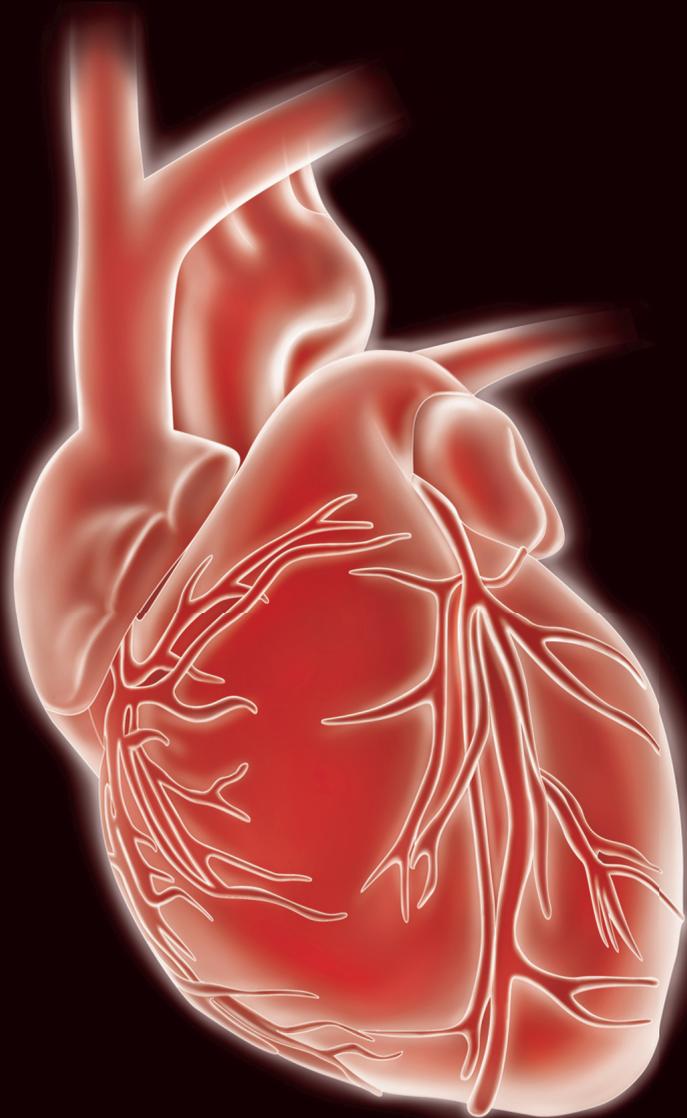


КАРДИОЛОГИЯ

НОВОСТИ • МНЕНИЯ • ОБУЧЕНИЕ



Чрескожная коронарная ангиопластика у пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST

Антитромботическая терапия острого коронарного синдрома

Переход между режимами антитромбоцитарной терапии: альтернативы клопидогрелу у пациентов с острым коронарным синдромом

Влияние ингибиторов протонной помпы на эффективность клопидогрела



ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА
«ГЭОТАР-Медиа»

КАРДИОЛОГИЯ

НОВОСТИ • МНЕНИЯ • ОБУЧЕНИЕ

журнал для непрерывного
медицинского образования врачей

№ 1 (2), 2014

Главный редактор
академик РАН Е.В. Шляhto



ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА
«ГЭОТАР-Медиа»

КАРДИОЛОГИЯ

НОВОСТИ • МНЕНИЯ • ОБУЧЕНИЕ

№ 1 (2), 2014

Главный редактор

Шляхто Евгений Владимирович – академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, директор ФГБУ «Федеральный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Президент Российского кардиологического общества

Редакционный совет

Баранова Елена Ивановна – заместитель директора Института сердечно-сосудистых заболеваний, доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской терапии ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России

Васюк Юрий Александрович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой клинической функциональной диагностики факультета постдипломного образования ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России

Галагудза Михаил Михайлович – доктор медицинских наук, профессор, руководитель Института экспериментальной медицины, заведующий научно-исследовательской лабораторией метаболизма миокарда ФГБУ «Федеральный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России (Санкт-Петербург)

Галевич Альберт Сарварович – доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент Академии наук Республики Татарстан, руководитель направления кардиологии Межрегионального клинико-диагностического центра, заведующий кафедрой факультетской терапии и кардиологии ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, вице-президент Всероссийского научного общества кардиологов

Драпкина Оксана Михайловна – доктор медицинских наук, профессор, исполнительный директор Всероссийской образовательной интернет-сессии, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России, член правления Общероссийской общественной организации «Общество специалистов по сердечной недостаточности»

Дупляков Дмитрий Викторович – доктор медицинских наук, заместитель главного врача по медицинской части Самарского областного клинического кардиологического диспансера, главный кардиолог Самарской области, доцент кафедры кардиологии и кардиохирургии ИПО ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России

Кобалава Жанна Давидовна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой пропедевтики внутренних болезней медицинского факультета, кафедрой кардиологии и клинической фармакологии факультета повышения квалификации медицинских работников ФГБОУ ВПО «Российский университет дружбы народов», Президент Общероссийской ОО «Содействия профилактике и лечению артериальной гипертензии «Антигипертензивная лига» (Москва)

Конради Александра Олеговна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая научно-исследовательским отделом артериальной гипертензии, заместитель директора ФГБУ «Федеральный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России (Санкт-Петербург)

Концевая Анна Васильевна – доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник отдела первичной профилактики ФГБУ «Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины» Минздрава России (Москва)

Костарева Анна Александровна – кандидат медицинских наук, директор Института молекулярной биологии и генетики ФГБУ «Федеральный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России (Санкт-Петербург)

Тема номера

Острый коронарный синдром

Ответственный редактор номера

Галевич Альберт Сарварович – вице-президент Российского кардиологического общества, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент Академии наук Республики Татарстан, руководитель направления кардиологии Межрегионального клинико-диагностического центра, заведующий кафедрой факультетской терапии и кардиологии ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России

Котовская Юлия Викторовна – доктор медицинских наук, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней медицинского факультета ФГБОУ ВПО «Российский университет дружбы народов» (Москва)

Либис Роман Аронович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии ГБОУ ВПО «Оренбургская государственная медицинская академия» Минздрава России

Лопатин Юрий Михайлович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой кардиологии и функциональной диагностики ФУВ ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России

Мацкеплишвили Симон Теймуразович – доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник Научного Центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева РАН (Москва)

Недогода Сергей Владимирович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой терапии и эндокринологии ФУВ ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России

