкретных хирургических манипуляций для минимизации кровотечения.

При стабилизации состояния у пациентов выбор метода реваскуляризации аналогичен пациентам со стабильной ИБС.

ОСТРЫЙ КОРОНАРНЫЙ СИНДРОМ С ПОДЪЕМОМ СЕГМЕНТА *ST*

Необходимость выполнения экстренного КШ больным с ОКС с подъемом сегмента *ST* относительно редко, по различным данным, от 3,2 до 10,8% [1]. Исследования показали, что госпитальная смертность выше у больных, которым выполнено экстренное КШ [8],

по сравнению с пациентами, которым КШ выполнено в срочном и плановом порядке. Наличие кардиогенного шока увеличивает риск КШ на 26% [9]. Кроме того, существуют исследования, в которых указано на сомнительность преимущества срочного КШ у таких пациентов после неудачной ЧКВ, не подходящей для ЧКВ анатомии коронарных артерий или продолжающейся ишемии миокарда после ЧКВ, так как в большинстве таких случаев время для реализации хирургической реперфузии будет длительным, а риски, связанные с хирургическим вмешательством, — высокими [8]. Таким образом, показания к выполнению КШ больным с ОКС с подъемом сегмента *ST* должны приниматься индивидуально для каждого пациента мультидисциплинарной командой специалистов (heart team).

В настоящее время, большинство авторов придерживаются мнения, что выполнение КШ больным с ОКС с подъемом сегмента *ST* необходимо при наличии следующих факторов [2, 3]:

- безуспешное выполнение ЧКВ;
- невозможность выполнения ЧКВ;
- коронарная анатомия подходит для выполнения КШ;
- нестабильная стенокардия;
- нестабильность гемодинамики;
- необходимость выполнения хирургических вмешательств по поводу механических осложнений при ОКС, как то острая митральная недостаточность, ДМЖП, разрыв свободной стенки ЛЖ;
- угрожающие жизни аритмии при поражении ствола ЛКА более 50% или трехсосудистом поражении.

Существуют ситуации, когда выполнение КШ таким больным нецелесообразно.

- Персистирующая ишемия при небольшой площади жизнеспособного миокарда и стабильной гемодинамике.
- Пациентам с синдромом no-reflow (реперфузия эпикардиальных сосудов, неэффективная реперфузия внутримиокардиальных сосудов) [2] (класс рекомендаций 3).

Относительно сроков выполнения КШ больным с ОКС с подъемом сегмента *ST* единого мнения также не достигнуто. В то же время существует множество исследований, в которых сравнивают результаты КШ, выполненного в разные сроки у таких пациентов. Ряд авторов показали, что меньший уровень госпитальной летальности и лучшие отдаленные результаты отмечаются при выполнении КШ больным с ОКС на третий день после возникновения симптомов [8]. Большинство исследований определили следующие

риски госпитальной летальности КШ в зависимости от сроков его выполнения.

- Выполнено ранее 6 ч — летальность 6–10%.
- В промежутке 7–24 ч — летальность 23,8–50%.
- В промежутке 1–3 дней — госпитальная летальность 6,7%.
- В промежутке 4–7 дней — летальность 4,2%.
- Более 8 дней — летальность 2,4%.

Наилучший компромисс в данной ситуации, если это возможно (при отсутствии прогрессирования ишемии, стабильной гемодинамике), — выполнение оперативного вмешательства через 3–7 дней после начала заболевания или в первые 7 ч.

Факторами риска выполнения КШ, кроме временного интервала, являются: наличие механических осложнений, возраст пациента, женский пол, кардиогенный шок, ВАБК перед операцией, заболевания легких, ХБП [10].

Особое место занимают больные, у которых ОКС осложнился развитием кардиогенного шока. Критерии данного диагноза четко сформулированы в рекомендациях Американского колледжа кардиологии и Американской ассоциации сердца в 2011 г. [4]:

- артериальная гипотензия (систолическое давление остается ниже 90 мм рт.ст., более 30 мин или необходимость в кардиотонической поддержке для сохранения АД более 90 мм рт.ст.);
- гипоперфузия внутренних органов;
- сердечный индекс менее 2,2 л/мин/м²;
- ДЗЛА более 15 мм рт.ст.

В исследовании SHOCK показано, что выполнение экстренного КШ таким пациентам может быть более предпочтительно в том случае, если невозможно выполнить полную реваскуляризацию при помощи ЧКВ [11].

Относительно сроков выполнения реваскуляризации миокарда больным с кардиогенным шоком в данном вопросе существует определенный консенсус — наиболее ранее оперативное лечение имеет лучшие результаты независимо от сроков начала заболевания и развития кардиогенного шока [2, 3] (класс рекомендаций I, уровень доказательности В).

Необходимо отметить, что ряд исследований, в которых изучались результаты хирургического лечения больных с кардиогенным шоком, показали: за последние четверть века показатели госпитальной летальности серьезного изменения не претерпели, несмотря на значительное развитие медицинских технологий. Поэтому принятие решения о необходимости выполнения экстренного КШ больному с ОКС, ос-

ложнившимся кардиогенным шоком, должна принимать мультидисциплинарная команда с учетом индивидуальных особенностей каждого конкретного случая, возможностей медицинского учреждения в выполнении механической поддержки сердечной деятельности у больного (ВАБК, ЭКМО, механический левожелудочковый обход). Многочисленные руководства в данной ситуации имеют рекомендательный характер.

ПОСТИНФАРКТНЫЙ ДЕФЕКТ МЕЖЖЕЛУДОЧКОВОЙ ПЕРЕГОРОДКИ

Постинфарктный ДМЖП является структурным осложнением ОИМ и возникает вследствие разрыва инфарктированного участка МЖП. Внедрение в клиническую практику ТЛТ и эндоваскулярной реваскуляризации миокарда позволило сократить частоту возникновения постинфарктного ДМЖП среди пациентов, перенесших острый ИМ, с 1–3 до 0,5% [12]. Без хирургического вмешательства летальность остается высокой. Лишь 10–20% пациентов выживают в течение месяца после возникновения этого осложнения ИМ [13]. В первые часы после разрыва МЖП летальность наиболее высока, в дальнейшем уровень этого показателя снижается. Более высокая летальность отмечается у женщин и возрастных пациентов [13].

Разрыв МЖП зачастую возникает при первом ИМ и неразвитом коллатеральном коронарном кровотоке [14]. Чаще дефект возникает при окклюзии ЛКА в сочетании с выраженным стенозом ПКА [14]. Дефекты могут быть множественными и возникают через несколько дней после перенесенного ИМ. Примерно в 60% случаев постинфарктный ДМЖП локализуется в передней или апикальной части МЖП и является следствием трансмурального переднего ИМ [15]. Около 20–40% дефектов локализуются в задней части МЖП и возникают при развитии нижнего ИМ.

Важную роль в течении заболевания играет сопутствующая дисфункция ПЖ, которая возникает при развитии инфаркта, или, как минимум, выраженной ишемии нижней стенки ПЖ, а также резко возросшей объемной нагрузке, обусловленной сбросом крови через возникший ДМЖП [16].

Задний постинфарктный ДМЖП может сопровождаться развитием острой недостаточности МК вследствие инфаркта или ишемии папиллярных мышц.

Первым признаком разрыва МЖП у пациента, недавно перенесшего острый ИМ, является возникновение пансистолического шума слева от грудины на фоне резкого ухудшения состояния — усиления или появления одышки, возобновления болей за грудиной, возникновения тяжелой левожелудочковой недостаточности, вплоть до отека легких. Следует помнить, что систолический шум может быть проявлением не только постинфарктного ДМЖП, но и остро возникшей митральной регургитации при ишемии или отрыве папиллярных мышц, а также сочетанием этих дефектов. При рентгенографии грудной клетки выявляются застойные явления в легких, а также признаки гиперволемии малого круга кровообращения. ЭхоКГ является эффективным и безопасным методом диагностики постинфарктного ДМЖП и позволяет определить размер, локализацию, объем сброса крови через дефект, оценить регионарную сократимость ЛЖ, выявить сопутствующую недостаточность МК и другие внутрисердечные дефекты [17].

Наличие постинфарктного ДМЖП с большим объемом сброса крови всегда является показанием к операции, так как без хирургического лечения прогноз крайне неблагоприятный. Спорным остается лишь вопрос времени операции.

Постинфарктный ДМЖП возможно устранить различными методами (эндоваскулярная окклюзия, пластика ДМЖП в условиях искусственного кровообращения).

Эндоваскулярная окклюзия постинфарктного ДМЖП позволяет либо полностью закрыть дефект, либо добиться значительной стабилизации состояния пациента. Даже неполное закрытие дефекта может привести к значительному уменьшению объема сброса крови через дефект и послужить «мостом» к дальнейшей хирургической коррекции [18, 19]. Данная методика имеет ряд анатомических ограничений, в частности большой размер ДМЖП (более 35 мм), апикальные дефекты или дефекты, расположенные у основания сердца близко к хордальному аппарату МК [19].

Что касается оптимального времени операции, в этом вопросе достигнут определенный консенсус.

Самое большое исследование этого вопроса провела группа авторов во главе с G.J. Arnaoutakis, проанализировав Национальный регистр США, в который вошли 2876 пациентов с постинфарктным ДМЖП. Всем больным было выполнено хирургическое лечение в те или иные сроки после возникновения этого осложнения. Госпитальная летальность составила 54,1%, если операция выполнялась в течение 7 дней от развития

ДМЖП, и 18,4%, если операция выполнялась позднее. Авторы рекомендуют выполнение операции в более поздние сроки у гемодинамически стабильных пациентов без органной недостаточности [20].

Другие исследования выполнены на значительно меньшем количестве пациентов. Наиболее показательные из них представлены в табл. 14.1.

Таблица 14.1. Исследования результатов хирургического лечения постинфарктного дефекта межжелудочковой перегородки

Автор	Год публикации результатов	Количество пациентов	Летальность, %	
			ранние сроки операции	поздние сроки операции
Di Summa et al. [21]	1997	34	87,5 (первые сутки)	44,4 (первая неделя)
Dalrymple–Hay et al. [22]	1998	179	31 (первый месяц)	0 (позднее 1 мес)
Mantovani et al. [23]	2006	50	52 (первые 3 сут)	11 (позднее 3 сут)
Coskun et al. [24]	2009	41	90 (первые 3 сут)	0 (позднее 36 дней)

Основные выводы следующие:

- не выявлено достоверной зависимости между предоперационным состоянием пациентов и операционной летальностью;
- рекомендовано выполнение экстренного оперативного вмешательства при невозможности стабилизации состояния и прогрессировании органной недостаточности (почечной, печеночной и т.д.);
- необходимо приложить максимум усилий (ВАБК, ЭКМО, эндоваскулярная окклюзия дефекта) для стабилизации состояния и возможности выполнения оперативного лечения в более поздние сроки (оптимально через 3–4 нед).

В то же время в Руководстве Американской ассоциации сердца и Американского кардиологического колледжа от 2011 г. рекомендовано выполнение экстренной хирургической коррекции постинфарктного ДМЖП вне зависимости от состояния пациента [25].

Таким образом, оптимальное время операции при развитии постинфарктного ДМЖП зависит от гемодинамического статуса пациента. Если в результате лечения (кардиотоническая и механическая поддержка кровообращения, эндоваскулярная окклюзия дефекта) удастся

стабилизировать гемодинамику пациента и предотвратить развитие органной недостаточности, наиболее благоприятно выполнить операцию через 3–4 нед и в более поздние сроки. В случае если при использовании вышеперечисленных мер состояние пациента не удается стабилизировать, операция не должна откладываться. Кардиогенный шок, основной причиной которого является наличие ДМЖП, а не размер ИМ, является показанием к экстренной операции.

Отдаленные результаты после коррекции постинфарктного ДМЖП остаются не достаточно удовлетворительными. Согласно результатам больших исследований, 5-летняя выживаемость колеблется от 44 до 57%, 10-летняя —от 29 до 36% [26].

ТЕХНИКА ОПЕРАЦИИ

Операция выполняется из срединной стернотомии. До начала искусственного кровообращения следует как можно реже и бережнее прикасаться к сердцу из-за риска нарушений ритма. Обычно пластика постинфарктного ДМЖП выполняется из ЛЖ, а для пластики дефекта используется заплата из синтетического материала (дакрон, полиэстр) или заплата из ауто- либо ксеноперикарда. Размер заплаты должен быть больше диаметра дефекта, чтобы покрывать прилегающие к дефекту ткани, при возможности — вплоть до здоровых. При апикальном расположении ДМЖП может применяться методика, при которой выполняется ампутация инфарктированной верхушки ЛЖ вместе с ДМЖП. ДМЖП, расположенные в задней части МЖП, при заднем ИМ гораздо более трудны для экспозиции и пластики. Для этого сердце «вывихивается» из полости перикарда тракцией за верхушку сердца. Альтернативная методика была предложена Muehrcke и соавт. [26]: при обширной зоне инфаркта резекция некротических тканей свободных стенок ПЖ и ЛЖ не выполняется. Заплата на дефекте пришивается к краю вентрикулотомного разреза со стороны ПЖ. Еще одна методика включает в себя разрез задней стенки ЛЖ параллельно задней межжелудочковой вены.

РАЗРЫВ СВОБОДНОЙ СТЕНКИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА

Разрыв свободной стенки ЛЖ осложняет течение ИМ в 2–4% случаев и является причиной 5–24% смертей при ИМ, занимая второе место

после ОСН [27]. Чаще всего разрыв стенки ЛЖ происходит в течение 1 нед от начала ИМ [27]. В случае массивного разрыва быстро развивается тампонада сердца и наступает смерть [28], однако чаще всего разрыв начинается с небольших участков эндокардиального некроза, что приводит к образованию гематом, которые постепенно прорываются в полость перикарда через некротизированный миокард. В таких случаях тампонада сердца может развиваться достаточно медленно, давая время для установления диагноза и выполнения лечебных мероприятий. Разрыв чаще происходит в боковой или переднеапикальной стенке ЛЖ [29].

В подавляющем большинстве случаев разрыв свободной стенки ЛЖ происходит у возрастных пациентов (старше 55 лет, обычно от 65 до 70 лет), впервые перенесших трансмуральный ИМ [30].

Фактором риска разрыва свободной стенки ЛЖ является АГ (систолическое АД более 150 мм рт.ст.) в течение первых 10–24 ч от начала ИМ, а также гипертрофия миокарда ЛЖ [30].

Разрыв свободной стенки ЛЖ может быть заподозрен у пациента с ИМ, у которого возобновились ангинозные боли, появились нестабильность гемодинамики и признаки тампонады перикарда [27]. На ЭКГ может фиксироваться повторный подъем сегмента *ST*, отрицательные зубцы *T* могут стать положительным. В некоторых случаях ангинозные боли, изменения на ЭКГ, гипотензия могут свидетельствовать о дальнейшем распространении ИМ без разрыва свободной стенки ЛЖ [31]. Однако если гипотензия развивается в течение нескольких минут после начала болей, быстро прогрессирует, а на эхокардиограмме выявляется жидкость или тромбы в полости перикарда, вероятность разрыва свободной стенки ЛЖ высокая [32].

ЛЕЧЕНИЕ

Выбор тактики лечения зависит от наличия или отсутствия нестабильности гемодинамики. Общие принципы следующие [32].

Острая фаза (нестабильная гемодинамика):

- ингаляция кислорода, при необходимости ИВЛ;
- инфузия коллоидных растворов;
- кардиотоническая поддержка;
- перикардиоцентез (первоначально удаление не более 50 мл крови);
- хирургическое лечение (отсутствие эффекта от предыдущих действий).

Подострая фаза (стабильная гемодинамика):

- уменьшение кардиотонической поддержки;
- контроль АД (β -блокаторы) — 100–120 мм рт.ст.;
- постельный режим (5–10 дней);
- исключение физических нагрузок;
- эхокардиографический контроль каждые 2–3 дня.

Операция выполняется в условиях искусственного кровообращения. Существует несколько вариантов хирургической техники, включающих в себя инфарктэктомию и закрытие дефекта швами с прокладками или синтетической заплатой [33]. Позднее были разработаны бесшовные методики, при этом заплата из синтетического материала или ксеноперикарда покрывает зону разрыва и фиксируется к окружающему неинфарцированному миокарду при помощи хирургического клея с или без дополнительной шовной фиксации. В некоторых случаях такая процедура может выполняться без искусственного кровообращения [34]. При необходимости АКШ может выполняться вместе с любой из описанных методик.

Операционная летальность у таких пациентов достигает 40% [34]. Пятилетняя выживаемость среди оперированных пациентов составляет 44%, десятилетняя — 26% [35].

ОСТРАЯ ИШЕМИЧЕСКАЯ МИТРАЛЬНАЯ РЕГУРГИТАЦИЯ

Ишемическая митральная регургитация — одна из форм вторичной недостаточности МК, причиной которой является ИБС.

Острая выраженная ишемическая митральная регургитация в 0,3–3% случаев осложняет течение ИМ, значительно ухудшая прогноз заболевания [36]. Отрыв папиллярных мышц МК является основной причиной острой недостаточности МК, осложняющей течение ИМ. В остальных случаях причиной острой митральной регургитации при ИМ могут быть нарушение геометрии ЛЖ, апикальное смещение папиллярных мышц и чрезмерное натяжение створок МК [36].

Папиллярные мышцы являются субэндокардиальными структурами, поэтому даже небольшой субэндокардиальный ИМ может привести к разрыву папиллярной мышцы [37]. Примерно в трети случаев наблюдается полный отрыв одной или обеих папиллярных мышц, что приводит к пролабированию и передней, и задней створки МК в ЛП и тотальной недостаточности МК. В остальных случаях происходит

отрыв одной или нескольких головок папиллярной мышцы. Отрыв заднемедиальной папиллярной мышцы происходит примерно в 75% случаев, переднелатеральной — в 25% случаев. Это осложнение чаще происходит при задненижнем ИМ [38]. Связано это с тем, что заднемедиальная папиллярная мышца кровоснабжается лишь из ПКА, тогда как переднемедиальная — из передней межжелудочковой и огибающей ветви ЛКА [37]. Часто отрыв папиллярной мышцы сочетается с другими структурными осложнениями ИМ — разрывами МЖП и свободной стенки ЛЖ.

Отрыв папиллярной мышцы может происходить в течение от нескольких часов до нескольких дней после начала ИМ (обычно через 2–7 дней) [10]. При этом возникает резкое ухудшение состояния пациента, часто с развитием отека легких. Может выслушиваться вновь возникший систолический шум на верхушке сердца. При тотальной недостаточности МК шум может отсутствовать и обычно выслушивается при частичном отрыве папиллярной мышцы [38]. Этот шум важно не спутать с возникающим при разрыве МЖП, который также может осложнять ИМ.

На рентгенограмме грудной клетки выявляются признаки застоя в малом круге кровообращения и отека легких. При остро возникшей митральной регургитации ЛП не увеличено.

ЭхоКГ показана во всех случаях резкого ухудшения состояния пациента при течении ИМ. Она позволяет дифференцировать недостаточность МК от постинфарктного ДМЖП и острой дисфункции ЛЖ. При возникновении отрыва папиллярной мышцы створки МК пролабируют в полость ЛП во время систолы ЛЖ, вызывая выраженную митральную регургитацию, также может быть визуализирован оторванный сегмент мышцы с хордами [38]. Если неинвазивные методы не позволяют точно дифференцировать острую недостаточность МК от постинфарктного ДМЖП, левая вентрикулография, выполненная вместе с коронарографией, может помочь в установке правильного диагноза. Кроме того, пациентам с подобным осложнением течения ИМ целесообразно выполнить манометрию в ЛА и измерить давление заклинивания ЛА, которое отражает давление в ЛП.

При острой митральной регургитации, вызванной отрывом папиллярной мышцы, тактика лечения достаточно ясна, показана экстренная хирургическая коррекция этого осложнения, так как без операции прогноз течения заболевания крайне неблагоприятный. Без выполнения операции лишь 5% пациентов переживают острый период ИМ, если последний осложняется полным отрывом папиллярной

мышцы. При этом 75% пациентов погибают в первые 24 ч от начала заболевания [39].

При частичном отрыве выживаемость выше. Более 70% пациентов переживают 24 ч и около 50% — первый месяц после развития этого осложнения. Если состояние пациента удастся стабилизировать медикаментозно, операция может быть отложена на несколько недель. Однако следует помнить, что у таких пациентов частичный отрыв папиллярной мышцы может очень быстро перейти в полный, что приведет к внезапному резкому ухудшению состояния [37].

При острой недостаточности МК без отрыва папиллярной мышцы четких рекомендаций относительно хирургической тактики не выработано. Важно дифференцировать полный или частичный отрыв папиллярной мышцы от ишемии головок папиллярной мышцы или гипо- и акинезии задней стенки ЛЖ, так как в последнем случае к уменьшению митральной недостаточности может привести изолированная реваскуляризация миокарда. С. Le Feuvre и соавт. показали, что трехлетняя выживаемость среди пациентов с острой митральной регургитацией в результате ишемии головок папиллярных мышц, которым выполнена коронарная ангиопластика, составила 70,2% против 45,6% в медикаментозной группе [40].

А. Wissam и соавт. провели обзор всех публикаций, посвященных острой митральной регургитации при ИМ. Авторы заключили, что в случае отсутствия отрыва папиллярных мышц медикаментозное лечение может применяться при степени митральной регургитации, менее чем выраженная, а также в случаях, когда высока вероятность того, что изолированная реваскуляризация миокарда приведет к уменьшению недостаточности МК. Однако авторы указывают на отсутствие рандомизированных исследований, посвященных этому вопросу [41].

Госпитальная летальность среди оперированных пациентов колеблется от 18 до 22%. При этом среди пациентов, которым выполнялась полная реваскуляризация миокарда, отмечалась более высокая выживаемость. Пятилетняя выживаемость составляет 65–68% [42].

ТЕХНИКА ОПЕРАЦИИ

Операция выполняется из срединной стернотомии. Схема подключения аппарата искусственного кровообращения и кардиopleгии стандартные, принятые в данной клинике.

Дистальные аортокоронарные анастомозы накладываются до вмешательства на МК, чтобы предотвратить выворачивание сердца с установленным в митральную позицию протезом или опорным кольцом и избежать связанный с этим риск разрыва инфарктированной стенки ЛЖ. Проксимальные анастомозы накладываются либо сразу после дистальных, либо после закрытия ЛП на частично отжатой аорте. Доступ к МК стандартный и осуществляется либо через ЛП, либо через межпредсердную перегородку.

При тотальном отрыве папиллярных мышц единственной возможностью восстановить запирательную функцию МК является протезирование клапана с использованием П-образных швов с прокладками. При отрыве одной головки папиллярной мышцы или при ее некрозе с дилатацией фиброзного кольца МК некоторые авторы считают, что пластика клапана с имплантацией опорного кольца более предпочтительна, чем протезирование [43]. Этот вопрос остается дискуссионным до настоящего времени.

Список литературы

1. Kjaergard H., Nielsen P.H., Andreasen J.J. et al. Coronary artery bypass grafting within 30 days after treatment of acute myocardial infarctions with angioplasty or fibrinolysis – a surgical substudy of DANAMI-2 // *Scand. Cardiovasc. J.* 2004. Vol. 38. P. 143–146.
2. Hillis L.D. et al. 2011 ACCF/AHA CABG Guideline // *JACC.* 2011. Vol. 58, N 24. P. e123–e210.
3. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization // *Eur. Heart J.* doi:10.1093/eurheartj/ehu278
4. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation // *Eur. Heart J.* doi:10.1093/eurheartj/ehv320
5. Ben-Gal Y., Moses J.W., Mehran R., Lansky A.J. et al. Surgical vs. percutaneous revascularization for multivessel disease in patients with acute coronary syndromes: analysis from the ACUITY (Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage Strategy) trial // *JACC. Cardiovasc. Interv.* 2010. Vol. 3, N 10. P. 1059–1067.
6. Parikh S.V., de Lemos J.A., Jessen M.E., Brilakis E.S. et al. Timing of in-hospital coronary artery bypass graft surgery for non-ST-segment elevation myocardial infarction patients results from the National Cardiovascular Data Registry ACTION Registry-GWTG (Acute Coronary Treatment and Intervention Outcomes Network Registry-Get with The Guidelines) // *JACC Cardiovasc. Interv.* 2010. Vol. 3, N 4. P. 419–427.
7. Davierwala P., Verevkin A., Leontyev S. et al. Does Timing of Coronary Artery Bypass Surgery Affect Early and Long-Term Outcomes in Patients with Non-

- ST-Segment–Elevation Myocardial Infarction? // *Circulation*. 2015. Vol. 132. P. 731–740.
8. Weiss E.S., Chang D.D., Joyce D.L. et al. Optimal timing of coronary artery bypass after acute myocardial infarction: a review of California discharge data // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2008. Vol. 135. P. 503–511.
 9. Lee J.H., Murrell H.K., Strony J. et al. Risk analysis of coronary bypass surgery after acute myocardial infarction // *Surgery*. 1997. Vol. 122. P. 675–680.
 10. Chevalier P., Burri H., Fährat F. et al. Perioperative outcome and long-term survival of surgery for acute post-infarction mitral regurgitation // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2004. Vol. 26. P. 330–335.
 11. Hochman J.S., Sleeper L.A., Webb J.G. et al. Early revascularization in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock: SHOCK Investigators: Should We Emergently Revascularize Occluded Coronaries for Cardiogenic Shock // *N. Engl. J. Med.* 1999. Vol. 341. P. 625–634.
 12. Yip H.K., Fang C.Y., Tsai K.T., Chang H.W. et al. The potential impact of primary percutaneous coronary intervention on ventricular septal rupture complicating acute myocardial infarction // *Chest*. 2004. Vol. 125. P. 1622–1628.
 13. Menon V., Webb J.G., Hillis L.D., Sleeper L.A. et al. Outcome and profile of ventricular septal rupture with cardiogenic shock after myocardial infarction: a report from the SHOCK Trial Registry. SHould we emergently revascularize Occluded Coronaries in cardiogenic shock // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2000. Vol. 36. P. 1110–1116.
 14. Skehan J.D., Carey C., Norrell M.S., de Belder M. et al. Patterns of coronary artery disease in post-infarction ventricular septal rupture // *Br. Heart J.* 1989. Vol. 62. P. 268.
 15. Swithinbank J.M. Perforation of the interventricular septum in myocardial infarction // *Br. Heart J.* 1959. Vol. 21. P. 562.
 16. Cummings R.G., Reimer K.A., Califf R., Hackett D. et al. Quantitative analysis of right and left ventricular infarction in the presence of postinfarction ventricular septal defect // *Circulation*. 1988. Vol. 77. P. 33.
 17. Roelandt J.R., Smyllie J.H., Sutherland G.R. The surgical complications of acute myocardial infarction: color Doppler evaluation // *Int. J. Card. Imaging*. 1989. Vol. 4. P. 45.
 18. Андриевский С.И., Пискунов С.А., Лукин О.П., Дерксен С.А. Случай комбинированной коррекции постинфарктного дефекта межжелудочковой перегородки // *Патология кровообращения и кардиохирургия*. 2013. № 1. С. 87–89.
 19. Thiele H., Kaulfersch C., Daehner I., Schoenauer M. et al. Immediate primary transcatheter closure of postinfarction ventricular septal defects // *Eur. Heart J.* 2009. Vol. 30. P. 81–88.
 20. Arnaoutakis G.J., Zhao Y., Timothy J.G., Sciortino C.M. et al. Surgical repair of ventricular septal defect after myocardial infarction: outcomes from the society of thoracic surgeons national database // *Ann. Thorac. Surg.* 2012. Vol. 94. P. 436–444.

21. DiSumma M., Actis Dato G.M., Centofanti P., Fortunato G. et al. Ventricular septal rupture after a myocardial infarction: clinic-al features and long term survival // *J. Cardiovasc. Surg.* 1997. Vol. 38. P. 589–593.
22. Dalrymple-Hay M.J., Monro J.L., Livesey S.A., Lamb R.K. Postinfarction ventricular septal rupture: the Wessex experience // *Semin. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1998. Vol. 10. P. 111–116.
23. Mantovani V., Mariscalco G., Leva C., Blanzola C. et al. Surgical repair of post-infarction ventricular septal defect: 19 years of experience // *Int. J. Cardiol.* 2006. Vol. 108. P. 202–206.
24. Coskun K.O., Coskun S.T., Popov A.F., Hinz J. et al. Experiences with surgical treatment of ventricle septal defect as a post infarction complication // *J. Cardiothorac. Surg.* 2009. Vol. 4. P. 3.
25. Ranasinghe I., Alprandi-Costa B., Chow V. et al. Risk stratification in the setting of non-ST elevation acute coronary syndromes 1999–2007 // *Am. J. Cardiol.* 2011. Vol. 108. P. 617– 624.
26. Muehrcke D.D., Blank S., Daggett W.M. Survival after repair of postinfarction ventricular septal defects in patients over the age of 70 // *J. Card. Surg.* 1992. Vol. 7. P. 290.
27. Raitt M.H., Kraft C.D., Gardner C.J., Pearlman A.S. et al. Subacute ventricular free wall rupture complicating myocardial infarction // *Am. Heart J.* 1993. Vol. 126. P. 946.
28. Balakumaran K., Verbaan C.J., Essed C.E., Nauta J. et al. Ventricular free wall rupture: sudden, subacute, slow, sealed and stabilized varieties // *Eur. Heart J.* 1984. Vol. 5. P. 282.
29. Veinot J.P., Walley V.M., Wolfsohn A.L., Chandra L. et al. Postinfarct cardiac free wall rupture: the relationship of rupture site to papillary muscle insertion // *Mod. Pathol.* 1995. Vol. 8. P. 609–613.
30. Wessler S., Zoll P.M., Schlesinger M.J. The pathogenesis of spontaneous cardiac rupture // *Circulation.* 1952. Vol. 6. P. 334–351.
31. Figueras J., Cinca J., Valle V. et al. Prognostic implications of early spontaneous angina after acute transmural myocardial infarction // *Int. J. Cardiol.* 1983. Vol. 4. P. 261–272.
32. Figueras J., Cortadellas J., Soler-Soler J. Presentation and management Left ventricular free wall rupture: clinical // *Heart.* 2000. Vol. 83. P. 499–504.
33. Daggett W.M., Buckley M.J., Akins C.W., Leinbach R.C. et al. Improved results of surgical management of postinfarction ventricular septal rupture // *Ann. Surg.* 1982. Vol. 196. P. 269.
34. Mishra P.K., Pathi V., Murday A. Post myocardial infarction left ventricular free wall rupture // *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* 2007. Vol. 6. P. 39–42.
35. Loisanche D.Y., Lordez J.M., Deleuze P.H., Dubois-Rande J.L. et al. Acute postinfarction septal rupture: long-term results // *Ann. Thorac. Surg.* 1991. Vol. 52. P. 474–478.
36. Reeder G.S. Identification and treatment of complications of myocardial infarction // *Mayo Clin. Proc.* 1995. Vol. 70. P. 880–884.
37. Abramson B.L., Cantor W., Casella L., Chisholm R.J. et al. Papillary muscle rupture post-myocardial infarction. // *Cardiology Rounds.* 2003. Vol. VIII, issue 4. P. 1–6.

38. Barbour D.J., Roberts W.C. Rupture of a left ventricular papillary muscle during acute myocardial infarction: analysis of 22 necropsy patients // *J. Am. Coll. Cardiol.* 1986. Vol. 8. P. 558–565.
39. Vlodaver Z., Edwards J.E. Rupture of ventricular septum or papillary muscle complicating myocardial infarction // *Circulation.* 1977. Vol. 55. P. 815–822.
40. Le Feuvre C., Metzger J.P., Lachurie M.L., Georges J.L. et al. Treatment of severe mitral regurgitation caused by ischemic papillary muscle dysfunction: indications for coronary angioplasty // *Am. Heart J.* 1992. Vol. 123. P. 860–865.
41. Wissam A. Alajaji, Elie A. Akl, Aida Farha, Wael A. Jaber et al. Surgical versus medical management of patients with acute ischemic mitral regurgitation: a systematic review // *BMC Res Notes.* 2015. Vol. 8. P. 712.
42. Tavakoli R., Weber A., Vogt P., Brunner H.P. et al. Surgical management of acute mitral valve regurgitation due to post-infarction papillary muscle rupture // *J. Heart Valve Dis.* 2002. Vol. 11. P. 20–26.
43. Hung J., Papakostas L., Tahta S.A., Hardy B.G. et al. Mechanism of recurrent ischemic mitral regurgitation after annuloplasty: continued LV remodeling as a moving target // *Circulation.* 2004. Vol. 110. P. 1185–1190.