Пармон Елена Валерьевна – кандидат медицинских наук, директор научно-образовательного центра, ведущий научный сотрудник НИО клинической физиологии кровообращения ФГБУ «Федеральный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России (Санкт-Петербург)

Перепеч Никита Борисович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой кардиологии факультета повышения квалификации ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России (Санкт-Петербург)

Рябов Андрей Петрович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии лечебного факультета ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России

Сулимов Виталий Андреевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской терапии № 1 лечебного факультета ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России, директор клиники факультетской терапии и интервенционной кардиологии им. В.Н. Виноградова

Шальнова Светлана Анатольевна – доктор медицинских наук, профессор, руководитель отдела эпидемиологии неинфекционных заболеваний ФГБУ «Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины» Минздрава России, вице-президент Российского кардиологического общества (Москва)

Шевченко Олег Петрович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой кардиологии факультета усовершенствования врачей ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Москва)

Якушин Сергей Степанович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии ГБОУ ВПО «Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России

Издатель

Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа»
115035, г. Москва, ул. Садовническая, д. 9, стр. 4
Телефон: (495) 921-39-07, www.geotar.ru
Все права защищены.
© Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа», 2014.

Медицинский редактор

Борозинец Е.В., кандидат медицинских наук, borozinets@geotar.ru

Верстка Чикин П.А.

Корректор Евтеева Н.П.

Выпускающий редактор Яковлева Марина, yakovleva@geotar.ru

Подписано в печать 02.04.2014

Тираж 5000 экземпляров.

Формат 60 x 90 1/8.

Печать офсетная. Печ. л. 11,5.

Отпечатано в типографии «Момент»:

141406, Московская область, г. Химки, ул. Библиотечная, д. 11.

Заказ № 13.

Свидетельство о регистрации средства массовой информации

ПИ № ФС 77-49985 от 24.05.2012

Журнал выходит 1 раз в 4 месяца.

Никакая часть издания не может быть воспроизведена без согласия редакции. При перепечатке публикаций с согласия редакции ссылка на журнал «Кардиология: новости, мнения, обучение» обязательна.

Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов.

Ответственность за содержание рекламных материалов несут рекламодатели.

Журнал распространяется бесплатно.

СОДЕРЖАНИЕ

4 ОТ РЕДАКЦИИ

5 НОВОСТИ КАРДИОЛОГИИ

АНАЛИТИЧЕСКИЕ ОБЗОРЫ

- 17 Райпурохит Н., Гарг Н., Гарг Р., Чоудхари А., Фрезен Дж., Борен С., Делспергер К.К., Вэбель Р., Аггарвал К., Алперт М.А.
Сравнение методов ранней и отсроченной чрескожной коронарной ангиопластики у пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST: метаанализ рандомизированных контролируемых клинических исследований
- 27 Гукатасан Н., Мехран Р.
Острый коронарный синдром: достижения в области антитромботической терапии
- 38 Азмун Ш., Анджиолилло Д.Дж.
Переход между режимами антитромбоцитарной терапии. Альтернативы клопидогрелу у пациентов с острым коронарным синдромом, которым планируется проведение чрескожной коронарной ангиопластики (литературный обзор и практические рекомендации для интервенционного кардиолога)
- 51 Чэнь Цз., Чэнь Ш.-Я., Лиан Цз.-Цз., Зенг С.-Цз., Ло Т.-Чж.
Влияние фармакодинамики ингибиторов протонной помпы на эффективность клопидогрела *in vivo* (систематический обзор)
- 59 Звартау Н.Э., Емельянов И.В., Зверев Д.А., Конради А.О.
Радиочастотная абляция почечных симпатических нервов: современное состояние проблемы

КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

- 67 **Нестабильная стенокардия и инфаркт миокарда без стойких подъемов сегмента ST на электрокардиограмме** (под общ. ред. Е.И. Чазова, Ю.А. Карпова. – 2-е изд., исправл. и доп.)
- 78 **Инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST на электрокардиограмме** (под общ. ред. Е.И. Чазова, Ю.А. Карпова. – 2-е изд., исправл. и доп.)

89 АНОНСЫ НАУЧНЫХ СОБЫТИЙ

CONTENT

4 EDITORIAL

5 CARDIOLOGY NEWS

REVIEWS

- 17 Rajpurohit N., Garg N., Garg R., Choudhary A., Fresen J., Boren S., Dellsperger K.C., Webel R., Aggarwal K., Alpert M.A.
Early versus delayed percutaneous coronary intervention for patients with non-ST segment elevation acute coronary syndrome: a meta-analysis of randomized controlled clinical trials
- 27 Gukathasan N., Mehran R.
Acute coronary syndromes: advances in antithrombotics
- 38 Azmoon Sh., Angiolillo D.J.
Switching antiplatelet regimens: alternatives to Clopidogrel in patients with acute coronary syndrome undergoing PCI: a review of the literature and practical considerations for the interventional cardiologist
- 51 Chen J., Chen Sh.-Y., Lian J.-J., Zeng X.-Q., Luo T.-Ch.
Pharmacodynamic impacts of proton pump inhibitors on the efficacy of clopidogrel *in vivo* (a systematic review)
- 59 Zvartau N.E., Emelyanov I.V., Zverev D.A., Konradi A.O.
State of the art in renal denervation

CLINICAL PRACTICE GUIDELINE

- 67 **Unstable angina and myocardial infarction without persistent ST elevation on an electrocardiogram** (edited by E.I. Chazov, Yu.A. Karpov. 2nd revised and corrected edition)
- 78 **Myocardial infarction with ST-segment elevation on an electrocardiogram** (edited by E.I. Chazov, Yu.A. Karpov. 2nd revised and corrected edition)

89 ANNOUNCEMENTS

Глубокоуважаемые коллеги!

Главный редактор
Шляхто Евгений
Владимирович – академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, директор ФГБУ «Федеральный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Президент Российского кардиологического общества

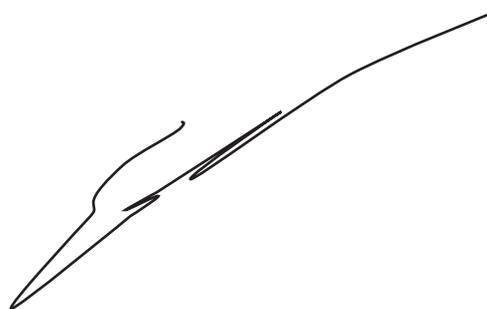
В ваших руках новый выпуск журнала «Кардиология: новости, мнения, обучение» – научно-практического периодического издания по непрерывному медицинскому образованию врачей-кардиологов, терапевтов, семейных врачей и организаторов здравоохранения. Журнал издается при участии ведущих специалистов страны в области кардиологии.