Глава 15

Долговременный прогноз при остром коронарном синдроме

Барбараш О.Л., Каретникова В.Н., Зыков М.В., Поликутина О.М.

ДИАГНОСТИКА, ОСОБЕННОСТИ ВЕДЕНИЯ И ПРОГНОЗ ПРИ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА НА ФОНЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА

Сердечно-сосудистые заболевания, в особенности ИБС, являются основной причиной смерти больных СД 2 типа [1]. Наличие СД сопряжено с повышенным риском возникновения всех форм ИБС, включая стенокардию, ИМ, а также ВСС [2]. ИБС у больных с СД в сравнении с пациентами без этого заболевания развивается в более молодом возрасте и характеризуется более тяжелым поражением коронарных артерий с вовлечением дистального русла [3].

Принимая во внимание тесную связь между сердечно-сосудистой патологией и СД, последний следует рассматривать, по мнению специалистов Американской кардиологической ассоциации, как сердечно-сосудистое заболевание [4]. Кроме того, СД является наиболее

распространенной метаболической патологией в мире, а его заболеваемость, по данным ВОЗ, растет в геометрической прогрессии.

По данным регистра GRACE (The Global Registry of Acute Coronary Events), у больных с ИМ с подъемом сегмента *ST* и ранее установленным СД госпитальная летальность составляет 11,7%, у больных без нарушений углеводного обмена — 6,4%. Смертность в первый год после ИМ у больных СД достигает 15–34% и 45% — в течение последующих пяти лет [5]. В Фрамингемском исследовании выявлено повышение риска возникновения ИМ при СД у мужчин на 50%, у женщин — на 150%; 30% всех случаев смерти при СД обусловлены именно острым ИМ [3].

Известно, что среди пациентов с СД распространены атипичные, а именно малосимптомные варианты начала ИМ. Так, частота атипичных вариантов начала ИМ в группе больных СД достоверно превышает эти показатели у пациентов без диабета и составляет соответственно 32–42 и 6–15% [3]. На фоне СД существенно страдает ангиогенез при ишемии, значительно медленнее образуются коллатерали, что также ухудшает прогноз при ИМ. При исследовании биоптатов миокарда установлено, что при СД снижены экспрессия рецептора эндотелиального фактора роста сосудов и трансформация его сигналов [6].

При СД повышен риск внезапной смерти, обусловленной не только нарушением целостности атеросклеротической бляшки. Доказано, что автономная нейропатия имеет патогенетическое значение для удлинения интервала *QT* и селективного уменьшения вагусной чувствительности. Эти два фактора могут обусловить развитие жизнеопасных нарушений ритма сердца [7].

Вопрос о роли гипергликемии в развитии сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с ОКС остается открытым. В литературе широко обсуждаются две точки зрения. Одна из них заключается в том, что гипергликемия у пациентов с ОКС является следствием выраженного адренергического воздействия. Другая точка зрения рассматривает гипергликемию как наличие ранее недиагностированных нарушений углеводного обмена [8].

При этом отношение к гипергликемии, выявленной при ОКС, неоднозначное. Как показали ранее проведенные исследования [9], приблизительно в 66% случаев врачи игнорируют гипергликемию, соответствующую критериям СД, у больных с острым ИМ, хотя в настоящее время не вызывает сомнений ассоциация повышенного уровня гликемии при ОКС с увеличением общей смертности [10]. Проведенные рандомизированные клинические исследования (РКИ) подтверждают эту взаимосвязь. Так, в исследовании CREATE-ECLA у больных с ИМ

с подъемом сегмента *ST* и минимальными уровнями глюкозы крови при поступлении 30-дневная смертность составляла 6,6%, а у пациентов с максимальными уровнями гликемии — 14% [11]. В исследовании HI-5 выявлена достоверно более высокая смертность в течение 6 мес у пациентов с ИМ и средним уровнем глюкозы крови в первые 24 ч $>8,0$ ммоль/л [12]. К. Фоо и соавт. [13] выявили близкую к линейной взаимосвязь уровня глюкозы крови при поступлении, с одной стороны, с частотой развития левожелудочковой недостаточности и сердечной смерти у больных с ОКС, с другой. Констатировано, что гипергликемия ассоциирована с повышением систолического, диастолического АД и удлинением интервала *QT*, выраженность которых уменьшается на фоне адекватного гликемического контроля [14]. В целом показано, что повышение уровня глюкозы крови на фоне ОКС у пациентов без СД является не менее (если даже не более) неблагоприятным, чем у пациентов с СД [15].

Существующие клинические рекомендации (по диабету, предиабету и сердечно-сосудистым заболеваниям) Европейского общества кардиологов 2013 г. [16] предписывают активную диагностическую тактику у пациентов с установленным диагнозом ИБС по верификации нарушений углеводного обмена, в то время как у пациентов с СД необходим активный диагностический поиск ИБС. У больных с ИМ рекомендуется динамичный контроль всего спектра параметров углеводного метаболизма, включая гликемию при поступлении в стационар, тощаковую, постпрандиальную и определение HbA_{1c}. При выявлении гипергликемии при поступлении в стационар 7,8–11,0 ммоль/л и/или гликемии натощак 6,0–11,0 ммоль/л (в плазме венозной крови) у пациентов с ИМ и ранее не диагностированным СД рекомендовано проведение перорального теста толерантности к глюкозе не ранее 4–5-х суток ИМ (для уменьшения числа ложноположительных результатов). При выявлении уровня гликемии более 11,0 ммоль/л независимо от приема пищи без проведения перорального теста толерантности к глюкозе диагностируется СД. Кроме того, контроль гликемии с использованием инсулина следует применять при ИМ с выраженной гипергликемией (>10 ммоль/л). В качестве оценочных параметров может выступать HbA_{1c} (с целевым значением $<7\%$), но обязательным является определение гликемии натощак и постпрандиально. Вопрос относительно оптимального уровня гликемии при ОКС все еще остается дискуссионным. Наиболее рациональным подходом считают движение в сторону нормогликемии с менее строгими целями у лиц с выраженной сопутствующей патологией. Хотя ценность интенсивного снижения

гликемии у больных с ИМ остается спорной, ряд проведенных исследований подтверждают необходимость жесткого контроля гликемии в целях улучшения прогноза [17]. Так, в частности, все современные рекомендации предписывают необходимость строгого гликемического контроля у больных, госпитализированных по поводу острого ИМ [18], а также у всех больных с гипергликемией независимо от диагноза [19].

Следует отметить особенности терапии у больных с ОКС на фоне СД. Так, в недавнем прошлом по крайней мере часть повышения сердечно-сосудистого риска при СД была связана с невозможностью использования у этих больных стандартных клинических подходов. При СД часто не назначали β -блокаторы после ИМ, так как считали, что эти препараты могут затруднять гликемический контроль. Но, как показали недавно закончившиеся исследования, при диабете и ИМ реакция на стандартное лечение может быть лучше, чем у больных без диабета [6].

Такие исследования, как UKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study), Hope (Heart Outcomes Prevention Evaluation), DIGAMI (Diabetes Mellitus, Insulin Glucose Infusion in Acute Myocardial Infarction), позволили выработать новую стратегию снижения сердечно-сосудистого риска при СД. Их результаты свидетельствуют о том, что жесткий контроль АД и использование иАПФ положительно влияют на выживаемость при ИМ у больных СД в такой же степени, что и заместительная терапия инсулином [3]. С другой стороны, тщательная компенсация углеводного обмена у больных СД приводит к снижению частоты развития ИМ на 16%, однако этот эффект не достигает уровня статистической значимости [3]. Также рекомендован прием препаратов основных классов, доказавших свою эффективность для лечения пациентов с ИБС без нарушений углеводного обмена (табл. 15.1).

Вопрос о выборе метода восстановления коронарного кровотока преимущественно решается в пользу ПЧКВ, которое имеет преимущества перед ТЛТ [16].

Вместе с тем диффузное поражение сосудов делает процедуры реваскуляризации более трудоемкими и опасными, СД служит одним из наиболее важных предикторов повышенной заболеваемости после операции [20].

Кроме того, общепризнанным фактом является то, что наличие СД у больных с ИБС сопряжено с повышенным риском возникновения рестеноза после проведения чрескожной транслюминальной баллонной ангиопластики коронарных артерий (ЧТКА) [21].

Феномен no-reflow после успешной чрескожной реканализации инфарктзависимой артерии бывает чаще при СД, что можно объяснить

Таблица 15.1. Ведение пациентов со стабильной и нестабильной ишемической болезнью сердца и сахарным диабетом [16]

Рекомендации	Класс рекомендаций	Уровень доказательности
Всем пациентам с ССЗ необходим скрининг расстройств обмена глюкозы	I	A
β-Блокаторы следует применять для снижения заболеваемости и смертности у пациентов с СД и ИБС	IIa	B
иАПФ/АРА показаны пациентам с СД и ИБС для снижения риска сердечно-сосудистых событий	I	A
Статины показаны пациентам с СД и ИБС для снижения риска сердечно-сосудистых событий	I	A
Ацетилсалициловая кислота (Аспирин ^{*)} показана пациентам с СД и ИБС для снижения риска сердечно-сосудистых событий	I	A
Ингибиторы рецепторов АДФ тромбоцитов показаны пациентам с СД и ИБС для снижения риска сердечно-сосудистых событий	I	A
Контроль гликемии на основе инсулина [†] Выпускающему редактору! Уточнить название ЛС. Ы следует использовать при ОКС с выраженной гипергликемией (>10 ммоль/л) с учетом сопутствующих заболеваний	IIa	C
Контроль гликемии, который можно достичь различными стратегиями снижения глюкозы, следует использовать у пациентов с СД и ОКС	IIa	B

Примечание: иАПФ — ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента; АРА — антагонисты рецепторов к ангиотензину II, рекомендации

повышенным уровнем ингибитора активатора плазминогена в плазме и атеромах. Изменениям кровотока также способствуют повышение активности эндотелинов и снижение уровня простаглицлина и оксида азота [6].

Стентирование коронарных артерий и применение ингибиторов гликопротеиновых рецепторов IIb/IIIa уменьшает риск развития рестеноза и серьезных осложнений в последующем, но даже в этом случае риск остается повышенным в сравнении с больными без СД [21].

В работе EPISTENT (Evaluation of Platelet IIb/IIIa Inhibitor for Stenting Trial) отмечено, что установка стентов в комбинации с инфузией абциксимаба значительно улучшает долговременные результаты, причем при сравнении диабетиков и недиабетиков это улучшение достоверно более выражено, чем при сравнении групп, различающихся по какому-либо другому признаку [22]. Таким образом, использование

ингибиторов рецепторов гликопротеина IIb/IIIa при ангиопластике у пациентов с СД имеет наибольшее значение [16].

В дальнейшем при наличии показаний в качестве приоритетного метода реваскуляризации миокарда, как правило, обсуждается КШ, продемонстрировавшее лучшие отдаленные исходы по сравнению с КВ, в частности при многососудистых поражениях коронарного русла и наличии особенностей коронарной анатомии, затрудняющих проведение эндоваскулярной реваскуляризации (класс рекомендаций I, уровень доказательности B) [16].

Таким образом, нарушения углеводного обмена приводят не только к более высокой смертности в отдаленном периоде, но и к учащению госпитальных осложнений у больных с ИМ. Кроме того, нарушение углеводного обмена, выявленное у пациентов уже в остром периоде ИМ, оказывает влияние на отдаленный прогноз [5]. Вместе с тем необходимость адекватной и своевременной коррекции нарушений углеводного статуса у больных с ИМ не вызывает сомнений. Выявление таких нарушений необходимо для комплексной оценки прогноза у этих пациентов и принятия важных решений по тактике ведения.

ДИАГНОСТИКА, ОСОБЕННОСТИ ВЕДЕНИЯ И ПРОГНОЗ ПРИ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА НА ФОНЕ ДИСФУНКЦИИ ПОЧЕК И ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК

Распространенность нарушения функции почек сопоставима с такими социально значимыми проблемами, как АГ, СД и ожирение. Отмечается неуклонный рост нарушений функции почек как в РФ, так и во всем мире [23, 24]. Так, частота ХБП во всем мире ежегодно увеличивается в среднем на 8% [25].

Широкая распространенность заболеваний, сопровождающихся снижением СКФ, привела к необходимости создания единых подходов ведения пациентов с нарушением функции почек различной этиологии. В 2002 г. Национальным почечным фондом США впервые была предложена концепция нозологического понятия «хроническая болезнь почек» [26]. Согласно рекомендациям Научного общества нефрологов России и Комитета экспертов Российского кардиологического общества, наличие любых маркеров повреждения почек (в том числе СКФ <60 мл/мин/1,73 м²), персистирующих в течение более 3 мес вне зависимости от нозологического диагноза, расценивается как ХБП [27].

Подобный подход позволяет выявлять пациентов с ПД на более ранней стадии, в которой процессы почечного повреждения могут быть обратимы.

Взаимоотношения дисфункции почек и изменений сердечно-сосудистой системы носят многогранный характер и выстраиваются по типу обратной связи. С одной стороны, почка может выступать как орган-мишень для действия факторов, сопровождающих сердечно-сосудистую патологию (снижение перфузии почки, внутривисочечная гипертензия), с другой стороны — активно вмешиваться в формирование системных метаболических и сосудистых патологических процессов, являясь активным генератором и традиционных, и нетрадиционных ФР (нарушения в ренин-ангиотензин-альдостероновой системе, системе натрийуретических пептидов, эндотелиальной дисфункции, нарушения коагуляции, системной провоспалительной и нейрогуморальной активации, гипергомоцистеинемии, оксидативного стресса и др.) [28].

Чтобы обозначить подобное взаимное влияние сердечно-сосудистой системы и почек, было введено понятие «кардиоренальный синдром» (КРС) [28]. Однако связь ОКС с ПД может реализовываться не только благодаря включенным в концепцию КРС изменениям. Другой причиной, которая может объяснять большую частоту нарушения функции почек у пациентов с ОКС, является то, что оба этих состояния имеют целый ряд общих ФР, таких как дислипидемия, АГ, СД, оксидативный стресс, субклиническое воспаление, эндотелиальная дисфункция, курение.

В многочисленных регистровых исследованиях установлено, что ПД отягощает кратко-, средне- и долгосрочные прогнозы у больных как с ОКСпСТ, так и с ОКСбпСТ. При этом имеется прямая зависимость между частотой кардиоваскулярных осложнений и степенью снижения СКФ [29–31].

Возможно, худший прогноз у больных с нарушением функции почек обусловлен менее агрессивным лечением и назначением неадекватных дозировок препаратов [31], более редким проведением ЧКВ [23, 26], наличием большего количества сопутствующей патологии, старшим возрастом и более тяжелым поражением коронарных артерий [29]. Также нельзя исключить влияние повышения концентрации провоспалительных цитокинов крови и других метаболических изменений на фоне ХБП и «уязвимого фенотипа» бляшки [32].

Учитывая тот факт, что наличие ПД значительно отягощает как краткосрочный, так и долгосрочный прогнозы после ОКС, делает особенно

актуальным выбор адекватной тактики ведения у данной категории пациентов. Общеизвестным фактом является то, что реваскуляризация значительно улучшает прогноз у пациентов с ОКС. Однако для больных с ПД и ОКС до сих пор не определено, какая тактика ведения лучше — агрессивное медикаментозное лечение или инвазивная стратегия [33]. Имеются многочисленные исследования, свидетельствующие о «недоиспользовании» пЧКВ у пациентов с ОКС и ПД [34]. Это обусловлено, с одной стороны, большей опасностью развития КИН [35], с другой — многочисленными данными о негативном влиянии ПД на прогноз у пациентов, подвергшихся ЧКВ [36]. Вместе с этим преимущества пЧКВ в плане выживаемости в сравнении с медикаментозной терапией и ТЛТ зачастую исчезают при выраженной и терминальной ХБП [34].

В настоящее время во всех рекомендациях российских, американских, европейских обществ кардиологов по диагностике и лечению ОКС существует раздел, посвященный особенностям ведения больных с ПД [33]. Так, для улучшения долгосрочного прогноза больных с ОКС в сочетании с ХБП рекомендовано проведение ЧКВ с имплантацией стентов, выделяющих лекарственные препараты последнего поколения, а при многососудистом поражении коронарных артерий следует предпочитать АКШ в случае, если предполагаемая продолжительность жизни составляет более 1 года. Отдельного внимания заслуживает антитромботическая терапия после ОКС в сочетании с ПД [37]. У больных без ФП при ОКС в сочетании с ПД следует отдать предпочтение тикагрелору или прасугрелу, так как имеется существенная доказательная база их преимущества перед клопидогрелом [38]. При сочетании у больных с ОКС неклапанной ФП и ПД в настоящее время предпочтительны новые пероральные антикоагулянты ввиду того, что в последние годы появляются результаты исследований, свидетельствующие о самостоятельном отрицательном влиянии варфарина на функцию почек [39]. Имеются также данные, что апиксабан при анализе подгрупп в исследовании ARISTOTLE превосходил варфарин в профилактике инсульта и тромбоэмболических осложнений у больных с умеренным снижением ККр (50–80 мл/мин), а у больных с ККр от 50 до 15 мл/мин апиксабан превосходил варфарин в плане снижения риска кровотечений [40].

Среди парентеральных антикоагулянтов фондапаринукс натрия оказался эффективнее и безопаснее нефракционированного гепарина и эноксапарина натрия при снижении СКФ [37]. И только при терминальной ХБП наибольшая доказательная база остается у нефракционированного гепарина, клопидогрела и варфарина.

ХБП — основной ФР появления КИН. Внимание к КИН обусловлено ее связью с высоким риском неблагоприятных сердечно-сосудистых и почечных исходов после ЧКВ [41]. Экспертами KDIGO (2012) был разработан алгоритм профилактики КИН, включающий назначение максимальных доз статинов, а также проведение гидратации (особенно если исходная СКФ <40 мл/мин/1,73 м²) изотоническим раствором натрия хлорида, начиная примерно за 12 ч до процедуры, связанной с введением контрастного вещества, и продолжая как минимум 24 ч после нее. Однако стоит отметить, что в настоящее время данные о частоте развития КИН завышены, поскольку ухудшение функции почек после коронароангиографии и ЧКВ может быть обусловлено как временными нарушениями гемодинамики, так и микроэмболиями в почку из-за микротравм аорты при введении катетера. Не исключается, что пациенты, подвергшиеся интервенционному вмешательству, изначально имеют более тяжелый соматический статус [42].

Липотоксичность обсуждается как один из возможных механизмов повреждения почек [43]. Все это делает актуальным анализ возможности приема статинов больными с ОКС в сочетании с ПД, поскольку именно этот класс препаратов не только благоприятно влияет на липидный профиль крови, но и обладает рядом плейотропных эффектов. Показано протективное действие статинов в отношении развития сердечно-сосудистых и ренальных неблагоприятных исходов у больных со стабильной и нестабильной ИБС в сочетании с ХБП [44]. По данным M. Natsuaki и соавт. (2012), прием статинов после ЧКВ значительно уменьшает частоту смерти/ИМ/инсульта в группах пациентов не только с нормальной, но и со сниженной (СКФ >30 мл/мин/1,73 м²) функцией почек [45].

Таким образом, учитывая результаты многочисленных исследований, негативную роль ПД для пациентов с ОКС сложно переоценить, а высокая частота выявления ПД у больных с ОКС делает актуальным дальнейшее изучение данной проблемы.

ДИАГНОСТИКА, ОСОБЕННОСТИ ВЕДЕНИЯ И ПРОГНОЗ ПРИ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ

Проблема сочетания ИБС и ХОБЛ на сегодняшний день, к сожалению, не обсуждается в современных рекомендациях с позиций диагностики, определения прогноза и мер вторичной профилактики, а официальные статистические отчеты вскрывают лишь «вершину

айсберга» истинной распространенности данной коморбидной патологии [46, 47]. В то же время актуальность изучения прогноза ИМ у пациентов с ХОБЛ обусловлена неуклонным ростом распространенности этой сочетанной патологии в последние десятилетия [48, 49], проблемами своевременной диагностики ХОБЛ [46, 50], взаимным отягощением этих заболеваний [51, 52].

Ранее установлено, что при наличии ХОБЛ риск сердечно-сосудистой смертности повышается в 2–3 раза и может составлять более половины всех смертельных исходов [53]. Наряду с этим прогнозируется, что уже через 10–15 лет ХОБЛ займет пятое место в рейтинге заболеваемости и третье место среди причин смертности населения в мире [54].

Значимое увеличение риска развития ИМ у пациентов с ХОБЛ продемонстрировано в ряде эпидемиологических исследований. J. Feary и соавт. (2010) показали, что пациенты с ХОБЛ в 5 раз чаще имеют сопутствующие сердечно-сосудистые заболевания, а риск развития острых коронарных событий у них почти в 10 раз выше по сравнению с пациентами без ХОБЛ той же возрастной группы [55]. A. Agustí и соавт. (2010) также сообщили, что у больных с ХОБЛ чаще диагностируется ИБС по сравнению с группой контроля, и этот показатель не зависит от факта курения, а также степени снижения спирометрических показателей [56]. К близким выводам пришли и другие исследователи [53, 57].

Исследования последних лет позволили рассматривать сердечно-сосудистую и бронхолегочную патологию не только с позиции существования отдельных нозологических форм, но и с точки зрения формирования сердечно-респираторного континуума — создания при ХОБЛ условий, способствующих развитию и прогрессированию кардиоваскулярной патологии [52, 58]. Основу этой ассоциации составляет ряд общих ФР и патогенетических механизмов [46, 50, 59], взаимодействие которых определяет развитие негативных клинических последствий. Главные роли в кардиореспираторном континууме отводятся табакокурению, аэрополлютантам, оксидативному стрессу, дисфункции эндотелия, легочной гиперинфляции, гипоксии, а также гемодинамическим, нейрогормональным и иммуновоспалительным сдвигам [46, 60].

В ряде работ показан повышенный риск развития ишемии миокарда во время или после декомпенсации ХОБЛ [61, 62]. В период обострения инфекционный процесс инициирует местное воспаление в дыхательных путях, что приводит к общему системному воспалительному ответу, повышению уровня фибриногена и С-реактивного белка, активации воспалительных цитокинов, захвату липопротеидов низкой плотности макрофагами, повышению адгезии лейкоцитов в артери-

альном эндотелии, а фибриноген, в свою очередь, является самостоятельным тромбогенным фактором. Кроме того, декомпенсация ХОБЛ увеличивает продукцию мокроты и бронхоконстрикцию, усугубляя альвеолярную гипоксию, повышая давление в ЛА, нагрузку на правые отделы сердца и увеличивая постнагрузку на миокард вследствие динамической гиперинфляции. Дополнительным фактором может стать использование пациентами β_2 -агонистов [63].

Влияние ХОБЛ на прогноз ИМ в настоящее время активно изучается. Некоторые авторы придерживаются мнения о том, что наличие ХОБЛ не является независимым предиктором ранней и отдаленной смертности среди выживших после острого ИМ, несмотря на то что ее наличие ассоциируется с более частыми геморрагическими осложнениями и развитием сердечной недостаточности [64]. Однако в гораздо большем числе работ приводятся данные о негативном влиянии ХОБЛ на исходы ИМ. Р. Andell и соавт. (2014), обобщив данные о 81 191 пациентах с ИМ, из которых 4867 (6%) имели ХОБЛ, показали, что коморбидные больные чаще имеют нетипичную клиническую картину ИМ, им реже выполняется коронарная реваскуляризация, не всегда назначаются β -блокаторы, а наличие ХОБЛ ассоциируется с более высокой одногодичной смертностью и более высоким риском развития сердечной недостаточности [65]. Большая летальность, более частое развитие осложнений и неоднозначные исходы коронарной реваскуляризации у больных с ИМ с сопутствующей ХОБЛ показаны и другими исследователями [66, 67].

Анализируя возможные причины худшего прогноза ИМ, А. Dziewierz и соавт. показали, что пациенты с сопутствующей ХОБЛ, как правило, старше, чаще имеют в анамнезе стенокардию, сердечную недостаточность, инсульты, а также более низкую ФВЛЖ. Кроме того, пациентам с ХОБЛ реже проводят коронарную реваскуляризацию, и они реже получают ацетилсалициловую кислоту (Аспирин[®]) и клопидогрел во время госпитализации [65, 67].

Значимую роль в развитии осложнений ИМ играют дефекты медикаментозного лечения, которые чаще других выявляются у пациентов с сопутствующей ХОБЛ. Результаты шведского регистра SWEDENHEART показали, что пациенты с коморбидной сердечной и легочной патологией являются дискредитированной группой в отношении назначения β -блокаторов [65]. При этом в последние годы показана эффективность β -блокаторов в отношении снижения риска смертности и развития повторных инфарктов у пациентов с сопутствующей ХОБЛ, в том числе независимо от сердечно-сосудистого риска [68].

Тем не менее, несмотря на увеличивающееся число исследований, доказывающих, что применение β -блокаторов оправдано и безопасно у пациентов с ХОБЛ, их использование в данной группе продолжает оставаться ограниченным. Этот феномен, распространенный во все мире, связан с давними предупреждениями о том, что β -блокаторы могут индуцировать бронхоспазм и усугублять респираторную недостаточность. Однако уже доказан тот факт, что кардиоселективные β -блокаторы гораздо реже вызывают бронхоспазм, а его риск может быть снижен при низкой стартовой дозе с постепенным ее увеличением [68]. Есть данные и о том, что кардиоселективные β -блокаторы не нарушают легочную функцию у пациентов с ХОБЛ, не влияют на показатель FEV1 и не ухудшают клиническое течение бронхообструктивных заболеваний [69]. В настоящее время большинство исследователей сходятся во мнении, что степень тяжести ХОБЛ или отсутствие данных спирометрии в момент госпитализации по поводу ИМ не должны препятствовать назначению β -блокаторов [65, 68].

Что касается частоты встречаемости ХОБЛ среди пациентов с ИБС, по результатам разных исследователей, этот показатель варьирует от 5 до 50%. Такие неоднородные данные определяются целым рядом причин — климато-географическими условиями проживания, возрастными и генетическими особенностями изучаемых групп, способом диагностики ХОБЛ [46]. В одних исследованиях диагноз ХОБЛ устанавливается на основании данных анамнеза и медицинской документации пациентов, в других — методом анкетирования, и лишь в небольшой части исследований диагноз ХОБЛ верифицируется по результатам спирометрии с бронходилатационной пробой. В то же время значимость и информативность этого метода несомненны как для условно здоровых обследуемых, так и для пациентов с ИБС [59]. Большинство случаев ХОБЛ не диагностируется на ранних этапах и, следовательно, не проводится их адекватная терапия в силу того, что пациенты не знают о наличии у них патологии дыхательной системы [70].

Значимое влияние ХОБЛ на прогноз больных с ИМ свидетельствует о необходимости активного выявления коморбидной патологии не только на амбулаторном этапе, но и в период госпитального лечения ИМ. Увеличение числа пациентов с сочетанием ХОБЛ и ИБС, их взаимное отягощение подчеркивают необходимость проведения скрининговой спирометрии с целью выявления ХОБЛ у больных с ИМ. Адекватная терапия сопутствующей патологии позволит снизить риск осложнений и улучшить ближайший и отдаленный прогнозы в этой группе пациентов.

Список литературы

1. Betteridge D.J. Epidemiology of the cardiac complications of type 2 diabetes mellitus // *Medicographia*. 2001. Vol. 23. P. 95–99.
2. Resnick H.E., Shorr R.I., Kuller L. et al. Prevalence and clinical implications of American Diabetes Association-defined diabetes and other categories of glucose dysregulation in older adults // *J. Clin. Epidemiol.* 2001. Vol. 54. P. 869–876.
3. Терещенко С.Н., Голубев А.В. Клинические аспекты поражения сердца при сахарном диабете (диабетическая болезнь сердца) // *Кардиология*. 2003. № 11. С. 106–110.
4. Gerstein H.C., Stanley W.C., Ryden L. Epidemiology of heart disease in diabetes // *The Diabetic Coronary Patient*. London : Science Press, 1999. P. 3–12.
5. Дедов И.И., Александров А.А. Острый коронарный синдром у больных сахарным диабетом: на пути к Мюнхену – 2008 // *Рациональная фармакотер. в кардиологии*. 2008. № 2. С. 58–65.
6. Libby P. Braunwald's heart disease: a textbook of cardiovascular medicine. N.Y., 2008. 2183 p.
7. Marchant B., Umachandran V., Stevenson R. et al. Silent myocardial ischemia: the role of subclinical neuropathy in patients with and without diabetes // *J. Am. Coll. Cardiol.* 1993. Vol. 22. P. 1433–1437.
8. Кобалава Ж.Д., Толкачева В.В. Гипергликемия у пациентов с острым коронарным синдромом: современное состояние проблемы. Научные рекомендации Комитета по сахарному диабету Американской ассоциации сердца // *Кардиология*. 2009. № 3. С. 77–85.
9. Conaway D.G., O'Keefe J.H., Reid K.J. Frequency of undiagnosed **diabetes** mellitus in patients with acute coronary syndrome // *Am. J. Cardiol.* 2005. Vol. 96. P. 363–365.
10. Meier J., Deifuss S., Klamann A. et al. Plasma glucose at hospital admission and previous metabolic control determine myocardial infarct size and survival in patients with and without type 2 **diabetes**: the Langendreer Myocardial Infarction and Blood Glucose in Diabetic Patients Assessment (LAMBDA) // *Diabetes Care*. 2005. Vol. 28. P. 2551–2553.
11. Mehta S.R., Yusuf S., Diaz R. et al. CREATE-ECLA Trial Group. Effect of glucose-insulin-potassium infusion on mortality in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction: the CREATE-ECLA randomized controlled trial // *JAMA*. 2005. Vol. 293. P. 437–446.
12. Cheung N.W., Wong V.W., McLean M. The Hyperglycemia: Intensive Insulin Infusion in Infarction (HI-5) study: a randomized controlled trial of insulin infusion therapy for myocardial infarction // *Diabetes Care*. 2006. Vol. 29. P. 765–770.
13. Foo K., Cooper J., Deane A. et al. A single serum glucose measurement predicts adverse outcomes across the whole range of acute coronary syndromes // *Heart*. 2003. Vol. 89. P. 512–516.
14. M. D'Amico, R. Marfella, F. Nappo et al. High glucose induces ventricular instability and increases vasomotor tone in rats // *Diabetologia*. 2001. Vol. 44. P. 464–470.
15. Barsheshet A., Garty M., Grossman E. et al. Admission blood **glucose** level and mortality among hospitalized nondiabetic patients with heart failure // *Arch. Intern. Med.* 2006. Vol. 166. P. 1613–1619.