Тема этого номера – «острый коронарный синдром». В журнале представлены новости кардиологии, обзорные статьи, клинические рекомендации по диагностике и лечению больных с нестабильной стенокардией, инфарктом миокарда без стойких подъемов и с подъемом сегмента ST на электрокардиограмме, а также анонсы тематических научных событий.

В статье N. Gukathasan и R. Mehta представлены современные достижения в области антитромботической терапии пациентов с острым коронарным синдромом. В статье авторов из университета Флориды (США) Sh. Azmoon и D.J. Angiolillo рассматриваются особенности перехода между различными режимами антитромбоцитарной терапии у больных с острым коронарным синдромом, которым планируется проведение чрескожной коронарной ангиопластики, представлены литературный обзор и практические рекомендации для врачей-кардиологов. В статье американских авторов N. Rajpurohit и соавт. проводится сравнение методов ранней и отсроченной чрескожной коронарной ангиопластики у пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST. В настоящее время остается актуальным вопрос об особенностях совместного применения ингибиторов протонной помпы и клопидогрела у пациентов с острым коронарным синдромом. J. Chen и соавт. представили ключевые моменты влияния ингибиторов протонной помпы на эффективность клопидогрела.

В статье отечественных авторов А.О. Конради, Н.Э. Звартау, И.В. Емельянова и Д.А. Зверева «Радиочастотная абляция почечных симпатических нервов: современное состояние проблемы» представлена современная информация о методике радиочастотной абляции почечных симпатических нервов (ренальной денервации), включая исторические предпосылки, патофизиологическое обоснование, данные доклинических и клинических исследований; приводятся критерии отбора пациентов для проведения ренальной денервации, а также рассматриваются вопросы и проблемы, которые еще предстоит решить для окончательного определения места данного метода в лечении пациентов с сердечно-сосудистой патологией.

Надеемся, что данное издание будет интересно для вас, поможет найти актуальную информацию о современных методах диагностики и лечения пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы.



СРАВНЕНИЕ ТРАНСРАДИАЛЬНОГО И ТРАНСФЕМОРАЛЬНОГО ДОСТУПОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ЧАСТОТЫ РАЗВИТИЯ КРОВОТЕЧЕНИЙ И ИШЕМИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ИНВАЗИВНОЙ СТРАТЕГИИ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ КРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ БЕЗ ПОДЪЕМА СЕГМЕНТА ST

Возможность развития кровотечения – основной фактор, ограничивающий назначение антитромботической терапии пациентам, которым планируется проведение инвазивных вмешательств по поводу острого коронарного синдрома без подъема сегмента ST (ОКС БП ST). Авторы из медицинского центра Шаар Зедек (Shaare Zedek, Medical Center, Иерусалим, Израиль) изучили особенности использования трансрадиального доступа у пациентов с ОКС БП ST и его связь с возможными исходами.

Методы. Авторы изучили клинические характеристики пациентов и географические отличия в использовании трансрадиального доступа, а также его связь с частотой развития кровотечений, переливаний эритроцитарной массы и частотой развития ишемических осложнений (96-часовая летальность/частота развития инфаркта миокарда (ИМ)/повторная ишемия миокарда/необходимость применения антитромботической «терапии спасения»; 30-дневная летальность/частота развития ИМ; смертность в течение года) в рамках проведенного сравнительного исследования EARLY раннего и отсроченного предварительного назначения эптифибатида при ОКС.

Результаты. У 13,5% пациентов из 9126 включенных в исследование применялся трансрадиальный доступ. Возраст, масса тела, женский пол, а также реваскуляризация миокарда в анамнезе были обратно пропорционально связаны с частотой использования трансрадиального доступа, также частота применения данного доступа сильно варьировала в разных странах (2–97%). В группе пациентов, которым осуществлялся трансрадиальный доступ, частота развития умеренных/тяжелых кровотечений по классификации GUSTO, а также частота трансфузий эритроцитарной массы были несколько меньшими. Однако данная связь не была столь выраженной после внесения поправок [относительный риск 0,73, 95% доверительный интервал (ДИ) 0,50–1,06, $p=0,094$ и 1,00 (0,71–1,40), $p=0,991$]. Различий по частоте развития ишемических осложнений между группами трансрадиального и трансфemorального доступов выявлено не было.

Выводы. В результате проведенного ретроспективного анализа масштабного клинического исследования отмечена значительная вариабельность между разными странами частоты применения трансрадиального доступа у пациентов с ОКС БП ST с выбранной инвазивной стратегией лечения. Также наблюдалось предпочтительное использование данного доступа у пациентов с низким риском развития кровотечений. Применение трансрадиального доступа не ассоциировалось со значительным снижением частоты развития кровотечений или ишемических осложнений. Дальнейшие исследования позволят установить влияние более широкого применения трансрадиального доступа на общие исходы при лечении ОКС у пациентов с высоким риском кровотечений.

Ключевые слова:

острый коронарный синдром, инфаркт миокарда, кровотечение, трансрадиальный доступ, трансфemorальный доступ

Источник:

Klutstein M. W., Westerhout C. M., Armstrong P. W. et al. // Am. Heart. J. – 2013. – Vol. 165 (4). – P. 583–590.

PMID: 23537976

БИОМАРКЕРЫ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА, ЧАСТОТА РАЗВИТИЯ ПОВТОРНЫХ НЕФАТАЛЬНЫХ КОРОНАРНЫХ СОБЫТИЙ И ЛЕТАЛЬНЫХ ИСХОДОВ ПОСЛЕ ОСТРОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМА В ИССЛЕДОВАНИИ MIRACL (MYOCARDIAL ISCHEMIA REDUCTION WITH AGGRESSIVE CHOLESTEROL LOWERING)

Ключевые слова:

острый коронарный синдром, С-реактивный белок, сывороточный амилоид А, интерлейкин-6, молекулы межклеточной адгезии, молекулы адгезии сосудистого эндотелия 1-го типа, Е-селектин, Р-селектин, тканевой активатор плазминогена

Источник:

Zamani P., Schwartz G. G., Olsson A. G. et al. // J. Am. Heart. Assoc. – 2013. – Vol. 2 (1). – P. 3–103.

PMID: 23525424

При остром коронарном синдроме (ОКС) уровень С-реактивного белка (СРБ) обладает сильной взаимосвязью с риском развития летального исхода, но не с риском формирования повторного инфаркта миокарда. Другие биомаркеры также могут быть взаимосвязаны с различными патологическими процессами, лежащими в основе данных исходов. Авторы из США исследовали 8 биомаркеров воспалительного процесса и сосудистых биомаркеров, а также связанный с ними риск развития летального исхода или повторного нефатального кардиоваскулярного события в течение 16 нед после развития ОКС.

Методика исследования и результаты. Авторы изучали уровни СРБ, сывороточного амилоида А (САА), интерлейкина-6 (ИЛ-6), растворимых молекул межклеточной адгезии (soluble intercellular adhesion molecule, ICAM), растворимых молекул адгезии сосудистого эндотелия 1-го типа (soluble vascular cell adhesion molecule, VCAM), Е-селектина, Р-селектина и антиген к тканевому активатору плазминогена (tissue plasminogen activator antigen, tPA) в течение 24–96 ч от развития ОКС у 2925 пациентов, включенных в многоцентровое клиническое исследование. При использовании модели пропорциональных рисков Кокса установлено, что уровни биомаркеров связаны с риском развития летального исхода и повторного нефатального ОКС (инфаркт миокарда, нестабильная стенокардия) в течение 16 нед. По результатам проведенного однофакторного анализа исходные уровни СРБ ($p=0,006$), САА ($p=0,012$) и ИЛ-6 ($p<0,001$) были связаны с риском летального исхода, но не с риском повторного развития нефатального ОКС. Уровни VCAM и tPA связаны с риском летального исхода ($p<0,001$, $p=0,021$ соответственно), а также с риском развития нефатального ОКС ($p=0,021$, $p=0,049$ соответственно). Тем не менее сохранялась взаимосвязь между концентрациями СРБ, САА и риском летального исхода с поправкой на снижение силы взаимосвязи для значимых ковариат.

Выводы. При ОКС активность воспалительного процесса, измеряемая по уровню СРБ, связана с риском развития летального исхода. Возможно, она отражает степень повреждения миокарда. Уровни VCAM и tPA, возможно, обладают большей специфичностью в отношении процессов, связанных с воспалением и тромбозом в эпикардиальных артериях, и тем самым определяют риск повторного развития ОКС.

АНТИКОАГУЛЯНТНАЯ ТЕРАПИЯ С ПРИМЕНЕНИЕМ ОТАМИКСАБАНА И ЧАСТОТА РАЗВИТИЯ ИШЕМИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ БЕЗ ПОДЪЕМА СЕГМЕНТА ST: РАНДОМИЗИРОВАННОЕ КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ТАО

Ключевые слова:

острый коронарный синдром, кровотечение, отамиксабан, нефракционированный гепарин, эптифибатид

Источник:

Steg P. G., Mehta S. R., Pollack C. V. Jr. et al. // JAMA. – 2013. – Vol. 310 (11). – P. 1145–1155.

PMID: 23995608

В настоящее время вопрос оптимального выбора антикоагулянтной терапии у пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST (ОКС БП ST) при инвазивной стратегии их лечения остается открытым.

Авторы из Франции провели сравнение клинической эффективности и безопасности применения отамиксабана (нового прямого ингибитора Ха-фактора для внутривенного применения) и нефракционированного гепарина в сочетании с введением эптифибатида непосредственно перед вмешательством у пациентов с ОКС БП ST, для ведения которых выбрана стратегия раннего планового инвазивного вмешательства.

Методы. Проведено рандомизированное двойное слепое сравнительное клиническое исследование по изучению эффективности и безопасности терапии, в котором приняли участие 13 229 пациентов с ОКС БП ST. Для ведения больных выбрана стратегия раннего планового инвазивного вмешательства. Исследование проводилось на базе 568 исследовательских центров

на территории 55 стран с апреля 2010 г. по февраль 2013 г. Проведен запланированный промежуточный анализ для определения оптимальной дозы отамиксабана.

Участники исследования были рандомизированы на группу, получавшую отамиксабан (болюсное введение и продленная инфузия, 1 или 2 дозы), и группу, которой вводили нефракционированный гепарин в сочетании с эптифибатином непосредственно при проведении чрескожного интервенционного вмешательства на коронарных артериях. Оптимальная доза отамиксабана, определенная по результатам промежуточного анализа, составила 80 мг/кг внутривенно болюсно с последующей инфузией 140 мг/кг в течение 1 ч.

Первичная конечная точка оценки эффективности определялась как смертность от всех причин или формирование повторного инфаркта миокарда в течение 7 дней.

Результаты. Частота исходов, относящихся к первичной конечной точке, составила 5,5% (279 из 5105 пациентов) в группе пациентов, получавших отамиксабан, и 5,7% (310 из 5466 пациентов), получавших нефракционированный гепарин в сочетании с эптифибатином (скорректированный относительный риск, 0,99 [95% доверительный интервал (ДИ) 0,85–1,16; $p=0,93$]. В частоте развития вторичных конечных точек, включая непосредственно связанные с вмешательством тромботические осложнения, различий не было. Частота развития первичной конечной точки безопасности (тромбоз, инфаркт миокарда, массивное или незначительное кровотечение) в течение 7 дней повышалась при применении отамиксабана [3,1% в сравнении с 1,5%, относительный риск 2,13; 95% ДИ, 1,63–2,78; $p<0,001$].

Выводы и клиническая значимость. Применение отамиксабана в сравнении с нефракционированным гепарином не снижало частоту развития ишемических осложнений, однако сопровождалось повышением частоты кровотечений. Данные результаты не поддерживают применение отамиксабана у пациентов с ОКС БП ST, которым предстоит раннее чрескожное вмешательство на коронарных артериях.

ПРЕДВАРИТЕЛЬНОЕ НАЗНАЧЕНИЕ ПРАСУГРЕЛА ПАЦИЕНТАМ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ БЕЗ ПОДЪЕМА СЕГМЕНТА ST

Несмотря на доказанную эффективность антагонистов P2Y₁₂ у пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST (ОКС БП ST), влияние времени назначения (до или после коронароангиографии) в настоящее время не известно. Авторы из Франции изучили различия влияния прасугрела (антагониста P2Y₁₂) при назначении его сразу после постановки диагноза и после выполнения коронароангиографии в случае, если пациенту показано выполнение интервенционного вмешательства на коронарных артериях.

Методы. В исследование включены 4033 пациента с ОКС БП ST с подтверждающим диагнозом уровнем тропонина, которым планировалось проведение коронароангиографии в течение 2–48 ч от момента включения в исследование. Пациенты были рандомизированы случайным образом на группу предварительного лечения, получавшую перед ангиографией прасугрел (нагрузочная доза 30 мг), и группу, получавшую плацебо (контрольная группа). В том случае, когда пациенту было показано проведение чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ), назначали дополнительную дозу прасугрела – 30 мг больным из группы предварительного лечения (непосредственно при проведении ЧКВ) и 60 мг прасугрела пациентам контрольной группы.