16. Rydén L., Standl E., Bartnik M. et al. Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases: executive summary: The Task Force on Diabetes and Cardiovascular Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for the Study of Diabetes (EASD) // *Eur. Heart J.* 2007. Vol. 28. P. 88–136.
17. Van den Berghe G., Wouters P., Weekers F. et al. Intensive insulin therapy in the critically ill patients // *N. Engl. J. Med.* 2001. Vol. 45. P. 1359–1367.
18. Anderson J.L., Adams C.D., Antman E.M. et al. ACC/AHA 2007 guidelines for the management of patients with unstable angina/non ST-elevation **myocardial infarction**: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2002 Guidelines for the Management of Patients with Unstable Angina/Non ST-Elevation **Myocardial Infarction**): developed in collaboration with the American College of Emergency Physicians, the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and the Society of Thoracic Surgeons: endorsed by the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation and the Society for Academic Emergency Medicine // *Circulation.* 2007. Vol. 116. P. e148–e304.
19. Standards of medical care in diabetes: 2008 // *Diabetes Care.* 2008. Vol. 31, suppl. 1. S12–S54.
20. Опалева-Стеганцева В.А., Петрова М.М., Речкова Е.В. Сахарный диабет и инфаркт миокарда. Красноярск : Изд-во КрасГМА, 2002. 148 с.
21. Кисляк О.А., Мышляева Т.О., Малышева Н.В. Сахарный диабет 2 типа, артериальная гипертензия и риск сердечно-сосудистых осложнений // *Сахарный диабет.* 2008. № 1. С. 45–49.
22. Marso S.P., Lincoff A.M., Ellis S.G. et al. Optimizing the percutaneous interventional outcomes for patients with diabetes mellitus: results of the EPISTENT (Evaluation of Platelet IIb/IIIa Inhibitor for Stenting Trial) diabetic substudy // *Circulation.* 1999. Vol. 100. P. 2477–2484.
23. Сигитова О.Н., Надеева Р.А., Закирова В.А. и др. Анализ заболеваемости хронической почечной недостаточностью в республике Татарстан // *Казан. мед. журн.* 2008. Т. 89, № 4. С. 553–557.
24. Екноян Г., Lameire N., Eckardt K.U. et al. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease // *Kidney Int. Suppl.* 2013. Vol. 3, N 1. P. 1–150.
25. Tonelli M., Karumanchi S.A., Thadhani R. Epidemiology and mechanisms of uremia-related cardiovascular disease // *Circulation.* 2016. Vol. 133, N 5. P. 518–536.
26. Levey A.S., Coresh J., Bolton K. et al. National kidney foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification // *Am. J. Kidney Dis.* 2002. Vol. 39. P. 1–266.
27. Кобалава Ж.Д., Виллевалде С.В., Ефремовцева М.А. Хроническая болезнь почек: определение, классификация, принципы диагностики и лечения // *Рос. кардиол. журн.* 2013. № 4. С. 95–103.
28. Heywood J.T., Burnett J.C. *Cardiorenal Syndrome: A Clinician's Guide to Pathophysiology and Management.* Minneapolis : Cardiotext Publishing, 2012. 231 p.
29. Fox C.S., Muntner P., Chen A.Y. et al. Use of evidence-based therapies in short-term outcomes of ST-segment elevation myocardial infarction and

- non-ST-segment elevation myocardial infarction in patients with chronic kidney disease: a report from the National Cardiovascular Data Acute Coronary Treatment and Intervention Outcomes Network registry // *Circulation*. 2010. Vol. 121, N 3. P. 357–365.
30. Каретникова В.Н., Евсева М.В., Калаева В.В. и др. Почечная дисфункция при инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST: факторы риска, влияние на прогноз // *Сердце: журнал для практикующих врачей*. 2014. Т. 13, № 6 (80). С. 339–346.
 31. Bhandari S., Jain P. Management of acute coronary syndrome in chronic kidney disease // *J. Assoc. Physicians India*. 2012. Vol. 60. P. 48–51.
 32. Kato K., Yonetsu T., Jia H. et al. Nonculprit coronary plaque characteristics of chronic kidney disease // *Circ. Cardiovasc. Imaging*. 2013. Vol. 6, N 3. P. 448–456.
 33. Windecker S., Kolh P., Alfonso F. et al. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) // *Eur. Heart J*. 2014. Vol. 35. P. 2541–2619.
 34. Medi C., Montalescot G., Budaj A. et al. Reperfusion in patients with renal dysfunction after presentation with ST-segment elevation or left bundle branch block: GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events) // *JACC Cardiovasc. Interv*. 2009. Vol. 2, N 1. P. 26–33.
 35. Morabito S., Pistolesi V., Benedetti G. et al. Incidence of contrast-induced acute kidney injury associated with diagnostic or interventional coronary angiography // *J. Nephrol*. 2012. Vol. 25, N 6. P. 1098–1107.
 36. Singh M., Singh P., Grewal P. et al. Clinical outcomes after percutaneous coronary intervention in patients with mild versus moderate renal insufficiency at 30-day and 1-year follow-up // *Am. J. Ther*. 2014. Vol. 21, N 3. P. 184–192.
 37. Capodanno D., Angiolillo D.J. Antithrombotic therapy in patients with chronic kidney disease // *Circulation*. 2012. Vol. 125. P. 2649–2661.
 38. Trenk D., Stone G.W., Gawaz M. et al. A Randomized Trial of Prasugrel Versus Clopidogrel in Patients with High Platelet Reactivity on Clopidogrel After Elective Percutaneous Coronary Intervention With Implantation of Drug-Eluting Stents: Results of the TRIGGER-PCI (Testing Platelet Reactivity In Patients Undergoing Elective Stent Placement on Clopidogrel to Guide Alternative Therapy with Prasugrel) Study // *J. Am. Coll. Cardiol*. 2012. Vol. 59, N 24. P. 2159–2164.
 39. Böhm M., Ezekowitz M.D., Connolly S.J. et al. Changes in Renal Function in Patients with Atrial Fibrillation: An Analysis from the RE-LY Trial // *J. Am. Coll. Cardiol*. 2015. Vol. 65, N 23. P. 2481–2493.
 40. Granger C.B., Alexander J.H., McMurray J.J. et al. ARISTOTLE Committees and Investigators. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation // *N. Engl. J. Med*. 2011. Vol. 365. P. 981–992.
 41. Kellum J.A., Aspelin P., Barsoum R.S. et al. KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury // *Kidney Int. Suppl*. 2012. Vol. 2, N 1. P. 1–138.
 42. Wichmann J.L., Katzberg R.W., Litwinet S.E. et al. Contrast-induced nephropathy // *Circulation*. 2015. Vol. 132, N 20. P. 1931–1936.
 43. Schaeffner E.S., Kurth T., Curhan G.C. et al. Cholesterol and the risk of renal dysfunction in apparently healthy men // *J. Am. Soc. Nephrol*. 2003. Vol. 14, N 8. P. 2084–2091.

44. Stone N.J., Robinson J., Lichtenstein A.H. et al. 2013 ACC/AHA Guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines // *Circulation*. 2014. Vol. 129, N 25. P. S1–S45.
45. Natsuaki M., Furukawa Y., Morimoto T. et al. Renal function and effect of statin therapy on cardiovascular outcomes in patients undergoing coronary revascularization (from the CREDO-Kyoto PCI/CABG Registry Cohort-2) // *Am. J. Cardiol*. 2012. Vol. 110, N 11. P. 1568–1577.
46. Чучалин А.Г., Халтаев Н.Г., Абросимов В.Н., Котляров С.Н. и др. Оценка распространенности респираторных симптомов и возможности скрининга спирометрии в диагностике хронических лёгочных заболеваний // *Пульмонология*. 2010. № 2. С. 56–60.
47. Овчаренко С.И. Хроническая обструктивная болезнь легких: реальная ситуация в России и пути ее преодоления // *Пульмонология*. 2011. № 6. С. 69–72.
48. Chen W., Thomas J., Sadatsafavi M., FitzGerald J.M. Risk of cardiovascular comorbidity in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis // *Lancet Respir. Med*. 2015. Vol. 3. P. 631–639.
49. Ruel G., Lévesque J.-F., Stocks N. et al. Understanding the evolution of multimorbidity: evidences from the North West Adelaide Health Longitudinal Study (NWAHS) // *PLoS One*. 2014. Vol. 9. Article ID e96291.
50. Туев А.В., Мишланов В.Ю. Современные представления о хронической обструктивной болезни легких // *Хронические бронхообструктивные заболевания и сердечно-сосудистая система*. М., 2008. С. 77–125.
51. Авдеев С.Н., Баймакова Г.Е. ХОБЛ и сердечно-сосудистые заболевания: механизмы ассоциации // *Пульмонология*. 2008. № 1. С. 5–13.
52. Кароли Н.А., Ребров А.П. Коморбидность у больных хронической обструктивной болезнью легких: место кардиоваскулярной патологии // *Рацион. фармакология в кардиологии*. 2009. № 4. С. 9–16.
53. Rabinovich R.A., MacNee W. Chronic obstructive pulmonary disease and its comorbidities // *Br. J. Hosp. Med. (Lond.)*. 2011. Vol. 72, N 3. P. 137–145.
54. McGarvey L.P., Magder S., Burkhart D. et al. Cause-specific mortality adjudication in the UPLIFT(R) COPD trial: findings and recommendations // *Respir. Med*. 2012. Vol. 106, N 4. P. 515–521.
55. Feary J.R., Rodrigues L.C., Smith C.J. et al. Prevalence of major comorbidities in subjects with COPD and incidence of myocardial infarction and stroke: a comprehensive analysis using data from primary care // *Thorax*. 2010. Vol. 65. P. 956–962.
56. Agusti A., Calverley P.M., Celli B. et al. Characterization of COPD heterogeneity in the ECLIPSE cohort // *Respir. Res*. 2010. Vol. 11. P. 122.
57. Bursi F., Vassallo R., Weston S.A. et al. Chronic obstructive pulmonary disease after myocardial infarction in the community // *Am. Heart J*. 2010. Vol. 160, N 1. P. 95–101.
58. Григорьева Н.Ю., Кузнецов А.Н. Сердечно-легочный континуум : монография. Н. Новгород : Изд-во Нижегород. гос. мед. акад., 2013. 102 с.
59. Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких (пересмотр 2011 г.) : пер. с англ. / под ред. А.С. Белевского. М. : Рос. респиратор. о-во, 2012. 80 с.

60. Шмелев Е.И. Хроническая обструктивная болезнь легких и сопутствующие заболевания // Пульмонология. 2007. № 2. С. 5–9.
61. McAllister D.A., Maclay J.D., Mills N.L. et al. Diagnosis of myocardial infarction following hospitalization for exacerbation of COPD // *Eur. Respir. J.* 2012. Vol. 39, N 5. P. 1097–1103.
62. Roca M., Verduri A., Corbetta L. et al. Mechanisms of acute exacerbation of respiratory symptoms in chronic obstructive pulmonary disease // *Eur. J. Clin. Invest.* 2013. Vol. 43. P. 510–521.
63. Donaldson G.C., Hurst J.R., Smith C.J. et al. Increased risk of myocardial infarction and stroke following exacerbation of COPD // *Chest.* 2010. Vol. 137, N 5. P. 1091–1097.
64. Hadi H., Zubaid M., Al Mahmeed W. et al. Prevalence and prognosis of chronic obstructive pulmonary disease among 8167 Middle Eastern patients with acute coronary syndrome // *Clin. Cardiol.* 2010. Vol. 33. P. 228–235.
65. Andell P., Koul S., Martinsson A., Sundstrom J. et al. Impact of chronic obstructive pulmonary disease on morbidity and mortality after myocardial infarction [электронный ресурс] // *Open Heart.* 2014. Vol. 1. Article ID e000002. doi:10.1136/openhrt-2013-000002 (дата обращения: 15.01.2016).
66. Lange P., Mogelvang R., Marott J.L. et al. Cardiovascular morbidity in COPD: A study of the general population // *COPD.* 2010. Vol. 7. P. 5–10.
67. Dziewierz A., Siudak Z., Rakowsky T. et al. Relationship between chronic obstructive pulmonary disease and in-hospital management and outcomes in patients with acute myocardial infarction // *Kardiol. Pol.* 2010. Vol. 68. P. 294–301.
68. Quint J., Herrett E., Bhaskaran K., Timmis A. et al. Effect of β -blockers on mortality after myocardial infarction in adults with COPD: population based cohort study of UK electronic healthcare records [электронный ресурс] // *BMJ.* 2013. Vol. 347. Article ID f6650 doi: 10.1136/bmj.f6650 (дата обращения: 15.01.2016).
69. Short P.M., Lipworth S.I., Elder D., Schembri S. et al. Effect of β blockers in treatment of chronic obstructive pulmonary disease: a retrospective cohort study [электронный ресурс] // *BMJ.* 2011. 342. doi: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.d2549> (дата обращения: 15.01.2016).
70. Поликутина О.М., Слепынина Ю.С., Баздырев Е.Д., Барбараш О.Л. и др. Впервые выявленная хроническая обструктивная болезнь легких и ее клиническая значимость у больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST // *Тер. арх.* 2014. № 3. С. 14–19.

Глава 16

Имплантируемые устройства для профилактики внезапной смерти после перенесенного инфаркта миокарда

Мареев Ю.В., Миронов Н.Ю.

Внезапная сердечная смерть (ВСС) занимает одно из ведущих мест в структуре смертности больных, перенесших ОИМ. В крупных РКИ у пациентов, перенесших ОИМ, на долю ВСС приходится до 40% смертей [1]. В большинстве случаев ВСС обусловлена фатальными нарушениями ритма сердца, но может иметь и другие причины (повторный ОИМ, ТЭЛА, инсульт и др.) [2]. В настоящее время наиболее эффективным методом профилактики ВСС является применение ИКД. Высокая стоимость данных устройств и потенциально возможное отрицательное влияние на течение заболевания требуют стратификации риска у пациентов и определения тех пациентов, которым имплантация ИКД позволит увеличить продолжительность жизни.

Выделяют вторичную (у пациентов, имеющих устойчивые пароксизмы ЖТ, или после успешной реанимации в связи с ФЖ) и первичную профилактику ВСС (у пациентов,

не имевших ранее устойчивых ЖТ или ФЖ, но имеющих высокий риск их возникновения).

В соответствии с рекомендациями Европейского общества кардиологов (2015) имплантация ИКД в целях вторичной профилактики ВСС показана больным, у которых устойчивый пароксизм ЖТ или остановка кровообращения, потребовавшая реанимационных мероприятий вследствие ЖТ или ФЖ, возникли не менее чем через 48 ч после ОИМ [3]. Устойчивые желудочковые аритмии, возникающие в течение первых 48 ч от развития ОИМ, обычно обусловлены ишемическим и реперфузионным повреждением миокарда, они увеличивают госпитальную смертность, но не являются предиктором долгосрочного неблагоприятного прогноза больных [4–5]. Следует отметить, что эта закономерность описана как в исследованиях, проведенных до внедрения в клиническую практику методов реваскуляризации [6], так и в исследованиях, включивших больных с ОИМ, которым проводилась ТЛТ [5] или экстренное ЧКВ [4, 7].

Тактика первичной профилактики ВСС у больных, перенесших ОИМ, определена хуже. В настоящее время единственным параметром, для которого была подтверждена стойкая связь с риском внезапной смерти у больных, перенесших ОИМ, является ФВЛЖ. Несмотря на межоператорскую разницу в измерениях и возможность изменения на фоне лечения, именно снижение ФВЛЖ менее $\leq 35\%$ используется для определения показаний к имплантации ИКД в целях первичной профилактики ВСС у этой категории больных.

В соответствии с рекомендациями Европейского общества кардиологов 2015 г., имплантация ИКД в целях первичной профилактики ВСС показана больным, имеющим снижение ФВЛЖ $\leq 35\%$, спустя не менее 40 дней после перенесенного ОИМ [3]. Период ожидания в 40 дней определен на основании того, что в крупные РКИ, доказавшие эффективность ИКД у пациентов с низкой ФВЛЖ, были включены больные, перенесшие ОИМ не менее 40 дней назад [8–9]. Следует отметить, что анализ одного из них показал снижение смертности только при имплантации ИКД не ранее чем через 18 мес после ОИМ, а средний период от ОИМ до имплантации ИКД в исследовании был 6,8 лет [10]. Поскольку у ряда пациентов на фоне оптимального лечения (реваскуляризация, адекватный подбор медикаментозной терапии и пр.) может отмечаться положительная динамика в виде увеличения ФВЛЖ [11], больным показано повторное эхокардиографическое исследование с определением ФВЛЖ через 6–12 нед после ОИМ (класс I, уровень доказательности C) [3].

Неэффективность ИКД в ранние сроки после ОИМ может быть объяснена тем, что ВСС у этих больных бывает обусловлена не только ФЖ или ЖТ, но и другими сердечно-сосудистыми осложнениями (ТЭЛА, повторным ОИМ, острым нарушением мозгового кровообращения, геморрагическими осложнениями медикаментозной терапии), смерть от которых ИКД предотвратить не могут. Данные аутопсий из исследования VALsartan In Acute myocardial infarctioN Trial (VALIANT) показали, что из 105 случаев с клиническим диагнозом ВСС у 51 пациента причиной смерти были острые события (повторный ОИМ, разрыв миокарда, ТЭЛА и т.д.). При этом в первый месяц после ОИМ 80% смертей было обусловлено острыми осложнениями, в то время как у пациентов, умерших спустя 3 мес и более после ОИМ, 75% ВСС было обусловлено ЖТ и ФЖ [12].

Необходимо остановиться подробнее на доказательной базе рекомендации не имплантировать ИКД в первые 40 дней после ОИМ, поскольку риск внезапной смерти в ранние сроки после ОИМ крайне высок.

Возможность снижения смертности при помощи ИКД в ранние сроки после ОИМ изучалась в РКИ Defibrillator in Acute Myocardial Infarction Trial (DINAMIT) [13]. В исследовании участвовали 674 пациента с ФВЛЖ $\leq 35\%$, у которых ОИМ произошел в сроки от 6 до 40 дней до включения при наличии одного из двух критериев: высокая ЧСС покоя (≥ 80 уд/мин) или низкая вариабельность синусового ритма ($SDNN \leq 70$ мс). БАБ получали 87% пациентов, ингибиторы АПФ — 91%, антиагреганты — 92%, гиполипидемические препараты — 78%. Пациенты были рандомизированы на группу ИКД и медикаментозной терапии. За время наблюдения в течение 30 мес смертность в обеих группах существенно не различалась [13].

В последующем РКИ Immediate Risk Stratification Improves Survival (IRIS), включившем 898 пациентов в ранние сроки после ОИМ (5–31-й день), имевших низкую ФВЛЖ ($\leq 40\%$) и ЧСС в покое ≥ 90 ударов в минуту и/или ЖТ с ЧЖС ≥ 150 ударов в минуту по данным холтеровского мониторирования ЭКГ, также не было выявлено положительного эффекта ИКД на риск смерти пациентов в течение 37 мес наблюдения [14].

Интересно, что в исследованиях DINAMIT и IRIS применение ИКД снижало риск ВСС, но при этом в группе ИКД повышался риск «внезапной» смерти. Одной из возможных причин этого явления может быть более быстрое прогрессирование сердечной недостаточности. Усугубление дисфункции ЛЖ и снижение ФВЛЖ могут быть потенцированы наносимыми ИКД разрядами (примечательно, что в исследовании DINAMIT в числе основных осложнений у пациентов,

перенесших имплантацию ИКД, отмечено большое количество необоснованных срабатываний устройства, при этом чаще всего нанесение разряда происходило в связи с высокой ЧСС на фоне мерцательной аритмии и наджелудочковой тахикардии), а также быть обусловлены стимуляцией ПЖ [15].

Потенциальная возможность выявления пациентов, которым имплантация ИКД в ранние сроки после ОИМ способна улучшить прогноз, стимулирует поиск дополнительных предикторов неблагоприятного исхода. В соответствии с рекомендациями Европейского общества кардиологов с целью стратификации риска ВСС у пациентов в ранние сроки после ОИМ, имеющих ФВЛЖ $\leq 40\%$, может быть целесообразным проведение внутрисердечного электрофизиологического исследования (ЭФИ) (класс IIb, уровень доказательности B). Эта рекомендация основана на результатах исследования Multicenter Unsustained Tachycardia Trial (MUSTT), показавшего, что у пациентов с индуцированными в ходе ЭФИ устойчивыми пароксизмами ЖТ имплантация ИКД достоверно снижает смертность. Следует отметить, что на результаты исследования потенциально могло повлиять применение антиаритмических препаратов, противопоказанных при структурном заболевании сердца. Кроме того, возможность экстраполяции данных MUSTT на пациентов с недавним ОИМ весьма сомнительна, поскольку лишь 18% из включенных в исследование больных менее 1 мес назад перенесли ОИМ [16].

Субанализ крупного РКИ Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial II (MADIT II) не подтвердил ценность ЭФИ в предсказании «срабатываний» ИКД (нанесения антитахикардитической стимуляции или разряда) из-за ЖТ/ФЖ [17]. Однако следует отметить, что, во-первых, в MADIT II изучались пациенты со сроками более 40 дней после перенесенного ОИМ (средние сроки после ОИМ были более одного года). Во-вторых, «срабатывание» ИКД из-за ЖТ не является синонимом устойчивой ЖТ или предотвращенной ВСС, и количество «срабатываний» существенно зависит от запрограммированных параметров имплантированного устройства. Исследования, проведенные в последние годы, показали, что увеличение времени между регистрацией желудочковой тахикардии и «срабатыванием» ИКД позволяет уменьшить количество как необоснованных (за счет увеличения точности распознавания ЖТ от НЖТ, так и обоснованных [неустойчивые ЖТ и (крайне редко) ФЖ успевают купироваться спонтанно] [18–20] срабатываний ИКД, но и снизить смертность больных [21].

Целесообразность применения ЭФИ в ранние сроки после ОИМ (< 1 мес) у пациентов с ФВЛЖ $\leq 35\%$, а также с частой ЖЭС ($> 10/ч$)

и/или аномальной сигнал-усредненной ЭКГ, и/или сниженной вариабельностью сердечного ритма (SDNN <70 мс), получавших терапию метопрололом (Метопролола сукцинатом[®]), изучена в РКИ Beta-Blocker Strategy plus ICD (BEST + ICDstudy). 138 пациентов были рандомизированы на группу медикаментозного лечения (59 больных) и группу, в которой проводилось ЭФИ (79 больных). В ходе ЭФИ у 32% больных были индуцированы устойчивые ЖТ или ФЖ, и этим больным имплантированы ИКД. Отмечена тенденция к снижению смертности больных, которым было проведено ЭФИ, однако различия оказались статистически не достоверными (через 1 год — 18 и 14%, $p=0,3$; через 2 года — 29,5 и 20%, $p=0,2$) [22]. Есть отдельные обсервационные работы, показавшие эффективность ЭФИ в определении показаний к имплантации ИКД в ранние сроки после ОИМ, но к данным любого обсервационного исследования следует относиться с осторожностью [23].

Что касается неинвазивных тестов, основанных на изменениях ЭКГ (альтернация Т-волны, сигнал-усредненная ЭКГ, определение вариабельности ритма сердца), их применение не рекомендовано для стратификации риска ВСС в ранние сроки после ОИМ (класс III, уровень доказательности В) [3].

Таким образом, имплантация ИКД с целью первичной профилактики ВСС целесообразна пациентам с ФВЛЖ $\leq 35\%$ не ранее чем через 40 дней после перенесенного ОИМ. В соответствии с рекомендациями Европейского общества кардиологов 2015 г. у отдельных групп больных (при невозможности полноценной реваскуляризации миокарда, факте снижения ФВЛЖ до ОИМ, а также при наличии неустойчивых желудочковых аритмий спустя 48 ч после ОИМ) может быть рассмотрена имплантация ИКД до истечения 40-дневного интервала (класс IIb, уровень доказательности С). При этом применение ЭФИ для стратификации риска таких пациентов может быть целесообразно (класс IIb, уровень доказательности В), а применение неинвазивных тестов (альтернация Т-волны, сигнал-усредненная ЭКГ, определение вариабельности ритма сердца) не рекомендовано. Альтернативой имплантации ИКД у таких пациентов может быть временное применение наружного носимого дефибриллятора (устройство, представляющее собой специальный жилет) [3]. По данным небольших обсервационных работ, эти устройства позволяют успешно купировать ЖТ/ФЖ пациентов в первый месяц после ОИМ, при этом у 40% пациентов на фоне правильной медикаментозной терапии за это время отмечается увеличение ФВЛЖ $>35\%$ [24]. Крупное РКИ этой технологии в настоящее время еще не завершено (исследование VEST — Vest Prevention of Early Sudden Death Trial) [25].

При решении вопроса об имплантации ИКД пациентам с ФВЛЖ $\leq 35\%$ и длительными сроками после перенесенного ранее ОИМ для первичной профилактики ВСС следует особое внимание уделить медикаментозной терапии, поскольку адекватное лечение сердечной недостаточности может способствовать повышению ФВЛЖ. В соответствии с рекомендациями Европейского общества кардиологов 2015 г. имплантация ИКД для первичной профилактики ВСС показана пациентам, получающим оптимальную медикаментозную терапию не менее 3 мес и имеющим клинические проявления сердечной недостаточности [ФК NYHA II–III (класс I, уровень доказательности A)]. В Рекомендациях Американской ассоциации сердца 2008 г. [26] и Всероссийского научного общества аритмологов 2012 г. [27] также указано, что имплантация ИКД целесообразна пациентам, имеющим I ФК по NYHA и ФВЛЖ $\leq 30\%$ (класс I, уровень доказательности A); эта рекомендация основана на данных исследования MADIT II [9]. В настоящее время целесообразность имплантации ИКД пациентам без клинических проявлений ХСН не доказана.

Что касается пациентов с ФВЛЖ $>35\%$, то в настоящее время имплантация ИКД таким больным рекомендована при наличии устойчивой ЖТ или больным, пережившим реанимационные мероприятия из-за ЖТ/ФЖ (не ранее 48 ч после ОИМ). В случае клинических проявлений, которые могут быть обусловлены ЖТ/ФЖ (прежде всего при синкопальных и пресинкопальных состояниях), таким пациентам рекомендовано проведение ЭФИ с целью исключения ЖТ/ФЖ как возможной их причины (класс IIa, уровень доказательности C).

В ряде исследований показана возможность выявления пациентов с наиболее высоким риском ВСС при помощи МРТ [28], сцинтиграфии [29] и ряда параметров, основанных на измерениях ХМЭКГ [30]. Однако в настоящее время эти методы пока не могут быть рекомендованы для определения необходимости имплантации ИКД. Проводимые клинические исследования могут поменять принятые в настоящее время показания к имплантации ИКД [31].

Таким образом, тактика первичной профилактики ВСС у пациентов, перенесших ОИМ, особенно в течение первых 40 дней, разработана недостаточно хорошо. Большое количество проверенных в небольших работах параметров, имеющих потенциальную возможность выделить пациентов, нуждающихся в имплантации ИКД, требует изучения в крупных РКИ с «жесткими» конечными точками и ослепленными централизованными лабораториями, что позволит минимизировать субъективизм в их оценке [32].

Список литературы

1. Rauch B., Schiele R., Schneider S., Diller F. et al. OMEGA, a randomized, placebo-controlled trial to test the effect of highly purified omega-3 fatty acids on top of modern guideline-adjusted therapy after myocardial infarction // *Circulation*. 2010 Nov. Vol. 122, N 21. P. 2152–2159.
2. Uretsky B.F., Thygesen K., Armstrong P.W., Cleland J.G. et al. Acute coronary findings at autopsy in heart failure patients with sudden death: results from the assessment of treatment with lisinopril and survival (ATLAS) trial // *Circulation*. 2000 Aug. Vol. 102, N 6. P. 611–616.
3. Priori S.G., Blomström-Lundqvist C., Mazzanti A., Blom N. et al. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: The Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the Europe // *Eur. Heart J. Aug.* Vol. 36, N 41. P. 2793–867.
4. Demidova M.M., Smith J.G., Höijer C.-J., Holmqvist F. et al. Prognostic impact of early ventricular fibrillation in patients with ST-elevation myocardial infarction treated with primary PCI // *Eur. Heart J. Acute Cardiovasc. Care*. 2012 Dec. Vol. 1, N 4. P. 302–311.
5. Volpi A., Cavalli A., Santoro L., Negri E. Incidence and prognosis of early primary ventricular fibrillation in acute myocardial infarction – results of the Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell’Infarto Miocardico (GISSI-2) database // *Am. J. Cardiol.* 1998 Aug. Vol. 82, N 3. P. 265–271.
6. Behar S., Goldbourt U., Reicher-Reiss H., Kaplinsky E. Prognosis of acute myocardial infarction complicated by primary ventricular fibrillation. Principal Investigators of the SPRINT Study // *Am. J. Cardiol.* 1990 Nov. Vol. 66, N 17. P. 1208–1211.
7. Mehta R.H., Harjai K.J., Grines L., Stone G.W. et al. Sustained ventricular tachycardia or fibrillation in the cardiac catheterization laboratory among patients receiving primary percutaneous coronary intervention: incidence, predictors, and outcomes // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2004 May. Vol. 43, N 10. P. 1765–1772.
8. Packer D.L., Prutkin J.M., Hellkamp A.S., Mitchell L.B. et al. Impact of implantable cardioverter-defibrillator, amiodarone, and placebo on the mode of death in stable patients with heart failure: analysis from the sudden cardiac death in heart failure trial // *Circulation*. 2009 Dec. Vol. 120, N 22. P. 2170–2176.
9. Moss A.J., Zareba W., Hall W.J., Klein H. et al. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction // *N. Engl. J. Med.* 2002 Mar. Vol. 346, N 12. P. 877–883.
10. Wilber D.J., Zareba W., Hall W.J., Brown M.W. et al. Time dependence of mortality risk and defibrillator benefit after myocardial infarction // *Circulation*. 2004. Mar. Vol. 109, N 9. P. 1082–1084.
11. Exner D.V., Kavanagh K.M., Slawnych M.P., Mitchell L.B. et al. Noninvasive risk assessment early after a myocardial infarction the REFINE study // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2007 Dec. Vol. 50, N 24. P. 2275–2284.
12. Pouleur A.-C., Barkoudah E., Uno H., Skali H. et al. Pathogenesis of sudden unexpected death in a clinical trial of patients with myocardial infarction and left ventricular dysfunction, heart failure, or both // *Circulation* 2010. Vol. 122. P. 597–602.

13. Hohnloser S.H., Kuck K.H., Dorian P., Roberts R.S. et al. Prophylactic use of an implantable cardioverter-defibrillator after acute myocardial infarction // *N. Engl. J. Med.* 2004 Dec. Vol. 351, N 24. P. 2481–2488.
14. Steinbeck G., Andresen D., Seidl K., Brachmann J. et al. Defibrillator implantation early after myocardial infarction // *N. Engl. J. Med.* 2009 Oct. Vol. 361, N 15. P. 1427–1436.
15. Sredniawa B., Mazurek M., Lenarczyk R., Kowalski O. et al. Early therapy following myocardial infarction: arguments for and against implantable cardioverter-defibrillators // *Future Cardiol.* 2010 May Vol. 6, N 3. P. 315–323.
16. Buxton A.E., Lee K.L., DiCarlo L., Gold M.R. et al. Electrophysiologic testing to identify patients with coronary artery disease who are at risk for sudden death. Multicenter Unsustained Tachycardia Trial Investigators // *N. Engl. J. Med.* 2000 Jun. Vol. 342, N 26. P. 1937–1945.
17. Daubert J.P., Zareba W., Hall W.J., Schuger C. et al. Predictive value of ventricular arrhythmia inducibility for subsequent ventricular tachycardia or ventricular fibrillation in Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial (MADIT) II patients // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2006 Jan. Vol. 47, N 1. P. 98–107.
18. Moss A.J., Schuger C., Beck C.A., Brown M.W. et al. Reduction in inappropriate therapy and mortality through ICD programming // *N. Engl. J. Med.* 2012 Dec. Vol. 367, N 24. P. 2275–2283.
19. Manoach M. Factors influencing maintenance and spontaneous termination of ventricular fibrillation // *Int. J. Cardiol.* 1984 Mar. Vol. 5, N 3. P. 398–402.
20. Calabrò M.P., Luzzza F., Carej S., Oreto G. Spontaneous termination of ventricular fibrillation // *Heart.* 2004 Feb. Vol. 90, N 2. P. 133.
21. Scott P.A., Silberbauer J., McDonagh T.A., Murgatroyd F.D. Impact of prolonged implantable cardioverter-defibrillator arrhythmia detection times on outcomes: A meta-analysis // *Heart Rhythm.* 2014. Vol. 11, N 5. P. 828–835.
22. Raviele A., Bongiorni M.G., Brignole M., Cappato R. et al. Early EPS/ICD strategy in survivors of acute myocardial infarction with severe left ventricular dysfunction on optimal beta-blocker treatment. The BETA-blocker STRategy plus ICD trial // *Europace.* 2005 Jul. Vol. 7, N 4. P. 327–337.
23. Zaman S., Narayan A., Thiagalingam A., Sivagangabalan G. et al. Long-term arrhythmia-free survival in patients with severe left ventricular dysfunction and no inducible ventricular tachycardia after myocardial infarction // *Circulation.* 2014 Feb. Vol. 129, N 8. P. 848–854.
24. Kondo Y., Linhart M., Andrié R.P., Schwab J.O. Usefulness of the wearable cardioverter defibrillator in patients in the early post-myocardial infarction phase with high risk of sudden cardiac death: A single-center European experience // *J. Arrhythmia.* 2015 Oct. Vol. 31, N 5. P. 293–295.
25. Vest Prevention of Early Sudden Death Trial and VEST Registry – Full Text View – ClinicalTrials.gov [Online]. URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01446965>. [дата обращения: 17.03.2016].
26. Epstein A.E., DiMarco J.P., Ellenbogen K.A., Estes N.A.M. et al. ACC/AHA/HRS 2008 Guidelines for Device-Based Therapy of Cardiac Rhythm Abnormalities: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the ACC/AHA/NASPE 2002 Guideline Update for Implantation of Cardiac Pacemakers and Antiarrhythmia Devices): developed in collaboration with the American

- Association for Thoracic Surgery and Society of Thoracic Surgeons // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2008 May. Vol. 51, N 21. P. e1–e62.
27. Ревишвили А.Ш., Ардашев А.В., Бойцов С.А., Бокерия О.Л. и др. Клинические рекомендации по проведению электрофизиологических исследований, катетерной абляции и применению имплантируемых антиаритмических устройств. Всероссийское научное общество специалистов по клинической электрофизиологии, аритмологии и кардиостимуляции, 2013.
 28. Scott P.A., Rosengarten J.A., Curzen N.P., Morgan J.M. Late gadolinium enhancement cardiac magnetic resonance imaging for the prediction of ventricular tachyarrhythmic events: a meta-analysis // *Eur. J. Heart Fail.* 2013 Sep. Vol. 15, N 9. P. 1019–1027.
 29. Wolinsky D., Hendel R., Cerqueira M., Gold M. et al. The role of I-123 metaiodobenzylguanidine imaging in management of patients with heart failure // *Am. J. Cardiol.* 2015 Oct. Vol. 116, suppl. P. S1–S9.
 30. Huikuri H.V., Exner D.V., Kavanagh K.M., Aggarwal S.G. et al. Attenuated recovery of heart rate turbulence early after myocardial infarction identifies patients at high risk for fatal or near-fatal arrhythmic events // *Heart Rhythm* 2010 Jan. Vol. 7, N 2. P. 229–235.
 31. Efficacy of Implantable Defibrillator Therapy After a Myocardial Infarction – Full Text View – ClinicalTrials.gov.” [Online]. URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00673842>. [дата обращения: 01.03.2016].
 32. Jabbour R.J., Shun-Shin M.J., Finegold J.A., Afzal Sohaib S.M. et al. Effect of Study Design on the Reported Effect of Cardiac Resynchronization Therapy (CRT) on Quantitative Physiological Measures: Stratified Meta-Analysis in Narrow-QRS Heart Failure and Implications for Planning Future Studies // *J. Am. Heart Assoc.* 2015. Vol. 4, N 1. Article ID e000896.