Результаты. Значимых различий между группами в частоте комбинированной конечной точки, которая определялась как совокупная частота летальных исходов от кардиоваскулярных причин, развития инфаркта миокарда, инсульта, urgentных реваскуляризации/назначения «терапии спасения» ингибиторами гликопротеина IIb/IIIa в течение 7 дней [относительный риск (ОР) для предварительного лечения 1,02; 95% доверительный интервал (ДИ), 0,84–1,25; $p=0,81$], не было. Частота развития ключевой конечной точки безопасности, которая определялась как массивное кровотечение по шкале TIMI (Thrombolysis in Myocardial Infarction), связанное или не связанное с аортокоронарным шунтированием (АКШ), в течение 7 дней, была выше в группе предварительного лечения (ОР 1,90; 95% ДИ, 1,19–3,02; $p=0,006$). Отмечено увеличение частоты не связанных с АКШ массивных (по шкале TIMI) и жизнеугрожающих кровотечений в 3 и 6 раз соответственно. Предварительное лечение не снижало частоту первичных исходов у пациентов, которым выполнено ЧКВ (у 69% пациентов), но увеличивало частоту развития массивных кровотечений по критериям TIMI в течение 7 дней.

Ключевые слова:

острый коронарный синдром, чрескожное коронарное вмешательство, аортокоронарное шунтирование, кровотечение, прасугрел

Источник:

Montalescot G., Bolognese L., Dudek D. et al. // N. Engl. J. Med. – 2013. – Vol. 369 (11). – P. 999–1010.

PMID: 23991622

Выводы. У пациентов с ОКС БП ST, которым предстояло проведение ЧКВ, предварительное назначение прасугрела не снижало частоту развития основных ишемических событий в течение 30 дней, но сопровождалось увеличением частоты массивных кровотечений.

КОЛИЧЕСТВЕННАЯ ОЦЕНКА ДЕПРЕССИИ СЕГМЕНТА ST ПРИ ОСТРОМ КОРОНАРНОМ СИНДРОМЕ: КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ PLATO

Ключевые слова: острый коронарный синдром, инфаркт миокарда, сегмент ST, тикагрелор, клопидогрел

Источник:
Armstrong P.W., Westerhout C.M., Fu Y. et al. // Am. J. Med. – 2013. – Vol. 126 (8). – P. 723–729.

PMID: 23795897

Авторы из Канады изучили корреляционную взаимосвязь между электрокардиографическими показателями и клиническими исходами, а также эффективность тикагрелора в разнородной популяции пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST (ОКС БП ST), включенных в исследование PLATO (PLAtelet inhibition and patient Outcomes).

Методы. В исследовании приняли участие 8884 пациента. Анализ исходных электрокардиограмм (ЭКГ) проводили в центральном отделении функциональной диагностики. В 4395 случаях также была проведена оценка ЭКГ при выписке. Изучали взаимосвязь проводимой терапии со смертностью от сердечно-сосудистых причин и с частотой развития инфаркта миокарда в течение 1 года.

Результаты. Исходно у большинства пациентов на ЭКГ не отмечена депрессия сегмента ST, или она составляла $\leq 0,5$ мм (57%); у 26% больных депрессия составила 1,0 мм; у 17% – 1 мм. У пациентов с различным уровнем депрессии сегмента ST отмечены преимущества назначения тикагрелора в сравнении с клопидогрелем в отношении снижения показателей смертности от сердечно-сосудистых причин, а также по частоте развития инфаркта миокарда. Выраженность остаточной депрессии сегмента ST, наблюдаемой при выписке, была одинаковой в обеих группах пациентов, терапевтический эффект не коррелировал с выраженностью остаточной депрессии сегмента ST. Наблюдалось пропорциональное повышение уровня смертности от сердечно-сосудистых причин и частоты развития инфаркта миокарда с увеличением выраженности, как исходной депрессии сегмента ST [депрессия сегмента ST 1,0 мм в сравнении с 0,5 мм или отсутствием депрессии: относительный риск (ОР) 1,22; 95% доверительный интервал (ДИ), 1,03–1,45; депрессия сегмента ST >1,0 мм: ОР 1,49; 95% ДИ, 1,24–1,78; $p < 0,001$], так и уровня сегмента ST при выписке из стационара (ОР 1,28; 95% ДИ, 1,02–1,61; ОР 2,13; 95% ДИ, 1,54–2,95; $p < 0,001$).

Выводы. Терапевтический эффект тикагрелора наблюдался во всех группах пациентов с ОКС БП ST с наличием исходной депрессии сегмента ST. Не отмечено преимуществ в отношении антиишемического эффекта данного препарата, оцениваемого по показателям ЭКГ при выписке из стационара. Полученные результаты подтверждают независимую прогностическую значимость как показателей исходных ЭКГ, так и данных ЭКГ при выписке из стационара в отношении исходов у пациентов с ОКС БП ST в течение 1 года.

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И КЛИНИЧЕСКИЕ ПОСЛЕДСТВИЯ НЕДИАГНОСТИРОВАННОГО САХАРНОГО ДИАБЕТА И ПРЕДИАБЕТА У ПАЦИЕНТОВ ГРУППЫ ВЫСОКОГО РИСКА С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ БЕЗ ПОДЪЕМА СЕГМЕНТА ST

Ключевые слова: острый коронарный синдром, инфаркт миокарда, сахарный диабет, предиабет

Источник:
Giraldez R.R., Clare R.M., Lopes R.D. et al. // Am. Heart J. – 2013. – Vol. 165 (6). – P. 918–925.

PMID: 23708162

Авторы изучили распространенность недиагностированного сахарного диабета и предиабета, а также их связь с ишемическими исходами у пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST (ОКС БП ST).

Методы. 8795 пациентов, включенных в исследование EARLY ACS, распределили в следующие группы: «диагностированный диабет» [$n=2860$ (32,5%); с наличием отметки в индивидуальной регистрационной форме], «недиагностированный диабет» [$n=1069$ (12,2%); отсутствие диабета в анамнезе и уровень глюкозы натощак ≥ 126 мг/дл или уровень гликозилированного гемоглобина A1c $\geq 6,5\%$], «предиабет» [$n=947$ (10,8%); уровень глюкозы натощак от 110 до 126 мг/дл, «здоровые» [$n=3919$ (44,5%)]. Оценивали корреляцию между наличием сахарного диабета, недиагностированного диабета, предиабета (по сравнению с группой пациентов без диабета) и исходами в течение 30 дней и 1 года, с поправкой на различные сопутствующие факторы.

Результаты. Наличие недиагностированного диабета ассоциировалось с более высокой 30-дневной летальностью или развитием инфаркта миокарда в течение данного промежутка времени [скорректированный относительный риск (ОР) 1,28, 95% доверительный интервал (ДИ) 1,05–1,57], что в большей мере обусловлено повышением показателя 30-дневной летальности (скорректированный ОР 1,65, 95% ДИ 1,09–2,48). У пациентов с установленным диагнозом сахарного диабета показатели 30-дневной летальности и заболеваемости инфарктом миокарда были одинаковыми по сравнению со здоровыми пациентами, но показатель 30-дневной летальности был выше (скорректированный ОР 1,40, 95% ДИ 1,01–1,93). У пациентов с предиабетом уровни 30-дневной летальности и развития инфаркта миокарда были аналогичными по сравнению с пациентами без диабета. Смертность в течение 1 года была выше у пациентов с установленным диагнозом сахарного диабета (скорректированный ОР 1,38, 95% ДИ 1,13–1,67), но не среди пациентов с недиагностированным диабетом или предиабетом.

Выводы. Недиагностированный диабет и предиабет встречались довольно часто среди пациентов высокой группы риска с ОКС БП ST. Проведение рутинного скрининга для выявления недиагностированного диабета может быть полезно, поскольку больные с недиагностированным сахарным диабетом имеют плохой прогноз в отношении краткосрочных исходов и нуждаются в применении альтернативных методов лечения.

ВАЛИДАЦИЯ ВАНКУВЕРСКОЙ ШКАЛЫ БОЛИ В ГРУДНОЙ КЛЕТКЕ ПРИ ИССЛЕДОВАНИИ УРОВНЯ ТРОПОНИНА В КАЧЕСТВЕ ЕДИНСТВЕННОГО БИОМАРКЕРА: ПРОСПЕКТИВНОЕ КОГОРТНОЕ КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Цель данного исследования – оценка точности Ванкуверской шкалы боли в грудной клетке при исследовании уровня тропонина в качестве единственного биомаркера в условиях отделений неотложной помощи.

Методы. Данное исследование представляет проспективно выполненный анализ данных, полученных из двух отделений неотложной помощи Австралии и Новой Зеландии. Специально обученный медицинский персонал (медицинские сестры) проводил сбор клинических данных с использованием индивидуальных регистрационных форм. На основании модифицированной Ванкуверской шкалы боли в грудной клетке с изучением уровня тропонина в качестве единственного биомаркера в исследование включены пациенты из группы низкого риска с учетом анамнеза, возраста, характеристик болевого синдрома, данных электрокардиограммы и результатов определения уровня тропонина в момент обращения за медицинской помощью и через 2 ч в отделении неотложной помощи. Первичным исходом был установленный диагноз острого коронарного синдрома (ОКС) в течение 30 дней от момента обращения, что должно быть подтверждено мнением двух независимых кардиологов. Изучали чувствительность, специфичность, положительную и отрицательную прогностическую ценность для оценки точности данной шкалы.

Результаты. В исследовании были проанализированы данные 1635 пациентов, в 20,4% случаев диагностирован ОКС. 121 пациент (7,4%) отнесен к группе низкого риска при исходной оценке на момент обращения в отделение неотложной помощи, а в последующем, через 2 ч после обращения, 418 (25,6%) пациентов были отнесены к группе низкого риска на основании показателей электрокардиограммы и уровня тропонина. Из 539 пациентов, отнесенных к группе низкого риска и не нуждающихся в госпитализации, у 30 (5,6%) в последующем установлен диагноз ОКС. Чувствительность составила 91,0% [95% доверительный интервал (ДИ) 85,7–93,6%], отрицательная прогностическая ценность – 94,4% (95% ДИ 92,2–96,1), специфичность – 39,1% (95% ДИ 36,5–41,8), а положительная прогностическая ценность – 27,7% (95% ДИ 25,2–30,5).

Выводы. Ванкуверская шкала боли в грудной клетке при исследовании уровня тропонина в качестве единственного биомаркера позволила определить достаточное количество пациентов низкого риска. Тем не менее чувствительность оказалась ниже, чем заявленная по результатам оригинального исследования, и была расценена как недостаточная для безопасной ранней выписки пациента из стационара. Применение данного метода оценки степени риска необходимо, когда в качестве единственного биомаркера используется тропонин.

Ключевые слова:

боль в грудной клетке, острый коронарный синдром, тропонин, диагностика

Источник:

Greenslade J.H., Cullen L., Than M. et al. // Am. J. Emerg. Med. – 2013. – Vol. 31 (7). – P. 1103–1107.

PMID: 23702078

ПОЛОВЫЕ РАЗЛИЧИЯ В РЕЗУЛЬТАТИВНОСТИ ПРОВЕДЕНИЯ РАННЕЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ ПО СРАВНЕНИЮ СО СТАНДАРТНЫМ ПРОТОКОЛОМ ОБСЛЕДОВАНИЯ ПРИ ОСТРОЙ БОЛИ В ГРУДНОЙ КЛЕТКЕ: II ФАЗА КЛИНИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ROMICAT (THE RULE-OUT MYOCARDIAL INFARCTION WITH COMPUTER-ASSISTED TOMOGRAPHY)

Ключевые слова:

острый коронарный синдром, инфаркт миокарда, ишемическая болезнь сердца, компьютерная томография коронарных артерий

Источник:

Truong Q.A., Hayden D., Woodard P.K. et al. // Circulation. – 2013. – Vol. 127 (25). – P. 2494–502.

PMID: 23685743

Авторы из США изучили половые различия в результативности проведения ранней компьютерной томографии коронарных артерий (КТ КА) и стандартного протокола обследования в отделении неотложной помощи у пациентов с острой болью в грудной клетке.