Глава 17

Реабилитация пациента после перенесенного инфаркта миокарда

Аронов Д.М.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ РЕАБИЛИТАЦИИ

Термин «реабилитация» происходит от латинского *«habilis»* — способность, *«rehabilis»* — восстановление способности. Реабилитация представляет собой комплекс координированно проводимых мероприятий медицинского, физического, психологического, педагогического, социального характера, направленных на наиболее полное восстановление здоровья, психологического статуса и трудоспособности лиц, утративших способности в результате заболевания. Эта цель достигается путем выявления резервных возможностей организма и стимуляции его физических, психологических и профессиональных возможностей. Таким образом, одной из особенностей реабилитации является ее мультидисциплинарность, необходимая для полноценного охвата пациента лечебными и реабилитационными программами.

КРАТКАЯ ИСТОРИЯ КАРДИОРЕАБИЛИТАЦИИ В РОССИИ

Вплоть до 80-х годов прошлого века в медицине безраздельно господствовала концепция длительной и строгой иммобилизации больных при ИМ (из-за страха внезапной смерти, развития аневризмы сердца и ее разрыва).

В начале 60-х годов появилось сообщение S. Levine и B. Lown об эффективном лечении больных с ИМ в кресле (в том числе по результатам длительного наблюдения), что вызвало широкий общественный резонанс, особенно среди медиков. В 1963 г. ВОЗ представила всеобъемлющий программный документ, в котором было дано физиологическое обоснование и представлена методология реабилитации кардиальных больных по ее фазам и аспектам, а также методы оценки состояния больных и контроля самого процесса реабилитации.

В 1968 г. в Институте кардиологии АМН СССР было создано первое специализированное отделение реабилитации для больных с острым ИМ. Была поставлена задача решить следующие научные проблемы.

- Разработать и апробировать программу быстрой реабилитации больных с ОИМ на госпитальном этапе, начиная с блока интенсивной терапии; это первый (или стационарный) этап кардиореабилитации.
- Разработать программу ранней санаторной реабилитации (второй этап) в условиях отделения реабилитации местных кардиологических санаториев.
- Разработать методы постсанаторной реабилитации больных после ИМ в условиях участковой поликлиники.
- Разработать новые критерии трудоспособности, методы рационального трудоустройства и трудотерапии для больных, перенесших ОИМ или операцию КШ.
- Разработать психологический аспект реабилитации.
- Изучить экономическую эффективность кардиологической реабилитации.

До 70-х годов прошлого века традиционная тактика ведения больных с ИМ целиком основывалась на принципе максимального покоя, фактически — обездвиживания больных. Они были вынуждены пребывать на постельном режиме более 40 дней. Из них не менее 3 нед — на строгом; без разрешения поворачиваться и присаживаться в кровати.

Кардиологическая реабилитация в России в настоящее время находится на перепутье. Существовавшая с 1981 г. государственная система поэтапной кардиологической реабилитации постепенно перестала

существовать вследствие социальных катаклизмов периода «перестройки» и последовавшего за ним перехода к капитализму. Несмотря на крупный недостаток (отсутствие третьего этапа реабилитации в условиях специализированного поликлинического центра), советская система кардиореабилитации внесла грандиозные изменения в ведении больных с ИМ. В короткие сроки позиция максимального покоя для больных (строгий постельный режим в течение 3 нед, весьма продолжительный срок стационарного лечения — более 2 мес, крайняя осторожность в физических действиях и самостоятельности больного в течение 1 года и более) была заменена на совершенно противоположную, предусматривающую отказ от строгого постельного режима, быструю активизацию больных, раннее применение постепенно усложняющихся комплексов лечебной физической культуры (ЛФК), перевод больных прямо из стационара в загородные санаторные отделения реабилитации, развернутые в местных кардиологических санаториях, последующие рекомендации по соблюдению активного образа жизни в быту.

Одним из серьезных достижений советской кардиологии 70–80-х годов явилось быстрое развитие и внедрение в реальную клиническую практику СССР государственной системы поэтапной реабилитации больных с ИМ и перенесших операции на сердце, по схеме: стационар—санаторий—диспансерно-поликлиническое наблюдение. Внедренная по инициативе экспертов ВОЗ в мировую практику тактика ранней активизации больных с ИМ энергично и быстро стала применяться и в СССР — сначала в ряде ведущих кардиологических клиник под общим руководством Института кардиологии АМН СССР (директор — академик Е.И. Чазов), а далее — повсеместно по стране. По разработанной нами тактике ведения больные с ОИМ активизировались еще в блоке интенсивной терапии. Соответственно все последующие этапы активизации также осуществлялись намного раньше, чем прежде. Как видно из табл. 17.1, реабилитация коренным образом изменила жизнь и судьбу больных с острыми кардиоваскулярными заболеваниями.

Таблица 17.1. Сроки активизации больных с инфарктом миокарда при консервативной и быстрой активизации

Активизация	Сроки активизации, дни		
	активные повороты	присаживание	ходьба в палате
Медленная (применялась до 1968 г.)	23,9±0,7	34,0±1,1	45,2±1,8
Быстрая	1,5±0,1	10,5±0,6	18,1±1,1

АСПЕКТЫ И ЭТАПЫ РЕАБИЛИТАЦИИ

Ввиду того что кардиореабилитация требует комплексного подхода к больному, выделяют различные **аспекты: физический, образовательный, психологический, профессиональный, медицинский.**

Физический аспект предусматривает раннюю активизацию режима двигательной активности больного, применение ЛФК и различных методов физического воздействия на больного, включая длительные физические тренировки (ФТ) на диспансерном этапе (третьем по счету).

Образовательный аспект связан с обучением больного новому образу жизни (ликвидация ФР больного, отказ от вредных привычек, обучение антиатеросклеротической диете, повышение устойчивости к стрессовым ситуациям), ознакомлением больного с основами физиологии и анатомии сердечно-сосудистой системы.

Психологический аспект связан с необходимостью психологически адаптировать больного к существованию на фоне постепенно прогрессирующего атеросклероза жизненно важных органов. Цель — повышение устойчивости к стрессам, лечение тревожно-депрессивных расстройств.

Профессиональный аспект предусматривает подготовку больного к возобновлению трудовой деятельности в полном или сокращенном объеме, его переподготовку к новой деятельности, трудотерапию.

Медицинский аспект предусматривает обследование и соответствующее лечение с помощью медикаментозных средств.

Помощь в медицинской реабилитации осуществляется **специалистами мультидисциплинарной бригады** при стабилизации гемодинамики и основных жизненно важных параметров, с учетом показаний и противопоказаний к назначению методов, используемых в лечебной физкультуре, физиотерапии, медицинской психологии, рефлексотерапии, мануальной терапии. Члены мультидисциплинарной бригады проходят повышение квалификации (постдипломное образование) по организации и методам реабилитационного лечения больных кардиологического профиля. В реабилитации участвует также средний медицинский персонал, имеющий законченное медицинское образование и специальную подготовку по физиотерапии, лечебной физкультуре и массажу, уходу за пациентами, а также специалисты, имеющие высшее немедицинское профессиональное образование в области лечебной физкультуры, медицинской психологии, профессиональной ориентации и трудотерапии, прошедшие повышение квалификации

(постдипломное усовершенствование) по методам реабилитации пациентов кардиологического профиля.

Реабилитационная помощь оказывается в зависимости от тяжести состояния пациента в три этапа.

На первом этапе кардиологическая реабилитация предоставляется больным кардиологического профиля при остром и подостром периодах заболевания в отделениях реанимации и интенсивной терапии кардиологических отделений стационаров с блоком реанимации и интенсивной терапии.

Второй этап кардиореабилитационной помощи оказывается в отделениях кардиореабилитации в период реконвалесценции (выздоровления) при наличии подтвержденной результатами обследования перспективы восстановления функций (реабилитационного потенциала). Возможны варианты оказания помощи в специализированных реабилитационных отделениях центра кардиологической реабилитации или в кардиологическом отделении многопрофильных реабилитационных центров.

Третий этап кардиологической помощи оказывается в поздний реабилитационный период, период остаточных явлений заболевания. В Российских клинических рекомендациях по реабилитации для больных с ИМбпСТ предусматривается возможность исключения второго этапа реабилитации у пациентов без осложнений и с легким течением ИМ. В этих случаях больные получают направление для продолжения реабилитационных мероприятий в Центре кардиореабилитации (ЦКР) в поликлиническом отделе учреждения. Это касается также больных после выполнения инвазивных ангиографических процедур лечебного характера (стентирование).

Пациентам, имеющим выраженное нарушение функции, полностью зависимым от посторонней помощи для осуществления самообслуживания, перемещения и общения, медицинская помощь оказывается в учреждениях по уходу за бесперспективными больными и заключается в поддержании достигнутого или имеющегося уровня функций и в приспособлении окружающей среды под уровень возможного функционирования пациента.

Как уже говорилось, реабилитация осуществляется поэтапно в соответствии с фазами течения болезни. Первый этап — стационарный. Больной в острейшей и острой фазе доставляется «скорой помощью» в кардиологическое (инфарктное) отделение, где ему в основном проводится комплексное медицинское лечение. В кардиологическом стационаре больному начинают расширять режим прямо в блоке

интенсивной терапии. После стабилизации состояния больному назначают постепенно усложняющуюся лечебную гимнастику, проводят «первую» вертикализацию. Через 1–3 дня переводят больного в палату. Вскоре вслед за этим ему разрешают ходить в палате, а через 2–3 дня выходить в коридор. Далее комплекс лечебной гимнастики постепенно усложняется, расстояние, проходимое по коридору, увеличивается до 200–300 м, в зависимости от тяжести болезни больного обучают подъему на один этаж.

Для выполнения программы реабилитации больной переводится в стационар ЦКР, где двигательная активность больного усиливается, так же как и комплекс ЛФК. Больной занимается в «Школе для больных с ОИМ и их родственников». Проводится консультирование психотерапевтом, и при необходимости больному назначается соответствующее психологическое или психотерапевтическое лечение, а также продолжается подобранное в кардиологическом стационаре медикаментозное лечение.

Далее больной должен быть отправлен в реабилитационную поликлинику (диспансер) ЦКР. В течение первых 3–4 мес в поликлинике больной занимается программой ФТ 3 раза в неделю по 40–60 мин, другими видами физических нагрузок (лечебная ходьба, утренняя и вечерняя гигиеническая гимнастика, тренировка на велотренажере). Продолжаются занятия в «Школе для больных с ОИМ и их родственников», обучение больного антисклеротической диете, прекращение курения и модификация всех существующих ФР, продолжается психотерапия. Если есть основания считать, что больной должен пройти экспертизу трудоспособности, врач готовит больного для представления на МСЭ. Через 3–4 мес после окончания программы тренировок (35 занятий) больному рекомендуют продолжить в домашних условиях тренировочные занятия под самоконтролем, соблюдать сильную приверженность подобранному медикаментозному лечению и немедикаментозным рекомендациям. Один раз в 3 мес больной приходит в реабилитационную поликлинику на очередную консультацию и обследование.

ПОМОЩЬ ПО КАРДИОЛОГИЧЕСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ

Она включает в себя:

- оценку (диагностику) клинического состояния пациента, факторов, ограничивающих проведение реабилитационных мероприя-

ятий, морфологических параметров, функциональных резервов организма, состояния психической и эмоциональной сферы, нарушений бытовых и профессиональных навыков. Выявляют невозможность участия больного в значимых для него событиях частной и общественной жизни;

- оценку эффективности реабилитационных мероприятий и прогноз.

Врач кардиолог-реабилитолог:

- определяет **реабилитационный потенциал** пациента на основании итогов мультидисциплинарного обсуждения проблем, в том числе с врачом функциональной диагностики, врачами лечебной физкультуры, медицинскими психологами, психотерапевтами. В некоторых случаях состав команды дополняется социальными работниками;
- определяет функциональный класс возникших или имеющихся нарушений, уровень жизнеспособности, возможность общения и обучения, способность к самообслуживанию и труду;
- определяет **ФР проведения реабилитационных мероприятий**, критерии эффективности;
- определяет краткосрочные и долгосрочные цели выполнения реабилитационных мероприятий, сроки их достижения и исполнителей;
- определяет **реабилитационный прогноз** пациента на основании заключений специалистов мультидисциплинарной реабилитационной команды, проводящей реабилитационные мероприятия в медицинской организации, и специалистов по функциональной, ультразвуковой, лучевой, радиоизотопной и другой диагностике;
- предоставляет информацию для проведения врачебно-трудовой экспертизы.

Для продолжения реабилитационного процесса после выписки из медицинской организации, осуществляющей оказание стационарной реабилитационной помощи, рекомендуется:

- направлять на амбулаторно-поликлиническую реабилитацию (третий этап) пациентов, способных к самостоятельному передвижению и самообслуживанию, с уровнем физических, умственных и психических способностей, соответствующих положительным прогнозам восстановления функций;
- направлять на медико-социальную экспертизу пациентов для оценки ограничений жизнедеятельности, обусловленных стойкими расстройствами функций организма;

- направлять в учреждения по уходу за пациентами преклонного возраста, не имеющими родственников (опекунов), без перспектив восстановления функций, с минимальным уровнем физических, умственных или психических способностей, нуждающихся в постоянном уходе.

В рекомендациях ВОЗ (1993) подчеркивается возрастающая роль ЦКР в эффективном ведении больных с различными формами ИБС. Диспансерному наблюдению в ЦКР в первую очередь подлежат больные, перенесшие ИМ, ОКС, операции на сердце и венечных артериях, включая больных, получивших инвазивные лечебные вмешательства.

В сроки 3–4 нед после начала ИМ/ОКС или после операции АКШ больной по направлению участкового терапевта попадает под наблюдение ЦКР.

Задача ЦКР — выполнять программы комплексной медицинской реабилитации и вторичной профилактики в течение 12 мес после острых коронарных инцидентов.

Программы предусматривают следующее.

1. Назначение и мониторинг комплексного медикаментозного лечения стратегически важными препаратами, доказавшими свою способность сокращать кардиоваскулярную и общую смертность (статины, антитромботические средства, бета-блокаторы, ингибиторы АПФ или БРА).
2. Первичное и повторное обучение больного и его родственников в «Школе для больных и их родственников».
3. Устранение модифицируемых ФР (в первую очередь — курения).
4. Обучение больного и его родственников антиатеросклеротической диете.
5. Выполнение программы реабилитационных ФТ умеренной интенсивности и обучение больного оптимальной физической активности в быту.
6. Оценку психологического статуса больного и психокоррекцию по показаниям.
7. Соблюдение плана обследования при динамическом наблюдении.
8. Решение вопросов оценки трудоспособности и рационального трудоустройства больного.

ЦКР является самостоятельным учреждением органов местного здравоохранения. Возможен вариант автономного функционирования ЦКР в составе районных, межрайонных кардиологических диспансеров.

ЦКР создаются в городах с населением 200 тыс. человек и более. Они должны располагаться в зоне «спальных» районов (то есть быть в режиме «шаговой доступности»).

ЦКР должны быть оснащены соответствующим кардиологическим диагностическим оборудованием. Отличительная их особенность — наличие в распоряжении ЦКР компьютеризированных велотренажерных систем для одновременной тренировки 16 больных и более. Соответственно ЦКР для этих целей должны иметь тренажерный зал от 60 м².

Руководителем ЦКР должен быть сертифицированный кардиолог-реабилитолог. Курирование больных с ИБС после острых коронарных инцидентов проводится кардиологами (или опытными терапевтами после переподготовки). ФТ и другие методы физической реабилитации, в том числе обучение оптимальной двигательной активности, домашним безопасным тренировкам, выполняются под руководством специалистов ЛФК.

Больной должен информироваться о положительной динамике различных показателей организма при длительном наблюдении. Наиболее яркий эффект лечения и реабилитации — более гладкое, без негативных событий течение болезни и продолжительность жизни.

Занятия в «Школе» ведут кардиологи, терапевты, специалисты ЛФК, психотерапевты, диетологи, специалисты по антикурению.

Основные штаты для ЦКР с пропускной способностью 1000 человек в год: руководитель — опытный кардиолог, врачи: кардиологи-реабилитологи — 8, психотерапевты — 2, специалисты ЛФК — 4, физиотерапевт — 2, массажист — 2.

По вопросам, не относящимся к кардиологической патологии, больные обслуживаются в своих поликлиниках.

ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ КАРДИОРЕАБИЛИТАЦИИ

Перечисленный выше комплекс лечебных, реабилитационных и образовательных мероприятий дает больным с ИБС высокого риска следующее.

- У больных рано формируется положительное отношение к вопросам лечения, правильного поведения в быту и на работе. Это приводит к существенному росту приверженности больного к медикаментозным и немедикаментозным методам вторичной профилактики.

- У больных, наблюдающихся в ЦКР, эффективнее, чем у больных, не наблюдающихся в ЦКР, восстанавливается физическая работоспособность (ФРС), улучшаются качество жизни и психологический статус, чаще и быстрее достигаются целевые показатели АД, ЧСС, липидов крови, глюкозы. Среди реабилитированных больных возврат к труду и сохранение хорошей трудоспособности на 20–30% выше, чем у подобных же больных без реабилитации. И, самое главное, за 3 года в когорте реабилитированных больных общая смертность снижается на 20%, кардиоваскулярная — на 26%. У них болезнь протекает достоверно благоприятнее (меньше больничных листов, госпитализаций, потребности в АКШ, эндоваскулярных вмешательствах).

ПРОГРАММА ФИЗИЧЕСКИХ ТРЕНИРОВОК — ОСНОВА КАРДИОРЕАБИЛИТАЦИИ

Среди многочисленных программ на третьем этапе реабилитации наиболее эффективным методом являются ФТ больных с применением умеренной по интенсивности тренирующей нагрузки.

Диспансерному наблюдению в поликлиническом отделе ЦКР в первую очередь подлежат больные, перенесшие ИМ, ОКС, операции на сердце и венечных артериях, включая больных, получивших инвазивные вмешательства.

Поликлинический этап реабилитации продолжает и закрепляет эффекты реабилитации, достигнутые на первых двух этапах. Поэтому он называется *поддерживающим* этапом. Понятно, что он должен длиться всю оставшуюся жизнь пациента, сочетаясь с современными методами медикаментозной вторичной профилактики, модификацией ФР, программой психологической помощи, трудовой экспертизой и рациональным трудоустройством, а также социальным консультированием и при необходимости — социальной помощью.

Таким образом, нам предстоит решить в ближайшее время одну из сложных задач кардиореабилитации — впервые в стране создать эффективную модель диспансерного (поликлинического) этапа реабилитации для тяжелой когорты больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Это особенно важно в связи с тем, что большая часть положительных эффектов кардиореабилитации обеспечивается именно на третьем этапе, осуществляемом в специализированных ЦКР.

МЕТОДИЧЕСКИЕ ВОПРОСЫ КАРДИОРЕАБИЛИТАЦИИ

Рассмотрим методологические вопросы применения программ ФТ у больных после ОКС и операций на сердце и сосудах.

ФТ являются одним из наиболее важных методов реабилитации кардиологических больных. Как указывается в известном руководстве по кардиологии (Baunwald E., 1996), из 26% снижения смертности под влиянием комплекса реабилитационных программ 20% снижения приходится на долю ФТ.

Нами было показано, что для достижения этого необходимо использовать тренирующую нагрузку на велоэргометре, равную 50% индивидуальной пороговой мощности (Аронов Д.М. и соавт., 1983). К подобной рекомендации мы пришли по результатам своего исследования, в котором 192 пациента, перенесших ИМ, рандомизировали в контрольную группу (группа А, обычное наблюдение у врача), а три других группы больных тренировались на велотренажерах с тренирующей нагрузкой, равной 50% индивидуальной пороговой мощности, выявленной при велоэргометрической пробе индивидуальной пороговой мощности нагрузки (группа В4), 75% (группа В5) и 90% (группа В6).

Занятия проводились в течение 1 года в спортивном зале одной из школ инструктором ЛФК под руководством кардиолога. По результатам сравнительного анализа одногодичного наблюдения было установлено, что в группе А (контроль) существенных изменений в показателях ФРС и максимального потребления кислорода не произошло. Зато во всех трех группах, где применялись велотренажерные тренировки, показатели вело- и спироэргометрии достоверно улучшились.

На рис. 17.1 видно, что толерантность к физической нагрузке возросла у больных с низким уровнем тренирующей нагрузки на 58% по сравнению с исходным уровнем, у больных двух других — на 38 и 40% (разница между группами: $p > 0,05$).

Такая же закономерность наблюдалась и по приросту числа метаболических единиц (МЕ) по результатам спироэргометрии.

Прирост МЕ (максимального потребления кислорода) составил 31% при низкой тренирующей нагрузке и 17–18% при более высокой. Во время тренировок группы В4 (50% тренирующая нагрузка) ни разу не приходилось отстранять больных от занятий, снимать ЭКГ или оказывать какую-либо помощь. В двух других группах с более высокой тренирующей нагрузкой подобные случаи, хотя и редко, но все же наблюдались.

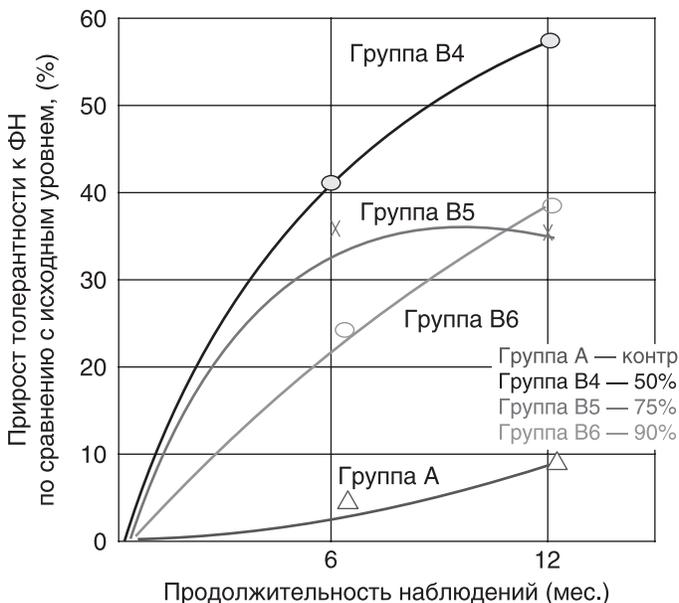


Рис. 17.1. Сравнение эффективности физических тренировок различной интенсивности у больных после острого инфаркта миокарда (Аронов Д.М., Шарфнадель М.Г., 1985)

В статье, посвященной данной работе, указывалось, что в практической деятельности следует использовать 50% уровень тренирующей нагрузки, поскольку он удобен, прост и безопасен. С того времени все работы по тренировкам больных с ИМ в СССР и России выполнялись и выполняются именно по этой методике. Этот подход был подтвержден и в позднейших наших рекомендациях. К подобному заключению пришли и австралийские авторы (Goble A.J. et al., 1991), представившие серьезный материал по изучению сравнительной эффективности ФТ с применением тренирующих нагрузок высокой и низкой интенсивности. В проспективное исследование рандомизированно включались больные, перенесшие ОИМ, через 3–4 нед от начала болезни. Среди 479 больных с трансмуральным ИМ (с наличием зубца Q) удалось отобрать 308 больных, соответствовавших критериям включения в исследование. Сравнимые группы были идентичны по основным исходным параметрам.

Первое нагрузочное исследование на тредмиле выполнялось через 3 нед от начала болезни, последующие — в сроки 12 нед и 12 мес от на-

чала ИМ. Собственно тренировки начинались через 1 мес от начала болезни и длились 8 нед. После получения информированного согласия больных рандомизировали в группы высокой и низкой интенсивности тренировочных программ. К концу года удалось собрать полные сведения о динамике показателей ФРС у 210 больных.

По их данным тренировки высокой и низкой интенсивности привели к концу одного года наблюдения к одинаковым результатам по состоянию основных гемодинамических параметров, включая и такой важный параметр ФРС, как «двойное произведение». Авторы представили также данные клинических исходов при 12-месячном наблюдении. Статистически достоверные различия между группами также отсутствовали. Таким образом, ранние (через 4 нед от начала ИМ) ФТ в течение 8 нед привели к одинаковым результатам при двух разных методах физической реабилитации: к одинаковому повышению показателей ФРС, одинаковым сдвигам гемодинамики, одинаковым результатам ЭКГ-пробы с физической нагрузкой, одинаковым клиническим эффектам (по результатам изучения основных конечных точек исследования).

Рассматриваемые исследования, рекомендуемые низкие нагрузки, позволяют включать в тренировочные группы более тяжелых по функциональным возможностям кардиальных больных, больных с некоторыми сопутствующими заболеваниями, которые считались ранее противопоказанными для тренировок. ФТ с низким уровнем тренирующей нагрузки делают эти процедуры экономически более доступными, потому что могут выполняться с более дешевыми и простыми тренажерами, с меньшим числом персонала. А. Goble утверждал, что к легким тренировочным программам можно допускать кардиальных больных без предшествующей ЭКГ-пробы с нагрузкой. Следует сказать, что мы согласны со всеми утверждениями проф. А. Goble, кроме последнего.

После 2000 г. в международных рекомендациях (США, европейских) появились указания использовать для тренировок «низкие» или «умеренные» (low or moderate) нагрузки в программах тренировок больных с ИБС, в том числе после ОКС и АКШ. Это нашло отражение, в частности, в последней версии американских рекомендаций (2012 «ACEP/АНА/АСР/ААТS/РСNА/SCAI/STС Guideline...») по диагностике и лечению больных со стабильной стенокардией, изданных 7 ведущими кардиологическими, кардиохирургическими и торакальным хирургическим обществами. В этих рекомендациях в разделе «Физическая активность» утверждается: «Врачи должны убеждать

всех своих пациентов заниматься **умеренной физической активностью**, по крайней мере, 5, желательно 7 дней в неделю для повышения повседневной активности с целью улучшения кардиопульмональной работоспособности и выхода их из числа больных с низкой ФРС, малоподвижных и с высоким риском» (класс рекомендаций I, уровень доказательности B). После 2000 г. в международных рекомендациях по кардиореабилитации кардиологическим и кардиохирургическим больным (после ОКС, АКШ и т.д.) рекомендуются программы ФТ с низкой или умеренной тренирующей нагрузкой (класс рекомендаций I, уровень доказательности B).

Обычная поликлиника с ее так называемым диспансерным отделением не в состоянии справиться с целой серией специальных программ, требующих своих специалистов (врачей, инструкторов и методистов ЛФК, психологов и психотерапевтов, преподавателей для «Школ для больного...»). Обычные врачи не имеют специальной подготовки по указанным и другим не обозначенным здесь вопросам кардиореабилитации.

Как известно, в поликлиниках нет соответствующих помещений и залов для ЛФК и групповых ФТ, нет учебных комнат для «Школ для больных...», помещений для психотерапии и релаксации и др. С другой стороны, их необходимо перепрофилировать в пределах существующих структур, если таковая возможность существует, или создавать вновь. При этом можно планировать, не очень большие по объему помещения для ФТ, но технологично обладающие небольшой пропускной способностью.

Существующие системы компьютеризированных тренажеров (рис. 17.2) способны стать высокотехнологичным методом, обеспечивающим не только высокую пропускную способность для программ тренировок (в 5–6 раз большую по сравнению с эффективностью существующей системы), но и значительно повысить качество оказываемой помощи, обеспечить хорошие эргономические условия труда персонала. Благодаря этим качествам значительно сокращается время подготовки больного к тренировке и, следовательно, увеличивается количество охватываемых тренировочным процессом больных.

В России не существует опыта интенсивного использования тренировочных программ (несколько раз за одну смену, как это происходит в хорошо функционирующих реабилитационных центрах за рубежом, где тренировки проводятся в 2 смены каждые 1,5 ч. Одновременно в них тренируются до 100 человек за одно занятие). Совершенно ясно, что такая пропускная способность может быть обеспечена при новых



Рис. 17.2. Система компьютеризированных тренажеров

высокотехнологичных возможностях, предоставляемых с помощью системы компьютеризированных тренажеров (см. рис. 17.2). Подобные системы или комплексы имеют целый ряд достоинств. В их состав входит до 16 стандартных тренажеров, объединенных в единую сеть, с пультом управления и монитором. За процессом тренировок 16 больных наблюдает 1 человек. При наличии полного комплекта тренажеров вполне возможно за одну смену выполнить тренировочную сессию с 16 больными 5 раз в смену, то есть пропустить 80 больных. Для России это невиданный доселе показатель производительности труда, позволяющий тренировать 400 человек в неделю или 1600 в месяц. Среднее реабилитационное учреждение за один год (220 рабочих дней) может выполнять 21 600 тренировочных занятий. Если больные будут тренироваться по 3 мес (то есть по 36 занятий), то полный курс физической реабилитации могут пройти 500 больных, перенесших ОКС или операцию на сердце.

В одном из первых метаанализов, посвященных эффективности кардиореабилитации (O'Connor G.T. et al., 1989), приводятся результаты реабилитации больных, перенесших ИМ, с помощью ФТ. В метаанализе представлены данные о 4554 больных, включенных в 22 рандомизированных исследования. Установлено, что при наблюдении

в течение 3 лет по сравнению с контрольной группой у тренировавшихся больных общая смертность (от всех причин) достоверно сократилось на 20%, сердечно-сосудистая смертность — на 23%, фатальные повторные ИМ — на 25%. Особенно впечатляют сведения о внезапной смерти за 1 год — их риск снизился на 37%.

Список литературы

1. Николаева Л.Ф., Аронов Д.М. Реабилитация больных ишемической болезнью сердца : руководство для врачей. М. : Медицина, 1988. 287 с.
3. Аронов Д.М., Бубнова М.Г., Барбараш О.Л. и др. Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы: реабилитация и вторичная профилактика // CardioСоматика. 2014. Прил. № 1. С. 5–41.
3. Аронов Д.М., Бубнова М.Г., Барбараш О.Л. и др. Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы: реабилитация и вторичная профилактика // Рос. кардиол. журн. 2015. № 1. С. 6–52.

Глава 18

Длительное медикаментозное лечение пациентов, перенесших инфаркт миокарда

Павлова Т.В.

Больные, перенесшие ИМ, согласно принятой в настоящее время программе вторичной профилактики (Рекомендации ESC по ведению больных с ИМпСТ, 2012; Рекомендации АССР/АНА по ведению больных с ИМпСТ, 2013; Рекомендации АССФ/АНА по ведению больных с ОКСбпСТ, 2014; Рекомендации ESC по ведению больных с ОКСбпСТ, 2015) [1–4], должны длительно принимать ряд медикаментозных препаратов: антитромбоцитарные средства, статины, БАБ, ингибиторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, а иногда, при наличии определенных показаний, — и другие лекарственные средства (антикоагулянты, нитраты, антагонисты кальция, гипогликемические препараты).

АНТИТРОМБОЦИТАРНЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА

Ацетилсалициловая кислота

Согласно современным рекомендациям, ацетилсалициловая кислота (АСК) с целью вторичной профилактики должна назначаться на неограниченно долгий период (фактически — пожизненно) всем больным, перенесшим ИМ и не имеющим абсолютных противопоказаний к ее приему (обострение язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, геморрагический диатез, отмеченная ранее повышенная чувствительность к салицилатам и другим нестероидным противовоспалительным средствам). В этой клинической ситуации рекомендуются дозы от 75 до 100 мг 1 раз в сутки (класс рекомендаций I, уровень доказательности A).

Основным механизмом действия АСК на гемостатические реакции тромбоцитов (рис. 18.1) является необратимое ингибирование циклооксигеназы 1-го типа — фермента, участвующего в метаболизме арахидоновой кислоты и образовании TxA_2 — одного из основных агонистов агрегации и мощного вазоконстриктора, что вызывает необратимую блокаду функции тромбоцитов. Вследствие того что тромбоциты не имеют ядра, они не способны синтезировать белки, поэтому блокада образования TxA_2 сохраняется на протяжении всей их жизни — в течение 7–10 дней. В настоящее время обсуждается возможность наличия антитромботических свойств АСК, не связанных с ингибированием образования TxA_2 и включающих в себя усиление фибринолиза, уменьшение образования тромбина, улучшение функции эндотелия и антиоксидантное действие. Однако эти эффекты пока изучены мало и их клиническое значение не доказано.

Прием АСК пациентами, перенесшими ИМ, прекращается только в случае ее непереносимости или наличия побочных действий, требующих ее отмены. При непереносимости АСК в качестве альтернативы рекомендуется клопидогрел в дозе 75 мг 1 раз в сутки (класс рекомендаций I, уровень доказательности B). При планируемых хирургических вмешательствах, в том числе внесердечных, отмена АСК нежелательна. Если принимается решение о ее отмене из-за опасения геморрагических осложнений, терапия АСК у больных, перенесших ИМ, должна быть возобновлена как можно скорее, но не позднее 24 ч после окончания операции.

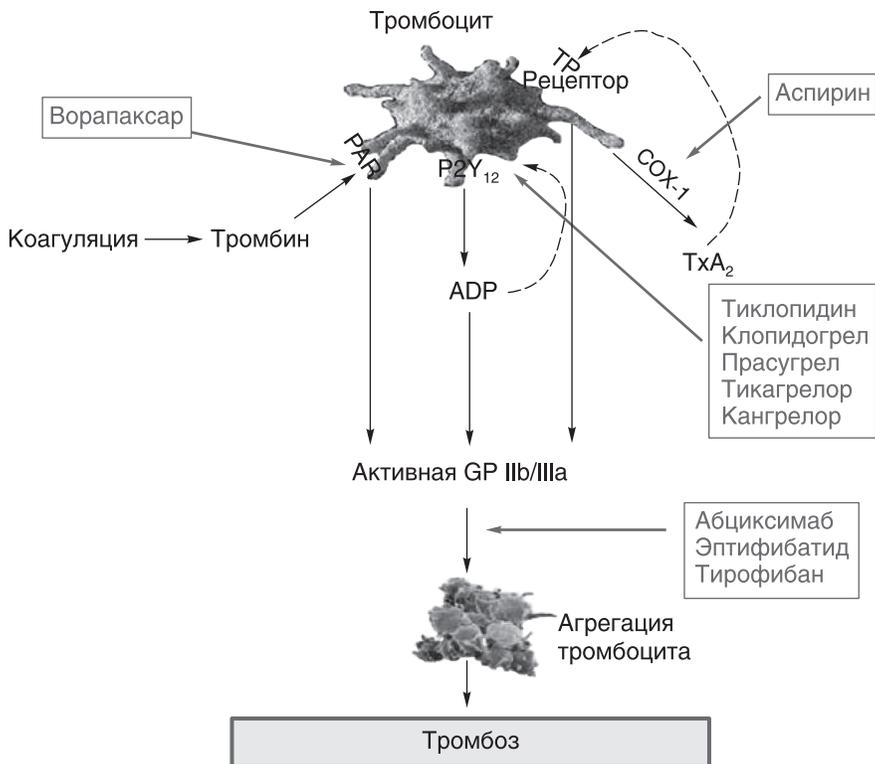


Рис. 18.1. Механизм действия антитромбоцитарных препаратов. Downloaded from <http://eurheartj.oxfordjournals.org/> by guest on January 31, 2016

Блокаторы P2Y₁₂ рецептора к аденозиндифосфату

В настоящее время широкое распространение получили препараты, селективно ингибирующие агрегацию тромбоцитов, вызванную АДФ, что предотвращает экспрессию на поверхности тромбоцитов рецепторов фибриногена GPIIb-IIIa. Препараты этого класса вызывают необратимые изменения АДФ-рецепторов тромбоцитов посредством угнетения аденилатциклазной активности. К ним относятся тиклопидин, клопидогрел и препараты третьей генерации ингибиторов P2Y₁₂ рецепторов — тикагрелор и прасугрел. Препараты тиклопидина сейчас практически не используются вследствие наличия у них большого количества побочных эффектов. В Российской Федерации с целью блокады тромбоцитарной активности широко применяются клопидогрел и тикагрелор.

Клопидогрел — пролекарство, которое при приеме *per os* быстро всасывается и превращается в печени в активный метаболит — SR 26334, необратимо модифицирующий АДФ-рецептор P2Y₁₂ и уменьшающий число АДФ-связывающих мест на мембране тромбоцита. Период полужизни метаболита SR 26334 составляет 8 ч. Быстрота наступления эффекта зависит от длительности приема препарата и его дозы. Однократный прием 300 мг препарата («нагрузочная» доза) *per os* позволяет достичь максимального эффекта через 2 ч, стабильный уровень блокады АДФ-рецепторов P2Y₁₂ сохраняется на протяжении 48 ч. На фоне приема суточной дозы 75 мг максимальный эффект достигается через 4–7 сут. После отмены препарата функция тромбоцитов полностью восстанавливается примерно через неделю, после полной смены популяции тромбоцитов.

Тикагрелор — производное пиримидина, которое является активным веществом, и для проявления его действия метаболизм в печени не требуется. Применение «нагрузочной» дозы препарата (180 мг) приводит к более быстрому (через 30 мин) и выраженному в сравнении с клопидогрелом подавлению активности P2Y₁₂ рецепторов тромбоцитов. Тикагрелор является обратимым блокатором АДФ-рецептор P2Y₁₂. Доза, используемая для длительной терапии, составляет 90 мг 2 раза в сутки, при этом максимальная концентрация в крови регистрируется через 1,5 ч. Длительность действия тикагрелора составляет 3–4 сут.

В исследовании PLATO (PLATelet inhibition and Outcomes) [5] у больных с консервативной стратегией лечения ОКС применение тикагрелора в сравнении с клопидогрелом приводило к более выраженному снижению комбинированной точки — сердечно-сосудистой смерти/ИМ/инсультов (12,0 vs 14,3%, $p=0,04$) и общей смертности (6,1 vs 8,2%, $p=0,01$). При этом частота всех «больших» кровотечений составила 11,9% на тикагрелоре и 10,3% на клопидогреле ($p=0,08$). Среди пациентов, которым было выполнено ЧКВ, в группе тикагрелора было меньше случаев сердечной смерти, ИМ и мозговых инсультов в сравнении с группой клопидогрела (9,3 и 11,0% соответственно, $p=0,02$). Также в этой группе было зарегистрировано снижение числа определенного тромбоза стента (1,6 и 2,5%, $p=0,01$) и уровня общей смертности (4,9 и 6,0%, $p=0,04$). Количество «больших» кровотечений в обеих группах было сопоставимо (9,0% в группе тикагрелора и 9,3% в группе клопидогрела, $p=0,63$).

Большинству пациентов, перенесших ИМ, после выписки из стационара рекомендуется использовать ДАТТ, включающую низкие дозы АСК (75–100 мг/сут), и один из блокаторов рецепторов P2Y₁₂ тромбо-

цитов (клопидогрел или тикагрелор) при отсутствии таких противопоказаний, как высокий риск кровотечений. К настоящему моменту доказано, что клиническая эффективность ДАТТ у больных, перенесших ИМпСТ, не зависит от метода лечения данного заболевания (пЧКВ, ТЛТ или отсутствие реперфузионного лечения; класс рекомендаций I) и должна использоваться у всех пациентов, не имеющих противопоказаний к приему комбинации антитромбоцитарных препаратов. При этом и американские, и европейские клинические рекомендации отдают предпочтение сочетанию АСК с тикагрелором (Рекомендации ESC по ведению больных с ОИМпСТ, 2012; класс рекомендаций I, уровень доказательности В; Рекомендации ACCF/АНА, 2014; класс рекомендаций IIa, уровень доказательности В; Рекомендации ESC по ведению больных с ОКСбпСТ, 2015; класс рекомендаций I, уровень доказательности В) [1, 3, 4].

Клопидогрел рекомендуется применять только в случае, если тикагрелор недоступен или пациент имеет показания к приему антикоагулянта (Рекомендации ESC по профилактике ССЗ, 2012; класс рекомендаций I, уровень доказательности А; Рекомендации ESC по ведению больных с ОИМпСТ, 2012; класс рекомендаций I, уровень доказательности С; Рекомендации ESC по ведению больных с ОКСбпСТ, 2015; класс рекомендаций I, уровень доказательности В) [1, 4, 6].

Длительность использования ДАТТ, согласно современным рекомендациям, составляет 1 год, независимо от стратегии лечения (инвазивная или консервативная). При стабильном течении ИБС у больных с повышенным риском кровотечений возможно сокращение длительности приема ДАТТ до 3–6 мес. При использовании голометаллических стентов минимальная длительность одновременного приема двух антиагрегантов может составлять 1 мес (класс рекомендаций I, уровень доказательности С). При применении стентов с лекарственным покрытием минимальная длительность приема комбинации антиагрегантов составляет 6 мес (класс рекомендаций IIb, уровень доказательности В).

Если больному планируется хирургическое вмешательство, блокатор P2Y₁₂ рецептора тромбоцитов следует отменить за 5–7 сут до предполагаемой операции и возобновить его прием после снижения угрозы послеоперационного кровотечения.

Лабораторное мониторирование активности тромбоцитов для практических целей (подбора дозы или выбора антиагреганта) пока себя не оправдала.

В марте 2016 г. стали доступны Рекомендации ACC/АНА, касающиеся выбора длительности ДАТТ у пациентов с ИБС [7]. Согласно

этим рекомендациям, у пациентов, перенесших ЧКВ и принимавших ДАТТ в течение 1 года, решение о продлении комбинированного лечения антитромбоцитарными препаратами должно базироваться на оценке соотношения риска ишемических и геморрагических осложнений на основании шкалы DAPT. Данная шкала была разработана по результатам РКИ DAPT [8], включавшего 11 648 пациентов. Общее количество баллов, которое может набрать больной, составляет от –2 до 10, при этом польза от продленной ДАТТ превышает риск развития геморрагических кровотечений, если количество баллов, набранных при оценке пациента, составляет 2 и более.

Шкала включает факторы риска, представленные в табл. 18.1.

Таблица 18.1. Шкала DAPT

Характеристики	Баллы
Пациент	
Возраст, лет	
≥75	–2
65–75	–1
<65	0
СД 2 типа	1
Курение (сигарет)	1
ИМ и/или ЧКВ в анамнезе	1
ХСН или ФВЛЖ <30%	2
Индексное вмешательство	
ИМ при поступлении	1
ЧКВ венозного шунта	2
Диаметр стента <3 мм	1

Шкала DAPT может использоваться только у пациентов, которые принимали ДАТТ-терапию в течение 1 года и находились при этом в стабильном состоянии.

ГИПОЛИПИДЕМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ

Снижение уровня липидов низкой плотности — обязательный компонент терапии больных, перенесших ИМ. Терапия статинами рекомендована всем больным с ИМ, при этом она должна начинаться как

можно раньше после поступления в стационар, в высокой дозе, независимо от исходного значения липидов низкой плотности при отсутствии противопоказаний или их непереносимости в анамнезе (Рекомендации ESC по ведению больных с ОИМпСТ, 2012; Рекомендации АССР/АНА по ведению больных с ОИМпСТ, 2013; Рекомендации АСС/АНА по контролю уровня ХС для снижения атеросклеротического кардиоваскулярного риска у взрослых, 2013; класс рекомендаций I, уровень доказательности А; Рекомендации ESC по ведению больных с ОКСбпСТ, 2015; класс рекомендаций I, уровень доказанности А) [1, 2, 9, 4].

Уровень липидов натощак должен определяться у всех больных с ИМпСТ при поступлении (предпочтительно в первые 24 ч) (Рекомендации АССР/АНА по ведению больных с ИМпСТ, 2013; класс рекомендаций I, уровень доказательности С) [2]. Повторное определение уровня ХС ЛНП следует проводить через 4–6 нед после развития ИМпСТ для контроля достижения его целевого значения — $\leq 1,8$ ммоль/л или его снижения более чем на 50% (Рекомендации ESC по ведению больных с ИМпСТ, 2012; класс рекомендаций IIa, уровень доказательности С) [1].

Установлено, что терапия статинами у пациентов после ОКС, включая ИМпСТ, снижает риск смерти от ИБС, повторного ИМ, мозгового инсульта и потребность в операции реваскуляризации миокарда. Более интенсивная терапия статинами по сравнению с менее интенсивной приводит к дополнительному снижению частоты развития несмертельных клинических событий. Использование умеренно-интенсивной терапии статинами (снижение ХС ЛНП на 30–50%) может быть рассмотрено только у больных с повышенным риском побочных эффектов (старческий возраст, нарушение функции печени, указания на развитие побочных эффектов статинов в прошлом и возможность лекарственных взаимодействий с компонентами обязательной терапии) (Рекомендации АСС/АНА по контролю за уровнем ХС для снижения атеросклеротического кардиоваскулярного риска у взрослых, 2013; класс рекомендаций I, уровень доказательности А) [9].

У пациентов с непереносимостью любой дозы статина возможно рассмотрение вопроса о назначении эзетимиба (Рекомендации ESC по ведению больных с ОИМпСТ, 2012; Рекомендации ESC по ведению больных с ОКСбпСТ, 2015) [1, 4]. Использование других липидснижающих препаратов, включая фибраты и никотиновую кислоту, в том числе в дополнение к статину, у людей, перенесших ИМпСТ, соответствует общим рекомендациям их применения при атеросклерозе и хронических формах ИБС. Данные о преимуществах раннего назначения

других гиполипидемических препаратов (за исключением статинов) отсутствуют.

После перенесенного ИМ больные должны получать статины неопределенно долго, если нет противопоказаний к их приему. Раннее применение высоких доз статинов у этих пациентов должно сочетаться с изменением образа жизни и соблюдением диеты с пониженным содержанием животного жира.

Рутинное использование препаратов, содержащих омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты, у больных, перенесших ИМ, не рекомендуется, так как данные об их влиянии на смертность в этой популяции противоречивы и не позволяют рекомендовать данные лекарственные средства по этому показанию.

β-АДРЕНОБЛОКАТОРЫ

Назначение БАБ показано всем больным, перенесшим ИМпСТ, при отсутствии противопоказаний к их использованию (класс рекомендаций I, уровень доказательности B). Максимальная доказательная база по БАБ накоплена для пациентов с дисфункцией ЛЖ и с ХСН (класс рекомендаций I, уровень доказательности A). Пациентам, перенесшим ИМбпСТ, БАБ назначают в случае снижения ФВ ЛЖ ($\leq 40\%$) (Рекомендации ESC по ведению больных с ОИМбпСТ, 2015; класс рекомендаций I, уровень доказательности A). БАБ улучшают прогноз, снижают число госпитализаций, уменьшают степень ремоделирования миокарда и замедляют прогрессирование ХСН. БАБ также могут назначаться при электрической нестабильности сердца и клинических проявлениях ишемии миокарда.

После выписки из стационара больные продолжают прием БАБ, который был назначен в остром периоде заболевания. У пациентов с сохраненной ФВЛЖ длительность лечения БАБ после перенесенного ИМ или ОКС составляет 3 года (Рекомендации АССР/АНА/АСР/ААТС/РСНА/SCAI/STS по диагностике и ведению больных со стабильной ИБС, 2012; класс рекомендаций I, уровень доказательности B) [10]. БАБ должны быть назначены всем пациентам со сниженной ФВ ЛЖ ($< 40\%$) и с ХСН или ИМ в анамнезе при отсутствии противопоказаний. При этом рекомендуется использовать карведилол, метопролол (Метопролола сукцинат[▲]) или бисопролол, достоверное влияние которых на снижение риска смерти в этих когортах больных было доказано в РКИ (класс рекомендаций I,

уровень доказательности А). Всем остальным пациентам с ИБС следует принимать БАБ неопределенно долго (класс рекомендаций IIb, уровень доказательности С). При наличии относительных противопоказаний (СД, периферический атеросклероз, обструктивные заболевания легких) БАБ назначают с осторожностью, начиная с минимальных доз.

БЛОКАТОРЫ РЕНИН-АНГИОТЕНЗИН-АЛЬДОСТЕРОНОВОЙ СИСТЕМЫ

Ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента

После перенесенного ОИМпСТ ингибиторы АПФ должны применяться у всех больных, не имеющих противопоказаний к их использованию, неограниченно долго (класс рекомендаций IIa, уровень доказательности А). Препараты этой группы особенно эффективны при переднем ИМ, сниженной сократительной функции ЛЖ ($\PhiВ \leq 40\%$), ХСН (класс рекомендаций I, уровень доказательности А). Ингибиторы АПФ также показаны больным с АГ, СД, хроническими заболеваниями почек. Препараты данного класса улучшают прогноз у больных с «низким» риском — без клинически значимого снижения $\PhiВ$, при хорошем контроле $\PhiР$, а также у пациентов, перенесших реваскуляризацию (класс рекомендаций IIa, уровень доказательности В). Применение иАПФ для профилактики ВСС у больных, перенесших ИМ, с дисфункцией ЛЖ или признаками ХСН имеет наивысший уровень доказанности (класс рекомендаций I, уровень доказательности А). Пациентам, перенесшим ОКСбпСТ, иАПФ должны быть назначены в случае снижения $\PhiВ$ ЛЖ ($\leq 40\%$), при наличии ХСН, АГ или СД.

Максимальную доказательную базу, полученную при проведении масштабных РКИ, к настоящему моменту имеют следующие представители иАПФ: каптоприл, рамиприл, трандолаприл, фозиноприл, зофеноприл и периндоприл. Их эффективность в снижении смертности, частоты повторных госпитализаций, профилактике развития ХСН и ее прогрессирования у больных после ИМ были доказаны в следующих РКИ: SAVE (Survival And Ventricular Enlargement) [11], TRACE (Trandolapril Cardiac Evaluation) [12], AIRE (Acute Infarction Ramipril Efficacy Trial) [13], SMILE (Survival of Myocardial Infarction Long-Term Evaluation) [14], FAMIS (Fosinopril in Acute Myocardial Infarction Study) [15].

Доза иАПФ должна титроваться от стартовой до максимальной (целевой), которая, согласно данным клинических исследований, обеспечивает положительное влияние на прогноз. Если же достижение целевой дозы невозможно, то титрация выполняется до максимально переносимой дозы препарата.

На фоне лечения иАПФ необходимо контролировать содержание креатинина и калия в крови, особенно у больных с нарушенной функцией почек.

Блокаторы рецепторов ангиотензина II

БРА оказывают примерно такой же клинический эффект, как и иАПФ. Однако, в сравнении с иАПФ, опыт длительного применения БРА после ИМпСТ значительно меньше. Обычно БРА рекомендуются больным с непереносимостью иАПФ при ФВ $\leq 40\%$ и/или ХСН, а также при наличии АГ (доказанность: класс I, уровень B).

К настоящему времени опубликованы результаты двух РКИ, оценивавших клиническую эффективность БРА у больных с ОИМпСТ. Исследование ОПТИМААЛ (the Optimal Trial In Myocardial infarction with the Angiotensin II Antagonist Losartan) [16] показало, что лозартан (в дозе 50 мг/сутки) не превосходит каптоприл (в дозе 50 мг 3 раза/сутки) в снижении общей смертности (18,2% vs 16,4%, $p=0,069$), но несколько увеличивает риск сердечно-сосудистой смертности (15,3% vs 13,3%, $p=0,032$) у больных старше 50 лет с подтвержденным ИМ и симптомами ХСН. В противоположность этому, в крупном международном исследовании VALIANT (the VALsartan In Acute myocardial iNfarction Trial) валсартан (160 мг 2 раза/сутки) в сравнении с каптоприлом (50 мг 3 раза/сутки) показал аналогичное снижение смертности при лучшей переносимости [17]. Таким образом, из класса БРА только валсартан является эффективным средством профилактики ХСН и альтернативой иАПФ у больных, перенесших ИМ, у которых имеются клинические признаки ХСН и/или снижена ФВ ЛЖ ($\leq 40\%$), особенно при непереносимости иАПФ.

Блокаторы рецепторов альдостерона

В 2003 г. были получены результаты РКИ EPNESUS (Eplerenone Post-Acute Myocardial Infarction Heart Failure Efficacy and Survival), изучавшего эффективность и безопасность эплеренона у пациентов, перенесших ИМ [18]. Данное исследование показало, что добавление

эплеренона к оптимальной медикаментозной терапии у больных с ИМ и дисфункцией ЛЖ (ФВ ЛЖ <40%) сопровождалось снижением общей смертности (на 15%, $p=0,008$), сердечно-сосудистой смертности (на 17%, $p=0,005$), внезапной смерти (на 21%, $p=0,03$), числа первичных и повторных госпитализаций вследствие ХСН (на 15 и 23% соответственно, $p=0,03$ и $0,002$ соответственно).

На основании этих данных в настоящее время добавление к лечению эплеренона рекомендуется пациентам, перенесшим ИМ, с ФВЛЖ <40% в сочетании с симптомами ХСН или СД без почечной недостаточности (класс доказательности I, уровень рекомендаций B). Обязательным условием для начала лечения является уровень креатинина в крови у мужчин <2,5 мг/дл (220 мкмоль/л), у женщин — <2,0 мг/дл (177 мкмоль/л), а также концентрация калия не более 5 ммоль/л. Начальная доза препаратов составляет 25 мг/1 раз в сутки, при хорошей переносимости в последующем доза увеличивается до 50 мг/1 раз в сутки.

К настоящему моменту имеются сведения о целесообразности приема блокаторов рецепторов альдостерона у данного контингента больных в течение 2 лет после перенесенного ИМ. При использовании БРА необходимо контролировать уровень калия крови.

АНТИКОАГУЛЯНТЫ

Ривароксабан у пациентов, перенесших острый коронарный синдром

В целом ряде исследований было установлено, что у большинства пациентов, перенесших ОКС, активация плазменного звена системы гемостаза сохраняется в течение как минимум года. Ривароксабан — пероральный прямой селективный блокатор Ха фактора — применяется в различных клинических ситуациях для лечения и профилактики как венозных, так и артериальных тромбозов. Соотношение антитромботической эффективности и безопасности ривароксабана у больных с синусовым ритмом, перенесших ОКС, изучалось в рандомизированном исследовании фазы ATLAS ACS 2-TIMI 51 (Addition to Standard therapy in subjects with Acute Coronary Syndrome-Thrombolysis in Myocardial Infarction 51) [19]. Полученные результаты показали, что частота развития комбинированной конечной точки (сердечно-сосудистая смертность, частота развития повторного инфаркта и инсульта)

была достоверно ниже на фоне ривароксабана по сравнению с плацебо и составила 8,9 и 10,7% соответственно ($p=0,008$). На фоне лечения ривароксабаном в дозе 2,5 мг 2 раза в день было установлено достоверное снижение сердечно-сосудистой и общей смертности по сравнению с плацебо (2,9 и 4,5% соответственно, $p=0,002$), хотя прием препарата в этой дозе не оказывал влияния на частоту развития повторного ИМ. Помимо этого, было зарегистрировано снижение частоты тромбозов стента в сравнении с плацебо в группе больных, подвергнутых ЧКВ (2,3 и 2,9% соответственно, $p=0,02$).

На основании полученных доказательств эффективности и безопасности применения ривароксабана в малой дозе (2,5 мг 2 раза в сутки) у пациентов, перенесших ОКС, во многих странах, в том числе и в России, официально одобрено новое показание к его применению: профилактика смерти вследствие сердечно-сосудистых заболеваний и ИМ у пациентов после ОКС, протекавшего с повышением кардиоспецифических биомаркеров, в комбинированной терапии с АСК или АСК и тиенопиридинами — клопидогрелом или тиклопидином. Однако следует помнить, что существуют четкие показания для назначения тройной антитромботической терапии (ривароксабан + АСК + тиенопиридин), причем данный вид лечения должен быть начат в течение первых 7 сут с момента развития ИМ.

Антикоагулянты (антагонисты витамина К) при наличии дополнительных показаний к их применению

В случаях если ИМ развился на фоне фибрилляции/трепетания предсердий, тромбоза полостей сердца (прежде всего ЛЖ), механических протезов клапанов сердца, венозного тромбоза или ТЭЛА или течение ИМ осложнилось возникновением любого из этих состояний, пациенту требуется назначение антикоагулянта для длительного перорального приема. В этих клинических ситуациях в России в течение последних 14 лет используется АВК варфарин, доза которого должна быть подобрана еще в стационаре (Рекомендации ESC по ведению больных с ОИМпСТ, 2012; класс рекомендаций I, уровень доказательности С) [1].

Для продолжения лечения АВК после выписки из стационара обязателен контроль международного нормализованного отношения (МНО) в амбулаторных условиях с целью оценки эффективности терапии и коррекции дозы препарата. Длительность применения АВК зависит от показаний и клинической ситуации. Фибрилляция/трепетание

предсердий и наличие механических протезов клапанов сердца требуют пожизненного лечения антикоагулянтами. После эпизода венозного тромбоза или ТЭЛА продолжительность антикоагулянтной терапии должна составлять не менее 3 мес и может быть более длительной у больных с низким риском кровотечений (класс рекомендаций IIa, уровень доказательности B). При наличии тромба в полости ЛЖ длительность применения антикоагулянта также составляет не менее 3 мес или до момента исчезновения тромба.

Комбинация трех антитромботических препаратов — варфарина (под контролем МНО), АСК (75–100 мг/сут) и клопидогрела (75 мг/сут) изучена мало, но ее использование допускается у больных с показаниями к применению АВК, подвергаемых ЧКВ. Известно, что многокомпонентное антитромботическое лечение сопряжено с высоким риском геморрагических осложнений и требует регулярной переоценки соотношения польза/риск. Если подобное сочетание лекарственных средств представляется необходимым, его длительность следует ограничить максимально короткими сроками (от 1 до 3–6 мес в зависимости от типа стента) или конкретной клинической ситуацией (класс рекомендаций I, уровень доказательности C). В последующем (до 12 мес) при низком/среднем риске кровотечений (HAS-BLED 0–2) можно продолжить терапию АВК (под контролем МНО 2–2,5) в сочетании с клопидогрелом (75 мг/сут) или АСК (75–100 мг/сут) (класс рекомендаций IIb, уровень доказательности C). При сохранении потребности в антикоагулянтах через 1 год после ИМ может использоваться монотерапия варфарином с терапевтическим диапазоном МНО 2,0–3,0 (если не требуется поддержание более высоких значений при наличии механического протеза МК сердца).

Прямые оральные антикоагулянты у пациентов с острым коронарным синдромом и фибрилляцией предсердий

Обострение ИБС, развившееся на фоне ФП, — достаточно частая клиническая ситуация, ассоциирующаяся с увеличением риска смерти вследствие как ишемических, так и геморрагических осложнений. К настоящему времени не существует РКИ, сравнивающих АВК и прямые оральные антикоагулянты (ПОАК) в данной клинической ситуации, однако в 2015 г. вышли Рекомендации Европейского общества аритмологов (EHRA), регламентирующие ведение таких пациентов (рис. 18.2) [20].

В случае развития ИМпСТ все пациенты, принимающие ПОАК по поводу ФП, должны прервать их использование и немедленно

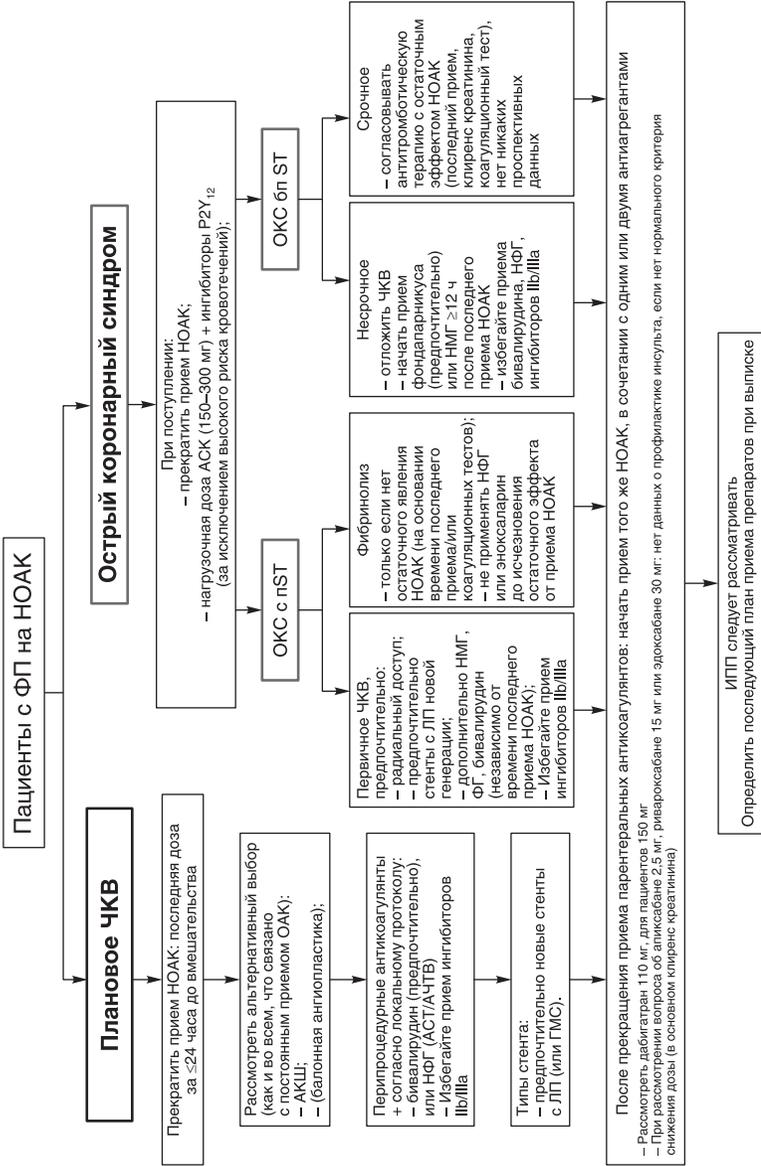


Рис. 18.2. Алгоритм действий при необходимости проведения реваскуляризации или в случае развития острого коронарного синдрома у пациентов с фибрилляцией предсердий, принимающих прямые оральные антикоагулянты [20].
Downloaded from by guest on November 8, 2015

получить АСК (150–300 мг) и клопидогрел (300 мг). Использовать тикагрелор у больных, принимающих ПОАК, не рекомендуется. При первом контакте с пациентом важно выяснить время последнего приема ПОАК. Выполнение пЧКВ через лучевой доступ у таких больных имеет преимущества перед ТЛТ вследствие более низкого риска кровоточивости, при этом парентеральные антикоагулянты вводятся в обычном режиме (нефракционированный гепарин, эноксапарин натрия, но НЕ фондапаринукс натрия или ингибиторы тромбоцитарных рецепторов П_б/Ш_а). Для снижения вероятности развития геморрагических осложнений также рекомендуется использовать стенты с лекарственным покрытием нового поколения или голометаллические стенты, что позволит в последующем уменьшить длительность тройной антитромботической терапии. В ситуации, когда ТЛТ является единственно возможным методом реперфузии, она может быть использована, если параметры гемостазиограммы достигли верхней границы нормальных колебаний (тромбиновое время и АЧТВ для дабигатрана этексилата; протромбиновое время для блокаторов Ха фактора). Введение парентеральных антикоагулянтов (нефракционированный гепарин, эноксапарин натрия) возможно через 12 ч и более после приема последней дозы ПОАК.