Методы исследования и результаты. В рамках II фазы многоцентрового контролируемого рандомизированного клинического исследования ROMICAT по изучению результативности КТ КА для исключения инфаркта миокарда 1000 пациентов (из них 47% женщины) с симптомами острого коронарного синдрома были рандомизированы на 2 группы. Больным 1-й группы проводили раннюю КТ КА, пациенты 2-й группы обследованы согласно стандартному протоколу отделения неотложной помощи. Показано снижение продолжительности пребывания в стационаре пациенток 1-й группы, а также меньший процент госпитализаций и меньшая совокупная лучевая нагрузка, чем у мужчин, по сравнению с больными 2-й группы (p для взаимодействия $\leq 0,02$). Несмотря на меньшую частоту развития острого коронарного синдрома у женщин (3% в сравнении с 12%; $p < 0,0001$), половые различия в длительности пребывания в стационаре сохранялись после внесения поправок на исходные отличия в группах, включая поправку на разницу в частоте развития острого коронарного синдрома (p для взаимодействия $< 0,03$). Длительность пребывания в стационаре была одинаковой у пациентов обоих полов при нормальных результатах ранней КТ КА ($p = 0,11$). Случаи гиподиагностики инфаркта миокарда как у мужчин, так и у женщин не зарегистрированы. Не отмечены отличия в частоте развития основных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий между мужчинами и женщинами, а также между 2-мя стратегиями обследования пациентов (p для взаимодействия 0,39). У женщин чаще, чем у мужчин, результаты ранней КТ КА были нормальными (58% в сравнении с 37%; $p < 0,0001$), в меньшем числе случаев отмечались признаки обструктивного поражения коронарных артерий (5% в сравнении с 17%; $p = 0,0001$), однако наблюдалась одинаковая частота нормальных результатов функционального тестирования в обеих группах ($p = 0,65$). В 1-й группе у мужчин наблюдалась более высокая частота выполнения инвазивной коронароангиографии (18%) по сравнению с данным показателем у женщин обеих групп (5%).

Выводы. Результаты проведенного клинического исследования поддерживают стратегию выполнения ранней КТ КА в качестве приемлемого варианта обследования женщин с симптомами острого коронарного синдрома в условиях отделения неотложной помощи. Полученные данные могут быть объяснены более низкой распространенностью ишемической болезни сердца среди женщин.

СНИЖЕНИЕ ЧАСТОТЫ ТРОМБОЗА СТЕНТОВ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ НА ФОНЕ ТЕРАПИИ РИВАРОКСАБАНОМ В КЛИНИЧЕСКОМ ИССЛЕДОВАНИИ ATLAS-ACS 2 TIMI 51

Цель данного исследования – определение взаимосвязи терапии ривароксабаном со снижением частоты тромбоза стентов у пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС) в рамках проведенного исследования ATLAS-ACS 2 TIMI 51 (Anti-Xa Therapy to Lower Cardiovascular Events in Addition to Standard Therapy in Subjects With Acute Coronary Syndrome-Thrombolysis in Myocardial Infarction 51).

Двойная антитромбоцитарная терапия (ДАТ) стала основой мероприятий, направленных на предотвращение тромбоза стента. В связи с тем, что тромбин является мощным стимулятором активации тромбоцитов, авторы предположили, что уменьшение образования тромбина посредством подавления активности фактора Ха может способствовать снижению риска тромбоза стента.

Методы. Плацебо-контролируемое исследование ATLAS-ACS 2 TIMI 51 включало 15 526 пациентов с предшествующим ОКС, которые случайным образом были рандомизированы на группы, получавшие 2,5 и 5 мг ривароксабана или плацебо на протяжении 31 мес (в среднем 13 мес).

Результаты. У пациентов, которым стент установлен до или во время индексного события, ривароксабан значительно снижал частоту тромбоза стента, подтвержденного как определением Академического исследовательского объединения (Academic Research Consortium), так и вероятного тромбоза стента в объединенной группе терапии ривароксабаном [1,9% в сравнении с 1,5%; относительный риск (ОР) 0,65; $p=0,017$] и в группе пациентов, получавших 2,5 мг препарата 2 раза в сутки (1,9% в сравнении с 1,5%; ОР 0,61; $p=0,023$), при сравнении с группой плацебо, с тенденцией к уменьшению эффекта в группе терапии ривароксабаном в дозе 5 мг 2 раза в сутки (1,9% в сравнении с 1,5%; ОР 0,70; $p=0,089$). Среди пациентов, получавших аспирин в комбинации с тиенопиридином (группа 2), преимущество ривароксабана наблюдалось в сочетании с активной ДАТ (ОР 0,82; 95% ДИ 0,50–0,92 группа комбинированной терапии ривароксабаном в сравнении с плацебо). У пациентов, которым выполнено стентирование и которые получали ДАТ, наблюдалось снижение смертности в группе, получавшей ривароксабан в дозе 2,5 мг 2 раза в сутки (ОР 0,56; 95% ДИ 0,35–0,89; $p=0,014$).

Выводы. У пациентов, которым выполнено стентирование с целью лечения ОКС и которые получали ДАТ, назначение ривароксабана в дозе 2,5 мг 2 раза в сутки ассоциировалось со снижением частоты тромбоза стента и снижением смертности.

Ключевые слова:

острый коронарный синдром, двойная антитромбоцитарная терапия, ингибитор фактора Ха, чрескожная коронарная ангиопластика, ривароксабан, тромбоз стента

Источник:

TGibson C.M., Chakrabarti A.K., Mega J. et al. // J. Am. Coll. Cardiol. – 2013. – Vol. 62. – P. 286–290.

PMID: 23602776

ЭФФЕКТИВНОСТЬ НАЗНАЧЕНИЯ НАГРУЗОЧНОЙ ДОЗЫ КЛОПИДОГРЕЛА ПАЦИЕНТАМ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ, ПОЛУЧАЮЩИМ ПОСТОЯННУЮ ТЕРАПИЮ КЛОПИДОГРЕЛОМ, ПЕРЕД ПРОВЕДЕНИЕМ ЧРЕСКОЖНОЙ КОРОНАРНОЙ АНГИОПЛАСТИКИ [ПО РЕЗУЛЬТАТАМ КЛИНИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ARMYDA-8 RELOAD-ACS (ANTIPLATELET THERAPY FOR REDUCTION OF MYOCARDIAL DAMAGE DURING ANGIOPLASTY)]

Ключевые слова: острый коронарный синдром, инфаркт миокарда, чрескожная коронарная ангиопластика, клопидогрел

Источник: Patti G., Pasceri V., Mangiacapra F. et al. // Am. J. Cardiol. – 2013. – Vol. 112 (2). – P. 162–168.

PMID: 23601577

В настоящее время окончательно не установлено, имеются ли преимущества при дополнительном назначении нагрузочной дозы клопидогрела пациентам с острым коронарным синдромом, находящимся на постоянной терапии клопидогрелом, перед проведением чрескожной коронарной ангиопластики (ЧКА).