После стабилизации состояния пациента (отсутствие рецидивов стенокардии и показаний к инвазивному вмешательству) прием ПОАК может быть возобновлен при условии прекращения введения парентерального антикоагулянта. Целесообразным считается использование того ПОАК, который пациент принимал до обострения ИБС. В настоящее время нет данных, свидетельствующих о необходимости перехода с ПОАК на прием АВК для таких больных. Более того, подобное изменение антикоагулянтной терапии может приводить к повышению частоты как тромбоемболических, так и геморрагических осложнений, особенно у больных, которые не принимали АВК ранее.

Перед выпиской из стационара пациенту должны быть даны четкие рекомендации по режиму и длительности антитромботического лечения, которые базируются на комплексной оценке риска тромбоемболических, атеротромботических и геморрагических осложнений. С этой целью используются шкалы CHA₂DS₂-VASc, GRACE и HAS-BLED. Все модифицируемые ФР кровоточивости (АГ, прием нестероидных противовоспалительных препаратов и алкоголя, почечная и печеночная недостаточность) по возможности должны быть устранены.

Тройная антитромботическая терапия (АСК + клопидогрел + ПОАК) рекомендуется всем пациентам с ФП, перенесшим ОКС, в течение

6 мес. Затем до 12 мес с момента развития ОКС больной может быть переведен на прием двух препаратов — ПОАК и один из антитромбоцитарных препаратов (АСК или клопидогрел). К факторам, способствующим уменьшению длительности тройной антитромботической терапии, относятся высокий немодифицируемый риск кровоточивости и низкий атеротромботический риск. Увеличение продолжительности тройной антитромботической терапии может быть рассмотрено при имплантации стентов с лекарственным покрытием I поколения, при высоком атеротромботическом (≥ 118 по шкале GRACE) и низком геморрагическом рисках. Через 1 год после ОКС пациенты с ФП должны принимать только один антитромботический препарат — антикоагулянт.

Ингибиторы протонной помпы должны быть назначены всем пациентам, принимающим комбинацию антитромбоцитарных препаратов и антикоагулянта.

АНТАГОНИСТЫ КАЛЬЦИЯ

Метаанализ 28 рандомизированных исследований, включавших в целом около 19 000 больных с ИМпСТ, не показал положительного влияния антагонистов кальция, назначаемых как в острый период болезни, так и в более поздний период, на снижение риска сердечно-сосудистых осложнений.

Имеющиеся сообщения о возможности верапамила снижать общую смертность, сердечно-сосудистую смертность и внезапную смерть у больных с ИМ без признаков ХСН (в исследовании Danish Study Group on Verapamil in Myocardial Infarction) [21] позволяют рассматривать возможность его использования для вторичной профилактики после перенесенного ИМ в случае наличия абсолютных противопоказаний к приему БАБ и при отсутствии ХСН (класс рекомендаций Пб, уровень доказательности В).

Рутинное применение антагонистов кальция дигидропиридинового ряда у больных, перенесших ИМ, следует ограничить наличием АГ и стенокардии.

ПРЕПАРАТЫ ВТОРОЙ ЛИНИИ

Рутинное применение пролонгированных нитратов у больных, перенесших ИМ, не показано. Назначение препаратов этой группы может быть рассмотрено с целью контроля симптомной стенокардии

в качестве терапии второй линии (Рекомендации ESC по ведению больных со стабильной стенокардией, 2013; класс рекомендаций IIa, уровень доказательности B) [22].

Антиангинальные препараты нового поколения — ранолазин и никорандил. За счет открытия калиевых каналов никорандил вызывает гиперполяризацию клеточной мембраны, а нитратоподобный эффект заключается в увеличении внутриклеточного содержания циклического гуанилмонофосфата. Эти фармакологические эффекты приводят к расслаблению гладкомышечных клеток и обеспечивают защитное действие на кардиомиоциты при ишемии. Ранолазин является ингибитором позднего тока ионов натрия в клетки миокарда. Снижение внутриклеточного накопления натрия ведет к уменьшению избытка внутриклеточных ионов кальция, что уменьшает внутриклеточный ионный дисбаланс при ишемии, способствует расслаблению миокарда и, следовательно, снижает диастолическое напряжение стенки желудочков. На фоне применения никорандила и ранолазина снижается частота приступов стенокардии и потребление нитроглицерина для подъязычного применения.

Метаболический миокардиальный цитопротектор — триметазидин пролонгированного высвобождения — ингибирует 3-кетоацил-КоА-тиолазу в митохондриях, что приводит к переключению основного пути образования энергии в клетке с β -окисления жирных кислот на более эффективное аэробное окисление глюкозы. В некоторых исследованиях показано, что триметазидин способен влиять на ишемию миокарда на ранних стадиях ее развития и, тем самым, предотвращать возникновение ее более поздних проявлений — стенокардии, снижения сократительной способности миокарда.

Триметазидин может быть рассмотрен для назначения в качестве препарата второй линии контроля стенокардии (класс рекомендаций IIb, уровень доказательности B). Антиишемическое действие триметазидина при его добавлении к терапии БАБ превосходит таковой эффект комбинации пролонгированных нитратов с антагонистами кальция (Согласованное мнение российских экспертов, 2012). При этом выраженность положительного эффекта триметазидина возрастает по мере увеличения продолжительности лечения. Имеются данные о положительном влиянии триметазидина пролонгированного высвобождения на снижение смертности, предупреждение появления сердечно-сосудистых осложнений (в том числе повторных ИМ, реваскуляризации и госпитализации) и улучшение качества жизни после перенесенного ИМ (Рекомендации ACCF/АНА/АСР/ААТS/PCNA/

SCAI/STS по диагностике и ведению больных со стабильной ИБС, 2012; Рекомендации ESC по ведению больных со стабильной стенокардией, 2013) [10, 22].

ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ

У больных с ИМпСТ тщательный контроль за уровнем глюкозы крови улучшает прогноз заболевания, поэтому для пациентов с сопутствующим СД во время лечения в стационаре следует подобрать адекватную гипогликемическую терапию, а при выписке рекомендовать регулярное мониторирование уровня глюкозы крови (Рекомендации ESC по ведению больных с ОИМпСТ, 2012; класс рекомендаций I, уровень доказательности C) [1].

Активность специфической гипогликемической терапии основывается на определении HbA_{1c}, который, согласно действующим рекомендациям эндокринологов, должен быть в пределах $\leq 7,0\%$ у большинства больных СД обоих типов (Рекомендации EASD/ESC по диабету, предиабету и сердечно-сосудистым заболеваниям, 2013; класс рекомендаций I, уровень доказательности A) [23]. Уровень глюкозы натощак должен быть ниже 7,2 ммоль/л, а постпрандиальной глюкозы — ниже 9–10 ммоль/л. При этом рекомендуется достигать целых уровней глюкозы с учетом индивидуальных особенностей больных: длительности СД, наличия сопутствующих заболеваний и возраста больного (класс рекомендаций I, уровень доказательности C).

Контролировать HbA_{1c} следует ежеквартально, если он находится вне целевых значений, и один раз в 6 мес, если он близок к целевому уровню.

Выбор средств контроля гликемии индивидуален и диктуется прежде всего соображениями безопасности: предпочтение отдается средствам, не вызывающим гипогликемии и не ухудшающим течение ХСН. Подробная информация о сахароснижающих препаратах представлена в Рекомендациях EASD/ESC по диабету, предиабету и сердечно-сосудистым заболеваниям (2013) [23]. В последние годы появилась информация о возможном негативном влиянии на прогноз больных интенсивной гипогликемической терапии, сопряженной с повышенным риском развития гипогликемии, что следует учитывать при назначении лечения. Учитывая известное негативное влияние препаратов сульфонилмочевины на риск ишемических событий, следует использовать их только в случае неэффективности других

гипогликемических средств. Инсулин, меглитины и сульфонилмочевина частично ассоциированы с гипогликемией при СД обоих типов. Тем не менее эффекты нормализации гликемии в отношении развития сердечно-сосудистых осложнений остаются недостаточно изученными, а завершившиеся в последние годы клинические исследования не предоставили исчерпывающей информации для прояснения этого вопроса.

При лечении больных с ИМ, имеющих СД, следует помнить о положительных эффектах БАБ: улучшении прогноза, снижении вероятности повторного инфаркта, внезапной смерти или желудочковых аритмий. Показано, что общий позитивный эффект БАБ на прогноз больных СД, перенесших ИМ, превышает их отрицательные метаболические эффекты. У больных с ИМ наличие СД является дополнительным показанием для применения иАПФ, БРА (валсартана) и блокаторов рецепторов альдостерона (эплеренона).

У пациентов с гипергликемией, но без истории СД, после выписки из стационара целесообразно провести тест для определения толерантности к глюкозе (класс рекомендаций IIa, уровень доказательности B).

ИНГИБИТОРЫ ПРОТОННОЙ ПОМПЫ

Больные, получающие ДАТТ или сочетание антиагрегантов с антикоагулянтом, имеют повышенный риск желудочно-кишечного кровотечения, особенно при наличии следующих ФР: желудочно-кишечное кровотечение или язвенная болезнь в анамнезе, возраст ≥ 65 лет, прием гормональных препаратов, нестероидных противовоспалительных средств, инфицирование *Helicobacter pylori*. Присутствие таких ФР является основанием для рассмотрения возможности длительного использования ингибиторов протонной помпы без выделения конкретного препарата (Рекомендации ESC, 2015; класс рекомендаций I, уровень доказательности A) [4].

Список литературы

1. Steg G., James S., Atar D. et al. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation // Eur. Heart J. 2012. Vol. 33. P. 2569–2619. doi:10.1093/eurheartj/ehs215.
2. O’Gara P., Kushner F., Ascheim D. et al. 2013 ACCF/AHA Guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: executive summary // Circulation. 2013. Vol. 127. P. 529–555.

3. Amsterdam E., Wenger N., Brindis R. et al. 2014 AHA/ACC Guideline for the management of patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes // *Circulation*. 2014. Vol. 130. P. e344–e426.
4. Roffi M., Patrono C., Collet J. et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation // *Eur. Heart J.* 2016. Vol. 37. P. 267–315. doi:10.1093/eurheartj/ehv320.
5. James S., Roe M., Cannon C.P. et al. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes intended for noninvasive management: substudy from prospective randomized PLATElet inhibition and patient Outcomes (PLATO) trial // *Br. Med. J.* 2011. Vol. 342. Article ID d3527.
6. Perk J., Backer G., Gohlke H. et al. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012) // *Eur. Heart J.* 2012. Vol. 33. P. 1635–1701. doi:10.1093/eurheartj/ehs092.
7. Levine G.N. et al. 2016 ACC/AHA Guideline focused update on duration of dual antiplatelet therapy in patients with coronary artery disease. Published online before print March 29, 2016. doi: 10.1161/CIR.0000000000000404.
8. Yeh R.W., Secemsky E., Kereiakes D.J. et al. Development and validation of a prediction rule for benefit and harm of dual antiplatelet therapy beyond one year after percutaneous coronary intervention: an analysis from the randomized. Dual Antiplatelet Therapy Study // *JAMA*. 2016. Vol. 315. P. 1735–1749.
9. Stone N.J., Robinson J., Lichtenstein A.H. et al. 2013 ACC/AHA Guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: a Report of the American College of Cardiology/American Heart Association // *Circulation*. 2013. Nov. 12. URL: <http://circ.ahajournals.org/content/early/2013/11/11/01.cir.0000437738.63853>.
10. Fihn S.D., Gardin J.M., Abrams J. et al. 2012 ACCF/AHA/ACP/AATS/PCNA/SCAI/STS Guideline for the diagnosis and management of patients with stable ischemic heart disease // *JACC*. 2012. Vol. 60, N 24. P. e44–164.
11. Pfeffer M., Braunwald E., Moye L. et al. Effect of captopril on mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. Results of the survival and ventricular enlargement trial (SAVE) // *N. Engl. J. Med.* 1992. Vol. 327. P. 669–677.
12. The TRACE Study Group. The TRAndolapril Cardiac Evaluation (TRACE) study: Rationale, design, and baseline characteristics of the screened population // *Am. J. Cardiol.* 1994 Apr 7. Vol. 73, N 10. P. 44C–50C.
13. Hall A., Winter C., Bogle S. et al. The Acute Infarction Ramipril Efficacy (AIRE) Study: rationale, design, organization, and outcome definitions // *J. Cardiovasc. Pharmacol.* 1991. Vol. 18, suppl. 2. P. S105–S109.
14. Ambrosioni E., Borghi C., Magnani B. Survival of myocardial infarction long-term evaluation (SMILE) study: rationale, design, organization, and outcome definitions // *Control Clin. Trials*. 1994 Jun. Vol. 15, N 3. P. 201–210.
15. Borghi C., Marino P., Zardini P. et al. Post acute myocardial infarction: The Fosinopril in Acute Myocardial Infarction Study (FAMIS) // *Am. J. Hypertens.* 1997 Oct. Vol. 10, N 10. Suppl. 1. P. 247S–254S.
16. Dickstein K., Kjekshus J. Effects of losartan captopril on mortality morbidity in highrisk patients after acute myocardial infarction: the OPTIMAAL randomized

- trial. Optimal Trial in Myocardial Infarction with Angiotensin II Antagonist Losartan // *Lancet*. 2002. Vol. 360. P. 752–760.
17. Pfeffer M., McMurray J., Leizorovicz A. et al. Valsartan in acute myocardial infarction trial (VALIANT): rationale and design // *Am. Heart J.* 2000 Nov. Vol. 140, N 5. P. 727–750.
 18. Pitt B., Remme W., Zannad F. et al. Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction // *N. Engl. J. Med.* 2003. Vol. 348. P. 1309–1321.
 19. Mega J.L., Braunwald E., Wiviott S.D. et al. Rivaroxaban in patients with a recent acute coronary syndrome. ATLAS ACS 2-TIMI 51 Investigators // *N. Engl. J. Med.* 2012. Vol. 366. P. 9–19.
 20. Heidbuchell H., Verhamme P., Alings M. et al. Updated European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation // *Europace*. 2015. Vol. 17. P. 1467–1507. doi:10.1093/europace/euv309.
 21. The Danish Study Group on Verapamil in Myocardial Infarction. The Danish studies on verapamil in acute myocardial infarction // *Br. J. Clin. Pharmacol.* 1986. Vol. 21, suppl. 2. P. 197S–204S.
 22. Montalescot G., Sechtem U., Achenbach S. et al. 2013 ESC Guidelines on the management of stable coronary artery disease // *Eur. Heart J.* 2013. Vol. 34. P. 2949–3003. doi:10.1093/eurheartj/eh296.
 23. Ryden L., Grant P., Anker S. et al. ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD // *Eur. Heart J.* 2013. Vol. 34. P. 3035–3087. doi:10.1093/eurheartj/eh2108.

Глава 19

Показатели для оценки качества лечения острого коронарного синдрома на различных этапах оказания медицинской помощи

Посенкова О.М., Киселев А.Р.

СОСТОЯНИЕ ВОПРОСА

Оценка качества проводимого лечения при ОКС — важнейший аспект достижения запланированного клинического результата. В данной главе рассмотрены существующие оценки качества и представлены новые системы показателей для контроля лечения больных с ОКСпST и ОКСбпST на догоспитальном, госпитальном этапах и после выписки из стационара.

Согласно Программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2015 г.

и на плановый период 2016 и 2017 гг. (Постановление правительства РФ от 28.11.2014 № 1273) в числе критериев доступности и качества медицинской помощи перечислены следующие показатели медицинской помощи больным с ИМ.

1. Доля пациентов с ИМ, госпитализированных в первые 6 ч от начала заболевания, в общем количестве госпитализированных пациентов с ИМ.
2. Доля пациентов с ОИМ, которым проведена ТЛТ, в общем количестве пациентов с ОИМ.
3. Доля пациентов с ОИМ, которым проведено стентирование коронарных артерий, в общем количестве пациентов с ОИМ.
4. Количество проведенных выездной бригадой СМП тромболизисов у пациентов с острым и повторным ИМ в расчете на 100 пациентов с острым и повторным ИМ, которым оказана медицинская помощь выездными бригадами СМП.

В рамках мероприятий по снижению смертности населения РФ от основных причин Министерством здравоохранения с 2015 г. проводится мониторинг следующих показателей лечения больных с ОКСпСТ и ИМ.

1. Число больных с ОКСпСТ, которым на догоспитальном этапе проведен тромболизис.
2. Число больных с ОКСпСТ, которым выполнены ЧКВ.
3. Число больных с острым и повторным ИМ, умерших в стационарах субъекта.
4. Число больных с острым и повторным ИМ, умерших вне стационара.

В соответствии с Федеральным законом от 21.11.2011 № 323 «Об основах охраны здоровья граждан Российской Федерации» утверждены стандарты СМП при ОКСпСТ (приказ Минздрава России от 24.12.2012 № 1383) и без подъема сегмента *ST* (приказ Минздрава России от 24.12.2012 № 1387н), а также стандарты специализированной медицинской помощи при остром ИМпСТ электрокардиограммы (приказ Минздрава России от 01.07.2015 № 404ан) и при нестабильной стенокардии, остром и повторном ИМбпСТ электрокардиограммы (приказ Минздрава...). Стандарт содержит перечень медицинских услуг и назначаемых лекарственных препаратов с указанием усредненной частоты их назначения. Использование стандартов направлено в первую очередь на контроль стоимости лечения среднестатистического пациента. Исполнение стандарта оценивается страховыми компа-

ниями и учитывается при оплате завершеного случая заболевания. Обязательны к исполнению положения стандарта, частота предоставления которых кратна единице.

В стандарте СМП больным с ОКСпST указано, что всем пациентам должны быть назначены ацетилсалициловая кислота (Аспирин[▲]) или клопидогрел, нитраты, бета-блокаторы, гепарин, 8 из 10 пациентов должны получить наркотические анальгетики. Тромболитические препараты должны вводиться 7 пациентам из 100. При ОКСбпST, в отличие от ОКСпST, бета-блокаторы на догоспитальном этапе должны быть назначены 8 пациентам из 10, наркотические анальгетики — 6 из 10 пациентам.

Согласно Стандарту специализированной медицинской помощи больным с острым ИМпST пациенту в стационаре должны быть обязательно назначены, антиагреганты, бета-блокаторы, статины, в 9 из 10 случаев — иАПФ, наркотические анальгетики. При ОСКбпST медикаментозное лечение в стационаре аналогичное. Кроме того, почти 9 пациентов из 10 при ОСКбпST должны также получить гепарин. При ОКСпST в 3 из 10 случаев должны быть назначены фибринолитические препараты, в 7 из 10 случаев — стентирование. Частота выполнения стентирования при ОКСпбST совпадает с частотой его применения при ОКСпST.

Обращает на себя внимание, что положения Стандарта не во всем согласуются с положениями современных клинических рекомендаций. Так, согласно рекомендациям пациенты с ОКС должны получать двойную антиагрегантную терапию, а по Стандарту достаточно назначить один антиагрегант. При ОКСбпST все пациенты в стационаре должны получать гепарин, а стандарт предусматривает его назначение только в 0% случаев.

Важно понимать, что хотя разработка Стандартов осуществляется на основании клинических рекомендаций, контроль их исполнения нетождествен контролю исполнения рекомендаций. Стандарт учитывает текущие ресурсы и возможности системы здравоохранения. Рекомендации же содержат перечень лечебных мероприятий с доказанной эффективностью, исполнение которых позволит достичь наилучшего клинического результата медицинской помощи у больного. Вот почему так важен контроль исполнения клинических рекомендаций независимо от Стандарта. В Федеральном законе от 21.11.2011 № 323 «Об основах охраны здоровья граждан Российской Федерации» прописана необходимость контроля исполнения рекомендаций независимо

от Стандарта. Подобная клиническая экспертиза позволит дополнить оценку экономических затрат на лечение случая заболевания возможностью управления клиническими результатами медицинской помощи.

В настоящий момент в России законодательно не утверждены критерии исполнения клинических рекомендаций, а утвержденные к применению отечественные показатели качества медицинской помощи больным с ОКС довольно разнообразны и не формируют целостного представления о процессе лечения.

В последнее время профессиональными кардиологическими сообществами разных стран непосредственно на основе клинических рекомендаций все чаще начинают разрабатываться соответствующие показатели их исполнения. Разработаны оценки лечения больных с ОКС с подъемом и без подъема сегмента *ST*. Они также довольно многообразны. Это затрудняет сравнение результатов. Так, эксперты Национального института клинического усовершенствования Великобритании (NICE) рекомендуют оценивать у пациентов, перенесших ИМ (в течение года после выписки из стационара и по прошествии 12 мес), назначение иАПФ/антагонистов рецепторов к ангиотензину (АРА), бета-блокаторов, статинов, двойной антиагрегантной терапии [1]. Для оценки догоспитального и госпитального этапов лечения показателей не предусмотрено.

Экспертами Американского колледжа кардиологов/Американской ассоциации сердца в 2008 г. предложены следующие показатели для контроля лечения пациентов с ИМпST и ИМбпST [2]:

- 1) ацетилсалициловая кислота (Аспирин[▲]) при поступлении — доля больных с ОИМ, которые получили ацетилсалициловую кислоту (Аспирин[▲]) в течение 24 ч после поступления в стационар;
- 2) ацетилсалициловая кислота (Аспирин[▲]) при выписке — доля больных с ОИМ, которым назначена ацетилсалициловая кислота (Аспирин[▲]) при выписке из стационара;
- 3) бета-блокаторы при выписке — доля больных с ОИМ, которым назначены бета-блокаторы при выписке из стационара;
- 4) статины при выписке — доля больных с ОИМ, которым назначены статины при выписке из стационара;
- 5) иАПФ/АРА при систолической дисфункции ЛЖ при выписке — доля больных с ОИМ и систолической дисфункцией ЛЖ (ФВ <40% или запись о снижении сократительной функции ЛЖ средней либо тяжелой степени), которым назначены иАПФ или АРА при выписке из стационара;

- 6) время до тромболизиса:
 - медиана времени от поступления в стационар до назначения тромболитического препарата больным с острым ИМпСТ или вновь возникшей БЛНПГ на ЭКГ, зарегистрированной при поступлении;
 - доля больных с острым ИМпСТ или вновь возникшей БЛНПГ на ЭКГ, зарегистрированной при поступлении, которым тромболитический препарат назначен в течение 30 мин после поступления в стационар;
- 7) время до пЧКВ:
 - медиана времени от поступления в стационар до ЧКВ у больных с острым ИМпСТ или вновь возникшей БЛНПГ на ЭКГ, зарегистрированной при поступлении;
 - доля больных с острым ИМпСТ или вновь возникшей БЛНПГ на ЭКГ, зарегистрированной при поступлении, которым пЧКВ выполнено в течение 90 мин после поступления в стационар;
- 8) реперфузионная терапия — доля больных с острым ИМпСТ или вновь возникшей БЛНПГ на ЭКГ, зарегистрированной при поступлении, которым выполнен тромболизис либо пЧКВ или которые были переведены для выполнения пЧКВ;
- 9) время от поступления до выписки из приемного отделения у пациентов с ИМпСТ или БЛНПГ, которые были переведены для пЧКВ — медиана времени от поступления в приемное отделение до выписки из него у пациентов с ИМпСТ или БЛНПГ, которые были переведены для выполнения пЧКВ;
- 10) время от поступления в принимающий стационар до пЧКВ среди переведенных пациентов с острым ИМпСТ — медиана времени от поступления в приемное отделение принимающего стационара до выполнения ЧКВ в инвазивном стационаре у пациентов с острым ИМпСТ или БЛНПГ на ЭКГ при поступлении в первый стационар, которые были переведены в ЧКВ-центр;
- 11) рекомендации по отказу от курения — доля курящих больных с ОИМ, которым во время пребывания в стационаре даны рекомендации по отказу от курения;
- 12) направление на реабилитацию после выписки — доля больных, госпитализированных с ОИМ, которые были направлены на реабилитацию после выписки из стационара.

Международные эксперты из 9 европейских стран однозначно определили единственный показатель для оценки вторичной профилактики

у пациентов, перенесших ОИМ, — доля больных, которым назначены бета-блокаторы после выписки, несмотря на наличие противопоказаний или побочных эффектов [3].

В рамках отечественного многоцентрового федерального регистра ОКС предусмотрены следующие показатели, оценивающие исполнение национальных рекомендаций [4].

1. Доля больных с ОКС, которым проводилось ЧКВ, — определяет долю больных с ОКС, у которых с момента начала болевого синдрома прошло ≤ 12 ч и кому выполнено ЧКВ.
2. Доля больных с ОКСпСТ, которым проводилось ЧКВ, — определяет долю больных с ОКСпСТ, у кого с момента начала болевого синдрома прошло ≤ 12 ч и выполнено пЧКВ.
3. Доля больных с ОКСпСТ, кому выполнено ЧКВ в течение 90 мин, — определяет долю больных с ОКСпСТ, у кого выполнено пЧКВ в течение 90 мин с момента поступления в стационар.
4. Доля больных с ОКСпСТ, кому проводилась ТЛТ, — определяет долю больных с ОКСпСТ, у кого с момента начала болевого синдрома прошло ≤ 12 ч и выполнен тромболизис.
5. Доля больных с ОКСпСТ, получивших тромболизис в течение 30 мин, — определяет долю больных с ОКСпСТ, у кого выполнен тромболизис в течение 30 мин с момента прибытия бригады СМП/поступления в стационар.
6. Доля больных с ОКС, получивших ацетилсалициловую кислоту (Аспирин[®]), — определяет долю больных с ОКС, кому назначалась АСК в стационаре.
7. Доля больных с ОКС, получивших клопидогрел, — определяет долю больных с ОКС, кому назначался клопидогрел в стационаре.
8. Доля больных с ОКС, получивших бета-блокаторы, — определяет долю больных с ОКС, кому назначались бета-блокаторы в стационаре.
9. Доля больных с ОКС, получивших статины, — определяет долю больных с ОКС, кому назначались статины в стационаре.
10. Доля больных с ОКС, получивших ингибиторы АПФ или антагонисты рецепторов к ангиотензину II, — определяет долю больных с ОКС, кому назначались иАПФ/АРА в стационаре.
11. Доля больных, поступивших с ОКС, которые умерли за период пребывания в стационаре, — определяет долю больных с ОКС, умерших в стационаре.

Примечательно, что Европейские рекомендации по лечению ОКСпбСТ 2015 г. уже включают критерии их исполнения [9]:назначение ацетилсалициловой кислоты (Аспирин[®]);

- 1) назначение тикагрелора/прасугрела/клопидогрела;
- 2) назначение фондапаринукса натрия/бивалирудина/нефракционированного гепарина/эноксапарина натрия;
- 3) назначение бета-блокаторов при выписке пациентам с дисфункцией ЛЖ;
- 4) назначение статинов;
- 5) назначение иАПФ/АРА пациентам с нарушением систолической функции ЛЖ или сердечной недостаточностью, АГ или СД;
- 6) выполнение ранних инвазивных процедур у пациентов умеренного или высокого риска;
- 7) совет по отказу от курения;
- 8) включение пациента в программу вторичной профилактики/кардиореабилитации;
- 9) разработка региональных и/или национальных программ с обратной связью по систематической оценке в стационарах исполнения клинических рекомендаций.

Из вышеизложенного можно заключить, что показатели, применяемые и предлагаемые для контроля лечения пациентов с ОКС в клинической практике, многообразны, но зачастую неочевидна их связь с результатом лечения, который можно измерить летальностью.

Помимо многообразия и несистемности оценок, проблема оценки качества лечения больных с ОКС заключается в том, что информация о результатах тех или иных показателей часто закрыта. Так, результаты проверок, проводимых в российских ЛПУ страховыми компаниями, доводятся только до руководства медицинских учреждений. У практических врачей недостаточно информации, чтобы объективно оценить свою работу и сравнить работу собственного учреждения с другими подобными.

С появлением федерального регистра ОКС появилась техническая возможность сравнить деятельность различных стационаров между собой с применением универсальной системы оценок [4]. Однако при отсутствии заинтересованности руководства конкретных учреждений в получении достоверных результатов и невозможности систематической проверки качества ввода данных репрезентативность получаемых данных пока вызывает сомнения [5]. Тем не менее отечественный опыт оценки качества лечения больных с ОКС продолжает накапливаться,

и этот опыт, несомненно, должен быть суммирован в виде систем оценок лечения больных с ОКСпST и ОКСбпST на различных этапах оказания медицинской помощи.

ПОКАЗАТЕЛИ ДЛЯ ОЦЕНКИ КАЧЕСТВА ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ С ПОДЪЕМОМ СЕГМЕНТА ST И ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ БЕЗ ПОДЪЕМА СЕГМЕНТА ST НА ДОГОСПИТАЛЬНОМ, ГОСПИТАЛЬНОМ ЭТАПАХ И ПОСЛЕ ВЫПИСКИ ИЗ СТАЦИОНАРА

Представленные ниже оценки качества лечения больных с ОКСпST и ОКСбпST (табл. 19.1–19.5) разработаны на основе национальных и европейских клинических рекомендаций [6–9] с применением отечественной методологии [10]. Качественная медицинская помощь при этом означает, что больному с ОКС в нужное время, в нужном месте, в необходимом объеме, с учетом показаний и противопоказаний проведены лечебные мероприятия с доказанным влиянием на исход, предусмотренные клиническими рекомендациями.

Основные требования, которые предъявлялись к показателям для включения в систему оценок качества:

- доказанная связь с исходом лечения, высокий уровень доказательности (А или В);
- применимость для большинства больных;
- доступность необходимой информации в условиях рутинной клинической практики;
- простота интерпретации результатов;
- значимость в работе практического врача.

Таким образом, предложены единые системы показателей для контроля ключевых лечебных мероприятий, определяющих исход медицинской помощи на догоспитальном, госпитальном и постгоспитальном этапах у больных с ОКСпST и ОКСбпST.

Высокая смертность при ОКС диктует необходимость сосредоточить усилия на повышении результативности медицинской помощи. Улучшение результатов лечения невозможно без адекватной его оценки. Системный подход к разработке показателей для контроля лечения,

Таблица 19.1. Показатели для оценки догоспитального этапа лечения больных с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента *ST*

Показатель	Определение
ЭКГ в течение 10 мин	Доля больных с ОКСнST, у кого с момента прибытия бригады СМП до регистрации ЭКГ прошло не более 10 мин. Числитель — больные с ОКСнST, у кого зарегистрирована ЭКГ в течение 10 мин с момента прибытия первой бригады СМП. Знаменатель — все больные с диагнозом ОКСнST, вызывавшие бригаду СМП
Назначение анти-тромбоцитарных препаратов на догоспитальном этапе	Доля больных с ОКСнST, кому назначалась АСК и/или ингибиторы P2Y ₁₂ * на догоспитальном этапе. Числитель — больные с ОКСнST, кому назначалась АСК и/или ингибиторы P2Y ₁₂ * на догоспитальном этапе. Знаменатель — все больные с ОКСнST, не имеющие противопоказаний к АСК или ингибиторам P2Y ₁₂ *
Назначение антикоагулянтов на догоспитальном этапе	Доля больных с ОКСнST, кому назначались антикоагулянты** на догоспитальном этапе. Числитель — больные с ОКСнST, кому назначались антикоагулянты** на догоспитальном этапе. Знаменатель — все больные с ОКСнST, не имеющие противопоказаний к антикоагулянтам**
Догоспитальный тромболизис в течение 30 мин	Доля больных с ОКСнST, у кого выполнен тромболизис в течение 30 мин с момента прибытия бригады СМП. Числитель — больные с ОКСнST, у кого тромболизис начат в течение 30 мин с момента прибытия первой бригады СМП. Знаменатель — все больные с диагнозом ОКСнST, у кого выполнен тромболизис на догоспитальном этапе

*Ингибиторы P2Y₁₂ — клопидогрел, тикагрелор или прасугрел.

**Антикоагулянты — эноксапарин натрия, или низкомолекулярный гепарин, или нефракционированный гепарин, или фондапаринукс натрия.

Таблица 19.2. Показатели для оценки госпитального этапа лечения больных с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента *ST*

Показатель	Определение
Первичная реперфузия	Доля больных с ОКСнST, у кого с момента начала болевого синдрома прошло ≤12 ч и выполнен тромболизис или ЧКВ. Числитель — больные с ОКСнST, у кого выполнен тромболизис или ЧКВ. Знаменатель — все больные с диагнозом ОКСнST, у кого с момента начала болевого синдрома прошло ≤12 ч и в истории болезни не указано причины отказа от реперфузии
Госпитальный тромболизис в течение 30 мин	Доля больных с ИМнST, у кого выполнен тромболизис в течение 30 мин с момента поступления в стационар. Числитель — больные с ИМнST, у кого тромболизис начат в течение 30 мин с момента поступления в стационар. Знаменатель — все больные с диагнозом ОКСнST, у кого выполнен тромболизис в стационаре

Окончание табл. 19.2

Показатель	Определение
ЧКВ в течение 90 мин	Доля больных с ОКСнСТ, у кого выполнено пЧКВ в течение 90 мин с момента поступления в стационар. Числитель — больные с ОКСнСТ, у кого ЧКВ начато в течение 90 мин с поступления в стационар. Знаменатель — все больные с диагнозом ОКСнСТ, у кого выполнено пЧКВ
Назначение ДАТТ	Доля больных с ОКСнСТ, кому назначались АСК и ингибиторы P2Y ₁₂ * в стационаре. Числитель — больные с ОКСнСТ, кому назначались АСК и ингибиторы P2Y ₁₂ * во время пребывания в стационаре. Знаменатель — все больные с диагнозом ОКСнСТ, не имеющие противопоказаний к АСК и ингибиторам P2Y ₁₂ *
Назначение антикоагулянтов	Доля больных с ОКСнСТ, кому назначались антикоагулянты** в стационаре. Числитель — больные с ОКСнСТ, кому назначались антикоагулянты** в стационаре. Знаменатель — все больные с ОКСнСТ, не имеющие противопоказаний к антикоагулянтам**
Назначение β-блокаторов	Доля больных с ОКСнСТ, кому назначались β-блокаторы в стационаре. Числитель — больные с ОКСнСТ, кому назначались β-блокаторы во время пребывания в стационаре. Знаменатель — все больные с диагнозом ОКСнСТ, не имеющие противопоказаний к β-блокаторам
Назначение иАПФ/АРА	Доля больных с ОКСнСТ, кому назначались иАПФ/АРА в стационаре. Числитель — больные с ОКСнСТ, кому назначались иАПФ/АРА во время пребывания в стационаре. Знаменатель — все больные с диагнозом ОКСнСТ, не имеющие противопоказаний к иАПФ/АРА
Назначение статинов	Доля больных с ОКСнСТ, кому назначались статины в стационаре. Числитель — больные с ОКСнСТ, кому назначались статины во время пребывания в стационаре. Знаменатель — все больные с диагнозом ОКСнСТ, не имеющие противопоказаний к статинам
Госпитальная летальность	Доля больных с ОКСнСТ, умерших в стационаре. Числитель — больные с ОКСнСТ, умершие во время пребывания в стационаре. Знаменатель — все больные с диагнозом ОКСнСТ

*Ингибиторы P2Y₁₂ — клопидогрел, тикагрелор или прасугрел.

**Антикоагулянты — эноксапарин натрия, или низкомолекулярный гепарин, или нефракционированный гепарин, или фондапаринукс натрия.

Таблица 19.3. Показатели для оценки догоспитального этапа лечения больных с острым коронарным синдромом без подъема сегмента *ST*

Показатель	Определение
Назначение анти-тромбоцитарных препаратов на догоспитальном этапе	Доля больных с ОКСбпST, кому назначалась АСК и/или ингибиторы P2Y ₁₂ * на догоспитальном этапе. Числитель — больные с ОКСбпST, кому назначалась АСК и/или ингибиторы P2Y ₁₂ * на догоспитальном этапе. Знаменатель — все больные с ОКСбпST, не имеющие противопоказаний к АСК или ингибиторам P2Y ₁₂ *
Назначение антикоагулянтов на догоспитальном этапе	Доля больных с ОКСбпST, кому назначались антикоагулянты** на догоспитальном этапе. Числитель — больные с ОКСбпST, кому назначались антикоагулянты** на догоспитальном этапе. Знаменатель — все больные с ОКСбпST, не имеющие противопоказаний к антикоагулянтам**

*Ингибиторы P2Y₁₂ — клопидогрел, тикагрелор или прасугрел.

**Антикоагулянты — эноксапарин натрия, или низкомолекулярный гепарин, или нефракционированный гепарин, или фондапаринукс натрия.

Таблица 19.4. Показатели для оценки госпитального этапа лечения больных с острым коронарным синдромом без подъема сегмента *ST*

Показатель	Определение
Назначение ДАТТ в стационаре	Доля больных с ОКСбпST, кому назначались АСК и ингибиторы P2Y ₁₂ * в стационаре. Числитель — больные с ОКСбпST, кому назначались АСК и ингибиторы P2Y ₁₂ * во время пребывания в стационаре. Знаменатель — все больные с диагнозом ОКСбпST, не имеющие противопоказаний к АСК и ингибиторам P2Y ₁₂ *
Назначение антикоагулянтов в стационаре	Доля больных с ОКСбпST, кому назначались антикоагулянты** во время пребывания в стационаре. Числитель — больные с ОКСбпST, кому назначались антикоагулянты** во время пребывания в стационаре. Знаменатель — все больные с ОКСбпST, не имеющие противопоказаний к антикоагулянтам**
Реваскуляризация у пациентов высокого и очень высокого риска	Доля больных с ОКСбпST высокого и очень высокого риска, кому выполнялось ЧКВ или АКШ в течение 24 ч с момента поступления в стационар. Числитель — больные с ОКСбпST высокого и очень высокого риска, кому выполнено ЧКВ или АКШ в течение 24 ч с момента поступления в стационар. Знаменатель — все больные с ОКСбпST высокого и очень высокого риска
Госпитальная летальность	Доля больных с ОКСбпST, умерших во время пребывания в стационаре. Числитель — больные с ОКСбпST, умершие во время пребывания в стационаре. Знаменатель — все больные с ОКСбпST

*Ингибиторы P2Y₁₂ — клопидогрел, тикагрелор или прасугрел.

**Антикоагулянты — эноксапарин натрия, или низкомолекулярный гепарин, или нефракционированный гепарин, или фондапаринукс натрия.

Таблица 19.5. Показатели для оценки амбулаторного этапа лечения больных, перенесших острый коронарный синдром с подъемом сегмента *ST* и острый коронарный синдром без подъема сегмента *ST*

Показатель	Определение
Назначение АСК после выписки	Доля больных с ОКЧнST/ОКСбнST, кому назначалась АСК при выписке или после выписки из стационара. Числитель — больные с ОКЧнST/ОКСбнST, кому назначалась АСК при выписке или после выписки из стационара. Знаменатель — все больные, перенесшие ОКЧнST/ОКСбнST и не имеющие противопоказаний к АСК
Назначение ингибиторов P2Y ₁₂ после выписки	Доля больных с ОКЧнST/ОКСбнST, кому назначались ингибиторы P2Y ₁₂ * при выписке или в течение 12 мес после выписки из стационара. Числитель — больные с ОКЧнST/ОКСбнST, кому назначались ингибиторы P2Y ₁₂ * при выписке или в течение 12 мес после выписки из стационара. Знаменатель — все больные, перенесшие ОКЧнST/ОКСбнST в течение последних 12 мес и не имеющие противопоказаний к ингибиторам P2Y ₁₂ *
Назначение статинов	Доля больных с ОКЧнST/ОКСбнST, кому назначались статины при выписке или после выписки из стационара. Числитель — больные с ОКЧнST/ОКСбнST, кому назначались статины при выписке или после выписки из стационара. Знаменатель — все больные, перенесшие ОКЧнST/ОКСбнST и не имеющие противопоказаний к статинам
Назначение β-блокаторов	Доля больных с ОКЧнST/ОКСбнST, кому назначались β-блокаторы при выписке или после выписки из стационара. Числитель — больные с ОКЧнST/ОКСбнST, кому назначались β-блокаторы при выписке или после выписки из стационара. Знаменатель — все больные, перенесшие ОКСбнST и не имеющие противопоказаний к β-блокаторам
Шестимесячная летальность	Доля больных, умерших в течение 6 мес после ОКЧнST/ОКСбнST. Числитель — больные, умершие в течение 6 мес после ОКЧнST/ОКСбнST. Знаменатель — все больные, перенесшие ОКЧнST/ОКСбнST в течение предшествующих 6 мес. <i>Примечание:</i> для более точной оценки требуется стандартизация показателя по риску GRACE или раздельное вычисление летальности в группах пациентов с низким, умеренным и высоким риском 6-месячной смертности по шкале GRACE
Годичная летальность	Доля больных, умерших в течение 12 мес после ОКЧнST/ОКСбнST. Числитель — больные, умершие в течение 12 мес после ОКЧнST/ОКСбнST. Знаменатель — все больные, перенесшие ОКЧнST/ОКСбнST в течение предшествующих 12 мес

*Ингибиторы P2Y₁₂ — клопидогрел, тикагрелор или прасугрел.

применение доказательных оценок для измерения эффективности реализуемых программ совершенствования качества позволят управлять клиническим результатом лечения у больных ОКС.

Список литературы

1. Quality outcomes framework, 2012. [Электронный ресурс]. URL: <http://www.nice.org.uk/standards-and-indicators/qofindicators?categories=3899&page=1> (дата обращения: 30.06.2015).
2. Krumholz H.M., Anderson J.L., Bachelder B.L. et al. ACC/AHA 2008 Performance measures for adults with ST-elevation and non-ST-elevation myocardial infarction: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Performance Measures // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2008. Vol. 52, N 24. P. 2046–2099.
3. Campbell S.M., Ludt S., Lieshout J.V. et al. Quality indicators for the prevention and management of cardiovascular disease in primary care in nine European countries // *Eur. J. Cardiovasc. Prev. Rehabil.* 2008. Vol. 15. P. 509–515.
4. Посненкова О.М., Коротин А.С., Киселев А.Р., и др. Выполнение рекомендованных лечебных мероприятий у больных с острым коронарным синдромом в 2014 году: отчёт по данным федерального регистра // *Кардио-ИТ.* 2015. Т. 2, № 1. С. e0101.
5. Ганюков В.И., Шилов А.А. К вопросу о выполнении рекомендованных лечебных мероприятий у больных острым коронарным синдромом в кардиологических учреждениях на территории Российской Федерации // *Кардио-ИТ.* 2015. Т. 2, № (2). С. e0201.
6. Руда М.Я., Голицын С.П., Грацианский Н.А. и др. Диагностика и лечение больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST ЭКГ. Российские рекомендации // *Кардиоваскуляр. тер. и профилактика.* 2007. Т. 6, № 8. Прил. 1. С. 415–500.
7. Грацианский Н.А., Оганов Р.Г., Агапов А.А. и др. Лечение острого коронарного синдрома без стойкого подъема сегмента ST на ЭКГ // *Кардиоваскуляр. тер. и профилактика.* 2006. № 5. Прил. 1. 32 с.
8. Steg P.G., James S.K., Atar D. et al. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-elevation // *Eur. Heart J.* 2012. Vol. 33. P. 2569–2619.
9. Roffi M., Patrono C., Collet J.-P. et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. Task force for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC) // *Eur. Heart J.* 2016. Vol. 37. P. 267–315.
10. Посненкова О.М. Клинически обоснованный подход к контролю эффективности лечения больных сердечно-сосудистыми заболеваниями : автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Саратов, 2016. 44 с.

Глава 20

Потенциальные причины неоптимального лечения больных с острым коронарным синдромом и возможные пути их устранения

Посенкова О.М., Коротин А.С.

Согласно одному из современных подходов к анализу данных клинической практики, результат медицинской помощи рассматривается как исход лечебного процесса, протекающего в определенных условиях [1, 2]. В предыдущей главе были представлены показатели, характеризующие лечебный процесс и его результат. Эти показатели, однако, не позволяют оценить условия оказания медицинской помощи. Иными словами, с их помощью можно выявить проблему, но невозможно установить причины, ее породившие. Очевидно, что без знания причин недостатков невозможно принять действенные решения

по их устранению. Решения, принятые исключительно на основании показателей процесса медицинской помощи, могут оказаться неэффективными и не приведут к улучшению результата. Реализация неэффективных мероприятий всегда сопряжена с увеличением затрат, как материальных, так и временных. Таким образом, необходим инструмент для анализа причин нарушения лечебно-диагностического процесса, способных привести к неблагоприятному исходу медицинской помощи. В настоящей главе рассмотрены основные источники проблем в лечении больных с ОКС, и приведены показатели для выявления наиболее значимых из них.

Качественное лечение больных с ОКСпST и ОКСбпST заключается в своевременном выполнении реваскуляризации миокарда и назначении оптимальной медикаментозной терапии. И если медикаментозная терапия при ОКСпST и ОКСбпST практически не отличается, то алгоритм выбора реперфузионной стратегии при разных типах ОКС отличается (рис. 20.1, 20.2). Четкое представление идеального процесса лечения позволяет осознать и сформулировать источники его недостатков.

Для визуализации гипотез о возможных причинах нарушения лечебно-диагностического процесса при ОКС построена диаграмма причин и следствий (рис. 20.3). Такой способ выявления проблем рекомендован экспертами по изучению качества медицинской помощи [3]. Каждая из выдвинутых гипотез последовательно проверяется в клинической практике. Как правило, в конкретной ситуации более всего ухудшает результат лечения один или несколько наиболее значимых факторов, остальные же гипотезы последовательно исключаются в ходе анализа. От того, насколько полноценно и изначально грамотно сформулированы гипотезы о причинах недостатков, зависит успешность определения истинных причин неоптимального лечения.

Выделяют четыре главных источника проблем: пациент, персонал, организация медицинской помощи и ресурсы (см. рис. 20.3). В каждой из выделенных категорий указана одна или несколько главных причин и второстепенные причины, обуславливающие возникновение главных. Всегда нужно стремиться отследить всю цепочку причин, чтобы определить истинный источник недостатков и своевременно устранить его.

Приведенный спектр причин затрагивает только наиболее очевидные и значимые из них. В каждом конкретном случае целесообразно выдвигать как можно больше гипотез о причинах недостатков. От этого зависит, насколько успешным окажется дальнейший анализ клинической практики и эффективность мероприятий



Рис. 20.1. Организация помощи пациенту с инфарктом миокарда с подъемом сегмента *ST* с учетом до- и внутригоспитального ведения и реперфузионных стратегий в течение 12 ч от первого медицинского контакта с идеальными временными интервалами вмешательств (взято из [4], оригинал в [5]). Время DI-DO — период от поступления до выписки из первичного учреждения, ВДБ — время «дверь–баллон», ВКБ — время от первого медицинского контакта до баллона, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, ИМпST — инфаркт миокарда с подъемом сегмента *ST*

по улучшению результатов лечения. Помимо количества проверенных гипотез, важна достоверность их оценки. В некоторых случаях будет достаточно умозрительного заключения, однако для выявления наиболее значимых причин разработаны соответствующие показатели. В табл. 20.1 указаны рекомендуемая частота вычисления показателя и некоторые пути устранения выявленных недостатков. В табл. 20.2 представлены характеристика и принцип вычисления каждого показателя.

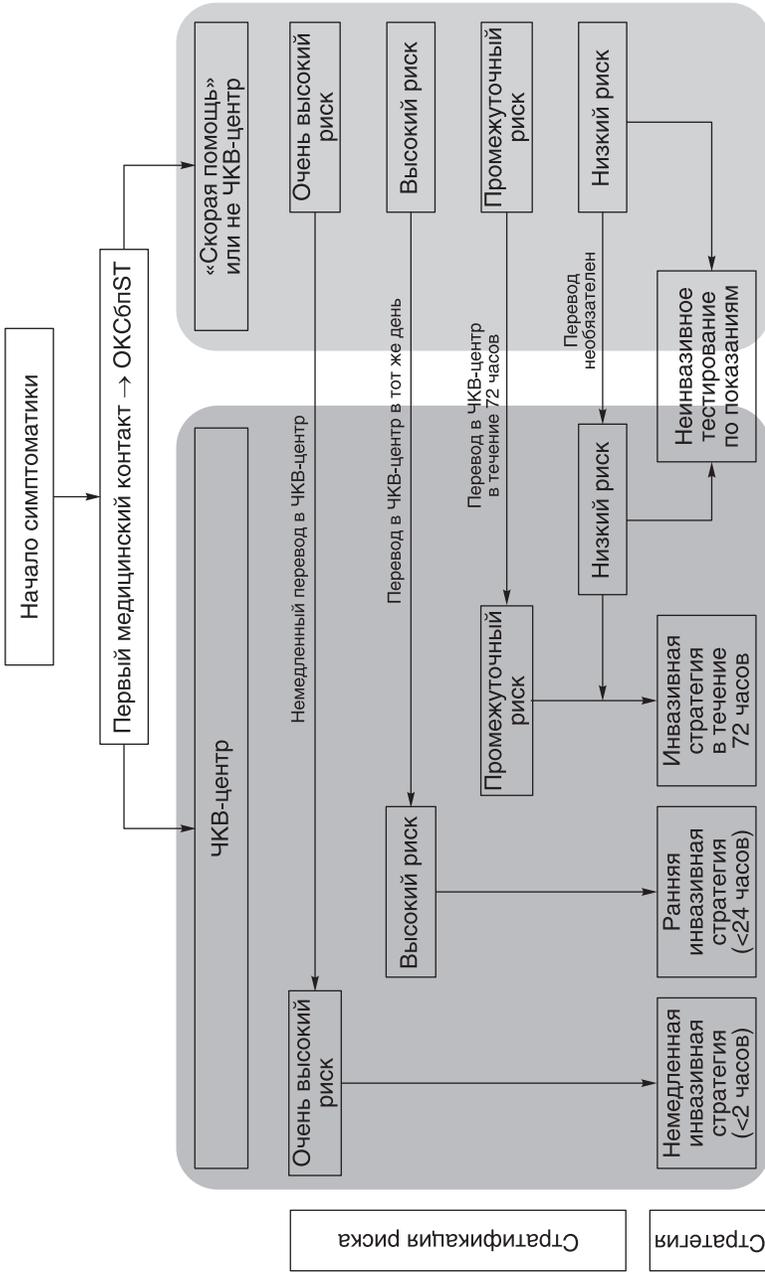


Рис. 20.2. Выбор стратегии лечения при остром коронарном синдроме без подъема сегмента ST с идеальными временными интервалами вмешательства (оригинал в [6]). ОКСбпСТ — острый коронарный синдром без подъема сегмента ST, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство

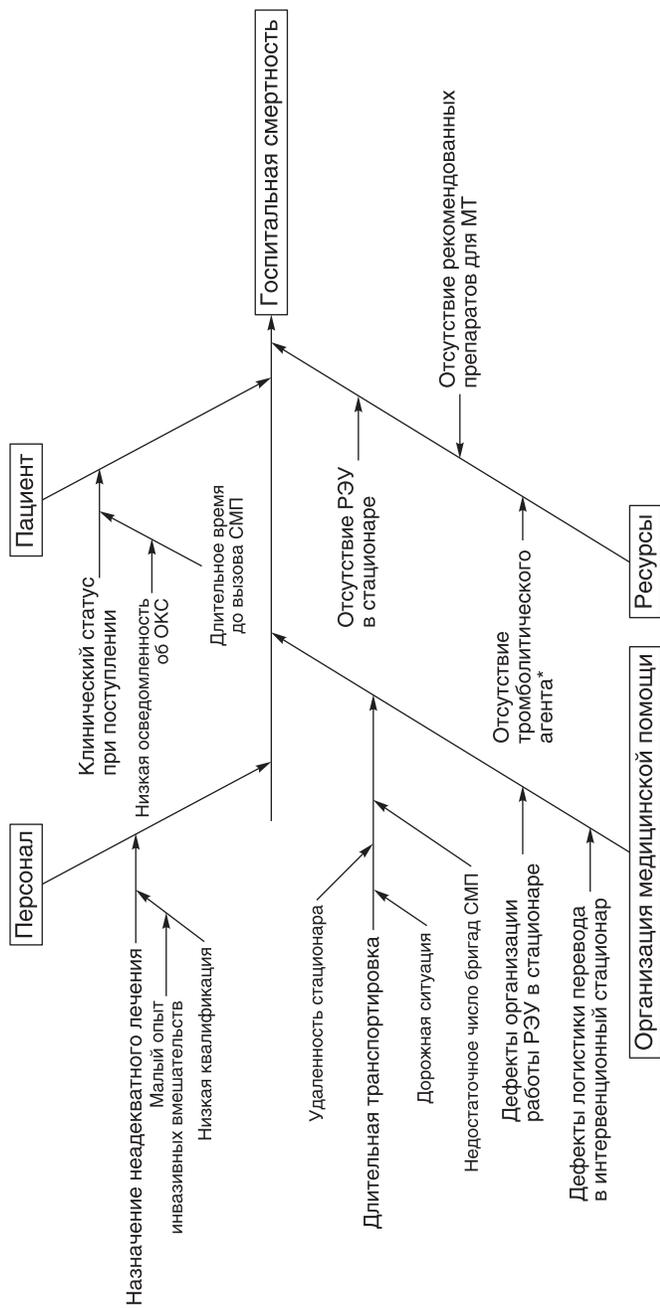


Рис. 20.3. Причины госпитальной летальности у больных с острым коронарным синдромом. * Применимо только для больных с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST

Таблица 20.1. Показатели для мониторинга основных причин неоптимального лечения больных с острым коронарным синдромом

Показатель	Контролируемый этап оказания медицинской помощи	Возможные пути улучшения	Кратность контроля
Контролируемая причина — пациент			
Время от начала болей до вызова СМП, мин, Ме (25%; 75%)	Догоспитальный	<ul style="list-style-type: none"> Улучшение осведомленности населения о симптомах ОКС. Организация отдельной телефонной линии для обращения при боли груди 	<ul style="list-style-type: none"> Ежеквартально. Ежегодно
Контролируемая причина — организация медицинской помощи			
Время от вызова до прибытия СМП, мин, Ме (25%; 75%)	Догоспитальный	<ul style="list-style-type: none"> Увеличение количества выездных бригад СМП. Повышение квалификации диспетчеров СМП. Преодоление дорожной ситуации 	<ul style="list-style-type: none"> Ежеквартально. Ежегодно
Время от прибытия СМП до поступления в стационар, мин, Ме (25%; 75%)	Догоспитальный	<ul style="list-style-type: none"> Совершенствование логистики госпитализации больных. Повышение квалификации сотрудников СМП. Улучшение дорожной ситуации 	<ul style="list-style-type: none"> Ежеквартально. Ежегодно
ЭКГ в течение 10 мин от момента первого контакта	Догоспитальный	<ul style="list-style-type: none"> Оснащение всех выездных бригад работающими электрокардиографами 	<ul style="list-style-type: none"> Ежеквартально. Ежегодно
ЧКВ при длительности доставки не более 120 мин с момента прибытия СМП*	Госпитальный	<ul style="list-style-type: none"> Создание локальных протоколов ведения пациентов с ОКС в соответствии с клиническими рекомендациями 	<ul style="list-style-type: none"> Ежеквартально. Ежегодно
Догоспитальный тромболизис при длительности доставки более 120 мин с момента прибытия СМП*	Догоспитальный	<ul style="list-style-type: none"> Повышение квалификации сотрудников СМП. Создание протоколов ведения пациентов с ОКС на догоспитальном этапе в соответствии с клиническими рекомендациями 	<ul style="list-style-type: none"> Ежеквартально. Ежегодно

Окончание табл. 20.1

Показатель	Контролируемый этап оказания медицинской помощи	Возможные пути улучшения	Кратность контроля
Контролируемая причина — персонал			
Наличие рентгенхирургов с опытом выполнения ЧКВ не менее 75 процедур в год	Госпитальный	<ul style="list-style-type: none"> • Увеличение числа госпитализированных больных с ОКС. • Увеличение числа рентгеноперационных в стационаре. • Оптимизация кадрового состава рентгеноперационных. • Переход на режим работы 24/7 	• Ежегодно
Наличие стационаров с высококвалифицированными рентгенхирургами	Госпитальный	<ul style="list-style-type: none"> • Оптимизация количества инвазивных стационаров с учетом численности обслуживаемого населения (1 инвазивный стационар на 500 000 обслуживаемого населения). • Переход на режим работы 24/7 	• Ежегодно
Контролируемая причина — ресурсы			
Наличие работающей РЭУ в стационарах	Госпитальный	• Оснащение стационаров РЭУ	• Ежегодно
Наличие тромболитика в неинвазивных стационарах*	Госпитальный	• Обеспечение неинвазивных стационаров тромболитиками	• Ежегодно
Наличие препаратов для медикаментозной терапии в стационарах	Госпитальный	• Обеспечение стационаров рекомендованными препаратами для медикаментозной терапии ОКС	• Ежегодно
Наличие тромболитика у бригад СМП *	Догоспитальный	• Обеспечение выездных бригад СМП тромболитиками	• Ежеквартально. • Ежегодно
Наличие препаратов для медикаментозной терапии у бригад СМП	Догоспитальный	• Обеспечение выездных бригад СМП рекомендованными препаратами для медикаментозной терапии ОКС	• Ежеквартально. • Ежегодно

*Применимо только для ОКСпСТ.

Примечание: ОКС — острый коронарный синдром, ОКСпСТ — острый коронарный синдром с подъемом сегмента ST, СМП — скорая медицинская помощь, РЭУ — рентгенэндоваскулярная установка, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство.

Таблица 20.2. Характеристики показателей для мониторинга основных причин неоптимального лечения больных с острым коронарным синдромом

Время от начала болей до вызова СМП, мин, Me (25%; 75%)	Время в минутах от начала болей до вызова СМП
Время от вызова до прибытия СМП, мин, Me (25%; 75%)	Время в минутах от вызова до прибытия первой СМП к больному
Время от прибытия СМП до поступления в стационар, мин, Me (25%; 75%)	Время в минутах от прибытия СМП к больному до поступления в стационар
ЭКГ в течение 10 мин с момента прибытия СМП*	Доля больных с ОКСнСТ, у кого с момента прибытия первой СМП до регистрации ЭКГ прошло не более 10 мин. Числитель — больные с ОКСнСТ, у кого зарегистрирована ЭКГ в течение 10 мин с момента прибытия первой бригады СМП. Знаменатель — все больные с диагнозом ОКСнСТ, к кому выезжала СМП
ЧКВ при длительности доставки не более 120 мин с момента прибытия СМП*	Доля больных с ОКСнСТ, у кого с момента прибытия первой СМП до поступления в стационар прошло не более 120 мин и выполнено ЧКВ. Числитель — больные с ОКСнСТ, кому выполнено ЧКВ. Знаменатель — все больные с диагнозом ОКСнСТ, у кого с момента прибытия СМП до поступления в стационар прошло не более 120 мин
Догоспитальный тромболизис при длительности доставки более 120 мин с момента прибытия СМП*	Доля больных с ОКСнСТ, у кого с момента прибытия первой СМП до поступления в стационар прошло более 120 мин и выполнен тромболизис на догоспитальном этапе. Числитель — больные с ОКСнСТ, кому выполнен догоспитальный тромболизис. Знаменатель — все больные с диагнозом ОКСнСТ, у кого с момента прибытия СМП до поступления в стационар прошло более 120 мин
Наличие рентгенхирургов с опытом выполнения ЧКВ при ОКС не менее 75 процедур в год	Доля рентгенхирургов стационара, выполняющих не менее 75 процедур ЧКВ при ОКС в год. Числитель — рентгенхирурги, выполнившие не менее 75 процедур ЧКВ при ОКС в течение предыдущего года. Знаменатель — все рентгенхирурги стационара, выполнившие ЧКВ при ОКС в течение предыдущего года
Наличие стационаров с высококвалифицированными рентгенхирургами	Доля стационаров города/региона, в которых имеются рентгенхирурги, выполняющие не менее 75 процедур ЧКВ при ОКС в год. Числитель — стационары, где работают рентгенхирурги, выполнившие не менее 75 процедур ЧКВ при ОКС в течение предыдущего года. Знаменатель — все инвазивные стационары города/региона, принимающие больных с ОКС
Наличие работающей РЭУ в стационарах	Доля стационаров, оснащенных РЭУ, в которых выполнялись процедуры ЧКВ в течение предыдущего года. Числитель — стационары, где выполнялись процедуры ЧКВ в течение предыдущего года. Знаменатель — все инвазивные стационары города/региона, принимающие больных с ОКС

Окончание табл. 20.2

Наличие тромболитика в неинвазивных стационарах*	Доля неинвазивных стационаров, в которых имеется тромболитик. Числитель — стационары, где имеется тромболитик. Знаменатель — все неинвазивные стационары города/региона, принимающие больных с ОКС
Наличие препаратов для медикаментозной терапии в стационарах	Доля стационаров, в которых имеются препараты для лечения больных с ОКС. Числитель — стационары, где имеются ингибиторы P2Y ₁₂ (клопидогрел/тикагрелор), антикоагулянты (эноксапарин натрия, или низкомолекулярный гепарин, или нефракционированный гепарин, или фондапаринукс натрия), статины, β-блокаторы, АСК. Знаменатель — все стационары города/региона, принимающие больных с ОКС
Наличие тромболитика у бригад СМП*	Доля действующих бригад СМП, у которых имеется тромболитик. Числитель — бригады СМП, у которых имеется тромболитик. Знаменатель — все бригады СМП города/региона, выезжающие к больным с ОКС
Наличие препаратов для медикаментозной терапии у бригад СМП	Доля бригад СМП, снабженных препаратами для лечения больных с ОКС. Числитель — бригады СМП, у которых имеются ингибиторы P2Y ₁₂ (клопидогрел/тикагрелор), антикоагулянты (эноксапарин натрия, или низкомолекулярный гепарин, или нефракционированный гепарин, или фондапаринукс натрия), β-блокаторы, АСК. Знаменатель — все бригады СМП города/региона, выезжающие к больным с ОКС

* Применимо только для ОКСпСТ.

Примечания: ОКС — острый коронарный синдром, ОКСпСТ — острый коронарный синдром с подъемом сегмента ST, СМП — скорая медицинская помощь, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, ЭКГ — электрокардиограмма.

Для полноценной реализации предложенных показателей в клинической практике необходимо обеспечить достаточный уровень достоверности получаемой информации. Для этого целесообразно проводить проверку стационаров с применением специально разработанной анкеты (приложение 1) и бригад СМП по данным сопроводительных записок для больных с ОКС (приложение 2).

Обозначенный подход к анализу причин недостатков в лечении больных с ОКС позволяет успешно выявить и устранить большинство источников проблем, что гарантированно приведет к улучшению результатов лечения. Систематический контроль приведенных в данной главе показателей и их сопоставление с показателями качества лечения больных с ОКС обеспечит целостное восприятие всех аспектов медицинской помощи, оказываемой данной категории пациентов, и максимально возможное управление исходами ОКС в повседневной практике.

Приложение 1.**Характеристика клиники**

1. Наличие РЭУ в клинике:

Да ___ Нет ___, переход к вопросу 6.

2. Работоспособность РЭУ:

Да ___ Нет ___ (возможность перевода в ЧКВ-центр: Да ___ Нет ___).

3. Число специалистов-интервенционистов, выполняющих ЧКВ при ОКС ____.

4. Режим выполнения ЧКВ:

а) 24 ч, 7 дней в неделю;

б) рабочее время, понедельник-пятница;

с) рабочее время, 7 дней в неделю;

д) другое, пожалуйста, уточните _____.

5. Количество ЧКВ-процедур при ОКС на 1 специалиста-интервенциониста в год:

а) минимальное (например, количество процедур, выполняемых специалистом, проводящим меньше всего процедур) ____;

б) максимальное ____;

с) среднее _____.

6. Наличие тромболитического препарата:

Да ___ Нет ___

Наличие препаратов для медикаментозной терапии:

7. Наличие ингибиторов P2Y₁₂ (клопидогрел/тикагрелор):

Да ___ Нет ___

8. Наличие антикоагулянтов (эноксапарин натрия, или низкомолекулярный гепарин, или нефракционированный гепарин, или фондапаринукс натрия):

Да ___ Нет ___

9. Наличие статинов:

Да ___ Нет ___

10. Наличие β-блокаторов:

Да ___ Нет ___

11. Наличие АСК:

Да ___ Нет ___

Приложение 2.**Сопроводительная записка больного с ОКСпST от бригады СМП**

1. Начало симптомов (дата/время).

2. Вызов СМП (дата/время).

3. Прибытие СМП (дата/время).

4. Доступность работающего ЧКВ-центра (Да ___ Нет ___).
5. Предполагаемое время доставки (<60 мин, 60–89 мин, 90–119 мин, >120 мин).
6. Наличие работающего ЭКГ-аппарата (Да ___ Нет ___).
7. Наличие тромболитика (Да ___ Нет ___).
8. Наличие ингибиторов P2Y₁₂ (клопидогрел/тикагрелор) (Да ___ Нет ___).
9. Наличие антикоагулянтов (эноксапарин натрия, или низкомолекулярный гепарин, или нефракционированный гепарин, или фондапаринукс натрия) (Да ___ Нет ___).
10. Наличие β -блокаторов:
Да ___ Нет ___
11. Наличие АСК:
Да ___ Нет ___

Список литературы

1. Donabedian A. Explorations in quality assessment and monitoring. Volume I: The definition of quality and approaches to its assessment. Ann Arbor : Health Administration Press, 1980. 288 p.
2. Taylor-Adams S., Vincent C. Systems analysis of clinical incidents: the London protocol // Clin. Risk. 2004. Vol. 10, N 6. P. 211–220.
3. Масуд Р., Асков К., Рейнке Д. и др. Современная парадигма улучшения качества в здравоохранении. Серия монографий по УК, выпуск 1 (1). Бетезда : Опубликовано QAP по заказу АМР США, 2003. 122 с.
4. Рекомендации ESC / EACTS по реваскуляризации миокарда 2014 : пер. Е.О. Таратухина // Рос. кардиол. журн. 2015. № 2 (118). С. 5–81.
5. Windecker S., Kolh F., Alfonso F. et al. 2014 ESC / EACTS Guidelines on myocardial revascularization. The task force on myocardial revascularization of the European Society of Cardiology(ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) // Euro Heart J. 2014. Vol. 35. P. 2541–2619.
6. Roffi M., Patrono C., Collet J.-P. et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. Task force for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC) // Eur. Heart J. 2016. Vol. 37. P. 267–315.

Глава 21

Нерешенные вопросы и перспективы лечения острых коронарных синдромов

Аверков О.В.

ВСТУПЛЕНИЕ

Ведение больных с ОКС — одна из активно изучаемых и быстро меняющихся областей неотложной кардиологии. Как правило, в результате появления и внедрения новых подходов и методов улучшаются исходы лечения больных, нередко их выживаемость. Но непрерывное совершенствование и чрезвычайно динамичное состояние помощи больным с ОКС наряду с разрешением многих существующих проблем неизбежно порождает новые вопросы, заставляет пересматривать отношение к устоявшимся и давно используемым методам и способам лечения. В этих условиях экспертное сообщество нередко оказывается вынужденным на неопределенный срок рекомендовать к использованию практически малоизученные подходы, не неся, впрочем, никакой ответственности.

Одной из наиболее проблемных областей в лечении больных с ОКС является своеобразное отношение к использованию результатов сравнительного испытания различных лекарств и подходов к лечению. Нередки случаи, когда, несмотря на очевидное поражение при прямом сравнении, проигравший препарат продолжает существовать в рекомендательных документах практически на равных с «разгромившим» его новым лекарством. В результате рекомендации становятся все более громоздкими, а их текстовая часть все более неоднозначной и сложной для практического применения. В качестве примера можно привести сравнение фондапаринукса натрия и эноксапарина натрия у больных с ОКС без подъема *ST* или сравнение тикагрелора и клопидогрела в широком спектре таких больных. Несмотря на то что проигравшие препараты (эноксапарин натрия и клопидогрел) в результатах сравнения оказались смертельно опасными (при их использовании общая смертность была статистически значимо выше, чем при использовании фондапаринукса натрия и тикагрелора соответственно), они, с достаточно высокими классом и уровнем доказанности, до сих пор предлагаются в качестве варианта лечения всеми действующим рекомендательными документами. Следуя этой логике, при создании рекомендаций в качестве одного из вариантов лечения больных с ИМ может рассматриваться плацебо, которое со сходными амплитудой и направлением на уровне общей смертности проиграло ацетилсалициловой кислоте (Аспирину[▲]) и стрептокиназе. Успешные попытки экспертов удержать наплаву заведомо устаревшие лекарства, «наслаивая» друг на друга старые и новые подходы к лечению, обусловлены прежде всего конфликтом интересов. Проигравшими в этой борьбе интересов оказываются сначала врач, выбирающий лечение, а затем неизбежно и его больной. Среди свежих примеров, представляющих экспертов прежде всего как активных участников рынка, — появление в Европейских и Американских рекомендациях возможности продлить прием блокатора $P2Y_{12}$ рецепторов тромбоцитов после эпизода ОКС более года, хотя подобное продление в одном из важнейших исследований (DAPT) наряду со снижением риска ИМ и тромбоза стентов обеспечивало статистически значимое увеличение риска смерти, прежде всего от онкологических заболеваний [1].

Своеобразной *terra incognita* в ведении больных с ОКС остается догоспитальное использование лекарственных средств, прежде всего антитромботических. Лишь некоторые из них реально изучались в условиях начальной помощи больным с ОИМ до поступления в стац-

онар. Неоднозначные результаты известных испытаний (сравнение тикагрелора с плацебо в исследовании ATLANTIC, бивалирудина и нефракционированного гепарина в исследовании EUROMAX) заставляют скептически смотреть на любое антитромботическое лечение, допущенное к применению вне стационара. Самые широкие возможности для догоспитального использования существуют на территории РФ: действующие стандарты для бригад скорой помощи содержат требования к использованию сочетания двух антиагрегантов и антикоагулянта у каждого больного с подозрением на ОКС. Общеизвестные ограниченные возможности дифференциальной диагностики в догоспитальных условиях и реальная угроза причинить вред даже использованием банальной АСК позволяет призывать воздерживаться от применения любого антитромботического средства до верификации диагноза в условиях стационара. Как минимум, до появления доказательств безопасности догоспитального антитромботического лечения применительно к каждому предлагаемому лекарству. При настойчивом стремлении использовать агрессивное догоспитальное антитромботическое лечение у всех больных с ОКС, необходимо помнить, что в дальнейшем этот диагноз подтверждается менее чем у половины больных. Более того, у существенной части больных поводом для появления симптомов, заставивших подозревать ОКС, оказываются состояния, при которых использование антитромботических средств категорически противопоказано.

В результате чрезвычайно быстрой эволюции помощи больным с ОКС появляются сомнения в целесообразности многих подходов, необходимость использования которых в недавнем прошлом не вызывала сомнений. Это касается как «эмпирически необходимых» вмешательств, так и лечения, проверенного в крупных контролируемых исследованиях. Среди примеров: опасность поголовной оксигенотерапии и тромбоаспирации при ИМ, бесполезность раннего применения β -блокаторов в условиях активного реперфузионного лечения ИМ.

Необходимости подтверждения безопасности любого эмпирически подходящего лечения наглядно иллюстрируют результаты недавнего изучения целесообразности поголовной оксигенотерапии при ОИМ. Оказалось, что кислородотерапия (через маску или носовые ходы), не одно десятилетие используемая при ОКС не только с целью успокоения больного, но и с благими намерениями уменьшить повреждение миокарда в условиях дефицита кислорода, может вредить больным. При сравнении с вдыханием воздуха больными с ОИМ, имеющими

насыщение периферической крови кислородом более 95%, кислородотерапия обеспечивала заметно больший размер ИМ (оцениваемый по высвобождающимся маркерам повреждения миокарда) [2].

В свете вышеизложенного американский, а не европейский подход к созданию и выпуску клинических рекомендаций представляется более правильным. Он предусматривает достаточно частое, практически ежегодное, появление коротких дополнений и обновлений к многостраничному документу, который издается 1 раз в 3 года. В Европе принято 1 раз в 3–5 лет выпускать один достаточно громоздкий текст. В итоге к середине 2016 г. Европейские рекомендации по ведению больных с ИМ с подъемом сегмента *ST* все еще призывают использовать рутинную тромбаспирацию при пЧКВ [3], а в американском обновлении это вмешательство уже год как фактически запрещено.

ПАТОГЕНЕЗ ОСТРОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМ

Патогенез ОКС изучен в деталях. Считается, что в большинстве случаев проявления и течение его определяет окклюзирующий или пристеночный тромбоз в коронарном русле. Тромб, как правило, не образуется в здоровом сосуде. Для его появления требуются повреждение эндотелия и доступ крови к субэндотелиальным структурам. Среди морфологических форм повреждения эндотелия выделяют трещины (разрывы) атеросклеротических бляшек и эрозии эндотелия. В последние годы появились данные, позволяющие говорить о принципиально различных механизмах появления трещин и эрозий. Оказалось, что в основе формирования эрозий лежит нейтрофильное повреждение эндотелия на поверхности бляшек, содержащих много гладкомышечных клеток [4]. Образование трещин в богатых липидами бляшках происходит в результате замедления запрограммированной гибели (апоптоза) клеток, входящих в состав этих бляшек. В качестве причины нарушения апоптоза выдвигается нарушение регуляции иммунных реакций в виде чрезмерной активности особых Т-лимфоцитов (CD28 null T cells). Их присутствие связано с низким содержанием молекул, вызывающих апоптоз [5]. Теоретически различия в механизмах образования дефектов в сосудистом эндотелии могут стать основанием для потенциально различных подходов к предотвращению этих повреждений. Однако от патофизиологического обоснования до появления проверенного

эффективного вмешательства нередко лежит очень сложный путь, иногда ведущий в тупик.

Примером такого тупика в 2016 г. является поиск вмешательств, призванных устранить или ослабить реперфузионное повреждение сердечной мышцы, которое при ОКС случается как в результате активного лечения, так и при спонтанном разрешении острой тромботической окклюзии крупной артерии сердца. Изученные в тончайших деталях этапы и механизмы реперфузионного повреждения дали основания для появления многочисленных патофизиологически и экспериментально обоснованных подходов к предотвращению этого повреждения. Пока ни один из них не «сработал» в клиническом испытании, но вероятность «прорыва» в этом направлении в ближайшем будущем достаточно реалистична, так как некоторые из способов ограничения реперфузионного повреждения активно изучаются в клинике.

ДИАГНОСТИКА И СТРАТИФИКАЦИЯ РИСКА

Вне всяких сомнений важнейшим достижением последних лет является появление высокочувствительного определения сердечных тропонинов. Оно расширило возможности ранней диагностики ИМ и позволило выявлять некроз миокарда в тех случаях ОКС, где ранее используемые методы, включая обычное определение тропонинов, позволяли ограничиться диагнозом «нестабильная стенокардия». Более того, изменение диагностического процесса при ОКС с использованием «высокочувствительных» тропонинов оказалось настолько заметным, что позволило говорить об угрозе исчезновения термина «нестабильная стенокардия» [6]. Оказалось, что главным достижением при использовании вч-Т является улучшение чувствительности и негативного предсказывающего значения теста, необходимых прежде всего при исключении ИМ. При этом платой за улучшение чувствительности неизбежно оказывается снижение специфичности и положительного предсказывающего значения, создающее сложности при подтверждении диагноза ИМ.

Среди возможных решений проблемы потери специфичности при использовании вч-Т предлагаются: оптимизация дооценочной вероятности с помощью клинического суждения, различные количественные пределы маркера для исключения и подтверждения ИМ, дифференцированные диагностические значения, учитывающие пол

и возраст больного, использование дополнительных маркеров (например, копептина) и серийное (как минимум повторное) определение маркера с достаточно коротким временным интервалом. Многие из указанных выше подходов уже рекомендуются к использованию. Так Европейские рекомендации по ведению больных с ОКС без подъема сегмента *ST* предлагают использовать для диагностики и вытекающей из диагноза стратификации риска так называемый одночасовой протокол с вч-Т, когда решение об исключении или подтверждении ИМ принимается на основании двух определений данного маркера, выполненных при поступлении с интервалом в 1 ч (рис. 21.1).

Примечательно, что в представленном алгоритме создатели рекомендаций вступают в противоречие с основным документом, регламентирующим диагностику ИМ. Для диагностики ИМ требуется зарегистрировать *изменения* уровня биомаркеров, то есть определять их содержание не один раз, а данный алгоритм позволяет исключить или установить диагноз фактически на основании однократного определения вч-Т (значения, соответствующие уровню А и D соответственно). Предсказуемая ценность одночасового алгоритма для исключения ИМ составляет 98–100%, а для подтверждения ИМ — 75–80%. С точки зрения применения этого алгоритма при ведении больных пока нет практически никаких указаний на то, что стратификация риска с помощью этого или других подходов с определением вч-Т улучшает исходы лечения больных.

Одним из наиболее спорных моментов в применении биомаркеров при ОКС следует признать предложение использовать их определение на догоспитальном этапе. Сомнения в оправданности подобного подхода базируются на отсутствии внятных практических действий, вытекающих из результатов догоспитальной оценки тропонина и/или другого лабораторного показателя. Если речь идет о принятии решения о целесообразности госпитализации, то для оправданности подобного решения на основании определения биомаркеров потребуются серьезные масштабные исследования, подтверждающие, как минимум, безопасность подобного подхода.

С точки зрения стратификации риска несомненным достижением последних лет является появление так называемых шкал оценки риска, учитывающих, наряду с биомаркерами, целый ряд клинических, лабораторных и инструментальных данных у конкретного больного. Среди наиболее известных и успешно валидированных — шкалы TIMI и GRACE. Последняя не без оснований считается наиболее

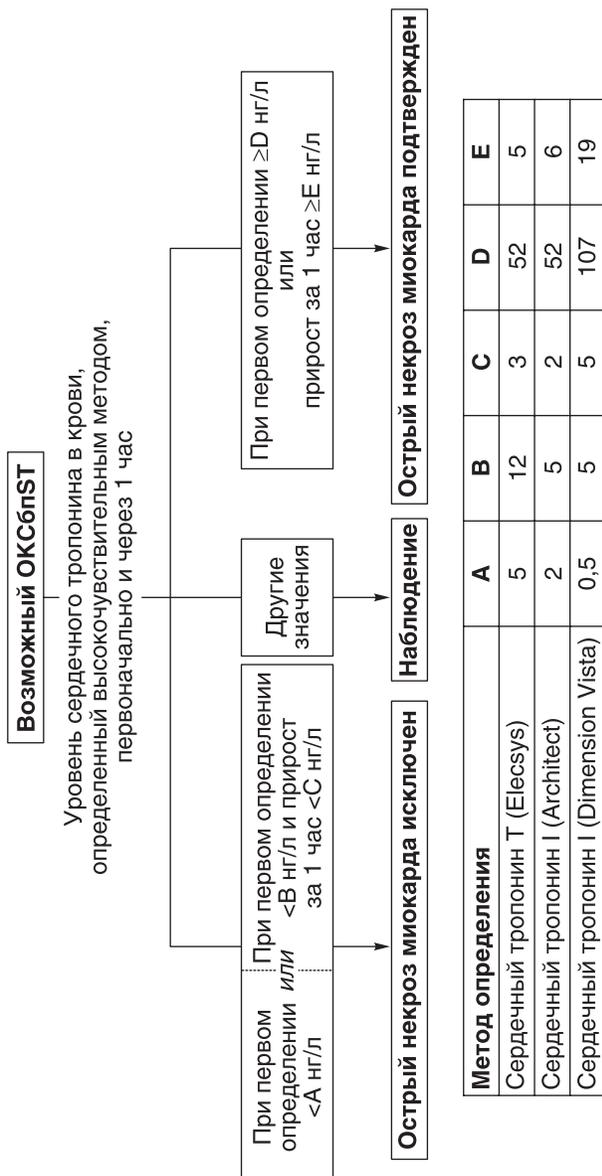


Рис. 21.1. Исключение и подтверждение наличия инфаркта миокарда с учетом уровней сердечного тропонина, определенного в крови высокочувствительным методом, оцененных при поступлении с интервалом в 1 ч [7]

удачной и используется в основном для принятия решения о сроках инвазивного обследования (и лечения) больных с ОКС без подъема сегмента *ST*. Можно смело предсказывать, что в ближайшем будущем нас ожидает настоящее засилье всевозможных шкал, предлагаемых для применения на различных этапах ведения больных с ОКС. Уже сегодня нередко упоминается шкала CRUSADE (оценка риска кровотечения). Есть вероятность использования шкал на этапе начальной диагностики ОКС (шкала HEART) или при принятии решения о лечении больного, например о продолжительности двойной антиагрегантной терапии (шкала DAPT). Проблемой «шкальных» принятых решений в будущем может стать их правильная валидация и применимость в условиях различных систем оказания помощи больным с ОКС.

ЛЕЧЕНИЕ ОСТРОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМА

В настоящее время основу неотложного лечения больных с ОКС составляют ранние чрескожные внутрикоронарные вмешательства и агрессивное антитромботическое лечение, включающее одновременное использование трех (иногда четырех) лекарств, действующих на разные звенья системы гемостаза. Применительно к инвазивному лечению достойны упоминания два аспекта.

Во-первых, непрерывное «усовершенствование» устройств, устанавливаемых в просвет коронарных артерий, которое отражает не только заботу об улучшении исходов лечения больных, но и необходимость поддержания и развития крупномасштабного бизнеса. К сожалению простому врачу, ведущему больного с ОКС, вряд ли удастся заметить «преимущества» очередного поколения выделяющих лекарства стентов, но рекомендательные документы в обозримом будущем будут настойчиво призывать к использованию именно «новых», дорогостоящих устройств, хотя выявляемые в клинических исследованиях (в абсолютном большинстве случаев открытых) преимущества новых стентов перед голометаллическими и даже перед обычной ангиопластикой с позиции ведения конкретного больного весьма эфемерны.

Второй наиболее обсуждаемой проблемой последних лет следует признать споры вокруг целесообразности многососудистого вмешательства в рамках неотложного лечения ОКС. Несмотря на целый набор однонаправленных доказательств оправданности такого подхода

при обоих вариантах ОКС, следует привлечь внимание к тому, что получены они в достаточно мелких, не всегда хорошо организованных исследованиях. До получения подтверждения этих данных в более крупных исследованиях, наверное, следует воздерживаться от неотложных вмешательств на артериях, отличных от артерии, ответственной за развитие ИМ. Это воздержание оправдано и с экономической точки зрения. Исключением в настоящее время являются больные с острой левожелудочковой недостаточностью, прежде всего с кардиогенным шоком, и с многососудистым поражением, не позволяющим однозначно выделить поражение/артерию, связанные с развитием ИМ. Доля последних среди больных с ОКС, особенно в старших возрастных группах, достаточно велика.

Основным достижением антитромботического лечения ОКС в XXI в. может считаться двойная антиагрегантная терапия (ДАТТ), предусматривающая использование АСК и блокатора P2Y₁₂ рецепторов тромбоцитов с момента постановки диагноза и на достаточно длительное время после выписки из стационара. Последние годы были ознаменованы усилением этой схемы за счет замены клопидогрела на более мощные средства — прасугрел и тикагрелор. Спорными остаются два момента в ДАТТ: время присоединения второго элемента (блокатора P2Y₁₂ рецепторов тромбоцитов) и оптимальная длительность приема двух лекарств. В последнем случае речь идет об оптимальной для больного, а не для производителей лекарств, продолжительности приема. Для производителей очевидна оптимальность пожизненного лечения.

Споры относительно наилучшего времени начала лечения блокатором P2Y₁₂ рецепторов тромбоцитов связаны с результатами исследования ACCOAST, в котором назначение прасугрела до ЧКВ при сравнении с его назначением во время или сразу после процедуры оказалось не только бесполезным, но и опасным из-за избытка кровотечений. Несмотря на отсутствие похожих исследований с тикагрелором и клопидогрелом, эксперты уже поспешили устранить из рекомендаций фразу о начале лечения блокатором P2Y₁₂ рецепторов тромбоцитов «как можно раньше в дополнение к ацетилсалициловой кислоте (Аспирину[®])», ограничившись пожеланием использовать эти средства сразу после подтверждения диагноза. Несмотря на крайне низкую вероятность появления ясности в данном вопросе, обозначенная настороженность должна, как минимум, распространяться на догоспитальное применение блокатора P2Y₁₂ рецепторов тромбоцитов.

Увеличение длительности ДАТТ, наряду с очевидным снижением риска тромбоза стентов и ИМ, оказалось опасным не только с позиций избытка кровотечений, но и с позиций увеличения риска смерти. От сторонников многолетнего использования ДАТТ, уже одобренного в США и Европе, ожидается появление объяснений отсутствия позитивного (понижающего) влияния длительной ДАТТ на риск смерти.

Среди важных новостей антитромботического лечения последних лет — убедительные указания на способность морфина, используемого в неотложном обезболивании больных с ОКС, негативно влиять на эффекты и эффективность антитромбоцитарной терапии. Признание наличия этой проблемы должно повлечь за собой пересмотр подходов к обезболиванию и/или к выбору антиагрегантов при ИМ.

Применительно к мероприятиям вторичной профилактики, начинаемым у больных с ОКС в период госпитализации, есть основания ожидать появления в арсенале гиполипидемических средств, используемых с первых часов пребывания в стационаре, нового класса препаратов — моноклональных антител ингибиторов пропротеина конвертазы субтилизина/кексина 9-го типа (PCSK9), продемонстрировавших выдающееся снижение уровня ХС липидов низкой плотности в испытаниях у других категорий больных и обнадеживших некоторых известных экспертов относительно их потенциала именно при ОКС.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Быстрая эволюция ведения больных с ОКС принуждает врачей внимательно следить за появлением результатов клинических исследований и адаптировать свои подходы при ведении таких больных к появившимся изменениям. Необходимость отслеживать изменения в помощи больным с ОКС делает необходимым для принятия решений в ежедневной практике руководствоваться не только содержанием стандартов, рекомендаций и монографий, но и публикациями в периодических изданиях и в Интернете.

Список литературы

1. Mauri L., Kereiakes D.J., Yeh R.W. et al. Twelve or 30 months of dual-antiplatelet therapy after drug-eluting stents // N. Engl. J. Med. 2014. Vol. 371. P. 2155–2166.

2. Shuvy M., Atar D., Steg G.P., Halvorsen S. et al. Oxygen therapy in acute coronary syndrome: are the benefits worth the risk? // *Eur. Heart J.* 2013. Vol. 34. P. 1630–1635.
3. Steg P.G., James S.K., Atar D. et al. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology (ESC) // *Eur. Heart J.* 2012. Vol. 33. P. 2569–2619.
4. Stakos D.A., Kambas K., Konstantinidis T., Mitroulis I. et al. Expression of functional tissue factor by neutrophil extracellular traps in culprit artery of acute myocardial infarction // *Eur. Heart J.* 2015. Vol. 36. P. 1405–1414.
5. Kovalcsik E., Antunes R.F., Baruah P., Kaski J.C. et al. Proteasome-mediated reduction in proapoptotic molecule Bim renders CD4+D28null T cells resistant to apoptosis in acute coronary syndrome // *Circulation.* 2015. Vol. 131. P. 709–720.
6. Brauwald E., Morrow DA. Unstable angina: is it time for a requiem? // *Circulation.* 2013. Vol. 127. P. 2452–2457.

ПРЕДМЕТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ

- Алтеплаза, 211
Аневризма сердца, 105
Антиагреганты
 блокаторы
 гликопротеина IIb/IIIa тромбоцитов, 201
 рецепторов P2Y₁₂ тромбоцитов, 199
 кислота ацетилсалициловая, 199
Антикоагулянты
 антагонисты витамина К, 208, 346
 бивалирудин, 208
 гепарин
 нефракционированный, 201
 низкомолекулярный, 206
 новые пероральные, 209
 прямые оральные, 347
 ривароксабан, 345
 фондапаринкус натрия, 207
Аритмии реперфузионные, 273
Атеромы повреждение, 30
Атеросклероз артерии коронарной, 26
Атропин, 197
- Белки шока теплового, 40
 классификация, 40
Бивалирудин, 211
Биомаркеры некроза, 60
Блок кардиореанимации, 146
 количество коек, 149
 наблюдение пациентов, 155
 оборудование, 157
 пациенты, 149
 персонал, 147
 сроки пребывания, 159
Блокада ножки пучка Гиса
 левая, 100
 правая, 103
- Блокаторы
 каналов кальциевых, 227
 рецепторов
 альдостерона, 344
 ангиотензина II, 344
 системы ренин-ангиотензин-альдостероновой, 343
Бляшка нестабильная, 27
- Вмешательство коронарное чрескожное, 14
- Гиперкалиемия, 121
- Диазепам, 197
- Зофеноприл, 224
- Изменения
 синтеза белкового, 40
 тонуса сосудистого, 34
 электрокардиограммы при инсульте, 127
- Ингибиторы
 насоса протонного, 353
 системы ренин-ангиотензин-альдостероновой, 224
- Инфаркт миокарда, 53, 54
 без подъема сегмента ST, 14, 95
 контроль лечения, 359
 визуализация радионуклидная, 69
 диагностика, 57, 58, 293, 298, 301
 биохимическая, 63
 затруднения, 100
 методы лабораторные, 59
 топическая, 80
 электрокардиографическая, 73
- зона
 ишемии, 75
 некроза, 77
 повреждения, 76
 ядерная, 44
- интрамуральный, 97
классификация клиническая, 55
критерии определения, 54
лечение
 антагонисты кальция, 350
- в оригинале —
левОЙ
и правОЙ
- в оригинале —
помпы протонной

- антикоагулянты, 345
- бета-адреноблокаторы, 342
- медикаментозное, 335
- препараты линии второй, 350
- средства антитромбоцитарные, 336
- магнитно-резонансная томография, 69
- методы визуализации, 69
- особенности ведения, 293, 298, 301
- острый, 13
 - методы визуализации, 70
- перенесенный, 99
- повторный, 58
- прогноз, 293, 298, 301
- профилактика смерти внезапной, 310
- устройства имплантируемые, 310
- реабилитация
 - аспект, 322
 - медицинский, 322
 - образовательный, 322
 - профессиональный, 322
 - психологический, 322
 - физический, 322
 - вопросы методические, 329
 - история, 320
 - определение, 319
 - помощь, 324
 - результаты, 327
 - тренировки физические, 328
 - этап, 322
 - второй, 323
 - первый, 323
 - третий, 323
- рецидив, 58
 - критерии диагностические, 106
- сведения исторические, 59
- симптомы клинические, 55
- с подъемом сегмента ST, 14, 78
 - контроль лечения, 359
- стадии, 92
- субэндокардиальный, 96
- терапия
 - гипогликемическая, 352
 - гиполипидемическая, 340
- эхокардиография, 69
- Каптоприл, 224
- Карведилол, 223
- Кислота ацетилсалициловая, 196, 211, 336
- Клопидогрел, 196, 211
- Контроль уровня глюкозы, 227
- Лизиноприл, 224
- Маркеры, 68
 - принципы использования, 66
- Матрикс внеклеточный
 - перестройка, 44
 - разрушение, 44
- Метоклопрамид, 197
- Метопролол, 223
- Миокард
 - жизнеспособный, 43
 - очаг ишемии, 35
 - повреждение
 - ишемическое, 37
 - реперфузионное, 46
 - прекондиционирование ишемическое, 41
 - феномен кровотока невосстановленного, 46
- Миокардит, 118
- Морфин, 197
- Налоксон, 197
- Нарушения проводимости атриовентрикулярной, 270
- Недостаточность сердечная острая, 235
 - диагностика, 239
 - показатели контролируемые, 239
 - классификация, 237
 - контрпульсация балонная внутриартериальная, 244
 - эффекты гемодинамические, 245
 - лечение, 241, 242
 - показатели контролируемые, 239
 - отеки легких, 239
 - поддержка кровообращения, 244
 - шок, 238
- Нитраты, 226

- Оксигенация мембранная экстракорпоральная, 249
 эффекты гемодинамические, 251
- Перегородка межжелудочковая
 дефект постинфарктный, 281
 техника операции, 284
- Перикардит, 118
- Периндоприл, 224
- Прасугрел, 211
- Препараты калия и магния, 227
- Пропранолол, 223
- Проурокиназа, 211
- Рамиприл, 224
- Регургитация митральная ишемическая, 286
 техника операции, 288
- Реполяризация желудочков ранняя, 117
- Синдром
 Бругада, 122
 коронарный острый, 13
 аритмии, 261
 без подъема сегмента ST, 14, 153
 лечение
 выбор тактики, 188
 инвазивное, 187
 неинвазивное, 187
 раннее, 16, 213
 хирургическое, 277
 прогноз, 169
 ведение больных, 180
 диагностика, 114, 384
 лечение, 387
 антитромботическое, 198
 вопросы нерешенные, 380
 медикаментозное, 196, 228
 антиагреганты, 199
 антикоагулянты, 201
 длительное, 217
 не антитромботическое, 222
 после выписки, 231
 раннее, 210
 стационар, 230
 фибринолитики, 209
 этап догоспитальный, 228
 неоптимальное, 369
 причины, 369
 обезболивание, 197
 оценка качества, 356
 показатели, 363
 перспективы, 380
 поддержка дыхания, 198
 устранение
 беспокойства, 197
 факторов провоцирующих, 198
 хирургическое, 276
 отведение AVR, 107
 патогенез, 383
 прогноз, 162, 163, 165
 ранний, 163
 с подъемом сегмента ST, 14, 151
 лечение
 раннее, 210
 реперфузионное, 15
 хирургическое, 278
 норма, 116
 оказание помощи, 132
 модель
 венская, 135
 каталонская, 136
 Нидерланды, 140
 опыт французский, 137
 проект, 140
 Северная Каролина, 138
 система
 самарская, 141
 чешская, 139
 показатели, 183
 прогноз, 166
 реваскуляризация миокарда, 182
 стратификация риска, 384
 тахикардии желудочковые, 263
 терапия реперфузионная, 181
 оценка эффективности, 184
 тяжесть состояния, 163
 фибрилляция желудочков, 263

- шкалы прогностические, 171
 - CRUSADE, 174
 - GRACE, 172
 - TIMI, 172
 - РЕКОРД, 173
- эпидемиология, 17
- этиология, 25
- сердца разбитого, 128
- Средства
 - антитромбоцитарные
 - блокаторы P2Y₁₂ рецептора к аденозиндифосфату, 337
 - кислота ацетилсалициловая, 336
 - противовоспалительные нестероидные, 228
- Статины, 226
- Стенокардия, 13
 - впервые возникшая, 14
 - нестабильная, 13
 - постинфарктная, 14
 - прогрессирующая, 14
- Тикагрелор, 211
- Трандолаприл, 224
- Трепетание предсердий, 267
- Тромбоэмболия артерии легочной, 123
- Тропонин высокочувствительный, 63
 - стратификация риска, 64
- Устройства вспомогательные
 - левое предсердие—аорта, 245
 - Tandem Heart, 246
 - левый желудочек—аорта, 248
 - Impella, 249
- Фибрилляция предсердий, 267
- Фондапаринукс натрия, 211
- Формирование тромба внутрисосудистого, 33
- Шунтирование коронарное, 14
- Эмболизация дистальная, 35
- Эноксапарин натрия, 204
- Эптифибатид, 211