242 пациента с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST (ОКС БП ST), которые получали клопидогрел длительностью более 10 дней, были рандомизированы на получение нагрузочной дозы клопидогрела (600 мг) за 4–8 ч до ЧКА ($n=122$) или плацебо ($n=120$). Первичной конечной точкой стало развитие основных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (инфаркт миокарда, реваскуляризация целевого сосуда, летальный исход) в течение 30 дней. Первичная конечная точка отмечена у 4,1% пациентов в группе пациентов, получивших нагрузочную дозу клопидогрела, по сравнению с 14,1% в группе плацебо (относительный риск 0,26, 95% доверительный интервал 0,10–0,73, $p=0,013$). Наблюдаемое преимущество в группе повторного назначения нагрузочной дозы клопидогрела главным образом обусловлено предотвращением развития периперационного инфаркта миокарда (4,1% в сравнении с 13%, $p=0,02$), она сопровождалась снижением реактивности тромбоцитов в периперационном периоде. Данные исследования агрегационной способности тромбоцитов соответствовали наблюдаемым клиническим исходам. Различий в частоте развития кровотечений между двумя группами нет. В заключение следует отметить, что по результатам клинического исследования ARMYDA-8 RELOAD-ACS отмечено значительное клиническое преимущество при назначении нагрузочной дозы клопидогрела перед ЧКА у пациентов с ОКС на фоне постоянной терапии данным препаратом.

НАРУШЕНИЕ ФУНКЦИИ ПОЧЕК КАК ФАКТОР РИСКА РАЗВИТИЯ ОСТРОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМА: ПРОСПЕКТИВНОЕ ОБСЕРВАЦИОННОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Ключевые слова: острый коронарный синдром, нарушение функции почек, скорость клубочковой фильтрации, креатинин

Источник: Greenslade J.H., Cullen L., Kalinowski L. et al. // Ann. Emerg. Med. – 2013. – Vol. 62 (1). – P. 38–46.

PMID: 23541630

Цель данного исследования заключалась в изучении того, в каких случаях патологические изменения расчетной скорости клубочковой фильтрации (рСКФ), полученные в условиях отделения неотложной помощи, ассоциировались с острым коронарным синдромом (ОКС) у пациентов, поступивших с острым болевым синдромом в грудной клетке.

Методы. Авторы проанализировали проспективно полученные данные пациентов, поступивших в два отделения неотложной помощи Австралии и Новой Зеландии по поводу подозрения на ОКС. Специально обученный медицинский персонал (медицинские сестры) проводили сбор клинических данных с использованием индивидуальных регистрационных форм. При поступлении определяли уровень креатинина и рассчитывали СКФ (в миллилитрах в минуту на $1,73 \text{ м}^2$) по формуле СКД-ЕПІ. Первичной конечной точкой был диагноз ОКС, развившийся в течение 30 дней от момента обращения. С использованием метода логистической регрессии анализировали связь между рСКФ и ОКС.

Результаты. Диагноз ОКС установлен у 421 (21%) из 1986 пациентов. По сравнению с пациентами с уровнем рСКФ более 90 мл/мин на $1,73 \text{ м}^2$ у пациентов с рСКФ от 60 до 90 мл/мин на $1,73 \text{ м}^2$ и у пациентов с рСКФ менее 60 мл/мин на $1,73 \text{ м}^2$ вероятность развития ОКС была выше в 1,64 раза [95% доверительный интервал (ДИ) 1,10–2,44 и 1,70 раз 95% ДИ 1,01–2,77 соответственно], после поправки на возраст, пол, наличие артериальной гипертензии, дислипидемии, семейного анамнеза по наличию сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета, сердечно-сосудистые заболевания у пациента в анамнезе, уровень сердечного тропонина и изменения на электрокардиограмме.

Выводы. Существует независимая взаимосвязь между рСКФ и риском развития ОКС у пациентов, поступивших в отделение неотложной помощи по поводу острого болевого синдрома в грудной клетке. Данная взаимосвязь не зависит от возраста, наличия факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний, данных анамнеза, уровня тропонина и изменений на электрокардиограмме. Снижение рСКФ следует рассматривать в качестве фактора риска развития ОКС, что должно поддерживать высокий уровень клинической настороженности врачей в отношении возможности развития ОКС у пациентов с нарушением функции почек независимо от наличия установленной патологии почек, традиционных факторов риска развития ОКС или патологических изменений, выявленных при обследовании. Шкалы стратификации риска развития ОКС должны включать фактор снижения рСКФ, который должен быть отнесен к факторам высокого риска.

НАБЛЮДАЕМЫЕ НА ПРОТЯЖЕНИИ 1 ГОДА ПОСЛЕ ВЫПОЛНЕНИЯ КОРОНАРОАНГИОГРАФИИ ИСХОДЫ У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА С ИНФАРКТОМ МИОКАРДА БЕЗ ПОДЪЕМА СЕГМЕНТА ST: ДАННЫЕ РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ, ПОЛУЧЕННЫЕ В ИССЛЕДОВАНИИ ACSIS

Целью данного исследования стала оценка стратегии ведения и исходов у пациентов в возрасте 80 лет и старше с инфарктом миокарда без подъема сегмента ST в условиях реальной клинической практики.

Методы. Оценивали риск 30-дневной и годичной смертности в зависимости от возраста и времени выполнения коронароангиографии [со стратификацией на раннее (≤ 48 ч от момента госпитализации) и позднее (> 48 ч от госпитализации) выполнение исследования] у 2021 пациента с инфарктом миокарда без подъема сегмента ST, включенных в исследование ACSIS за 2004–2008 гг.

Результаты. Пациенты пожилого возраста (≥ 80 лет) составили почти 20% исследуемой популяции. Частота внутригоспитальных осложнений у них значительно выше. Риск годичной смертности у пациентов 80 лет и старше в 3,4 раза ($p < 0,001$) превышал таковой у пациентов, не достигших 80 лет. Проведенный многофакторный анализ продемонстрировал, что среди пациентов, достигших возраста 80 лет, выполнение реваскуляризации миокарда ассоциировалось со снижением риска смерти в течение 1 года [относительный риск (ОР) 0,50, $p = 0,004$], но не со снижением риска 30-дневной смертности по сравнению со стратегией консервативного ведения пациентов. Тем не менее направление пациента на раннюю коронароангиографию ассоциировалось со снижением как 30-дневной, так и годичной смертности (ОР=0,4, $p = 0,04$ и ОР=0,38, $p = 0,02$ соответственно).

Выводы. Полученные данные указывают на то, что пациенты 80 лет и старше составляют группу высокого риска в популяции пациентов с инфарктом миокарда без подъема сегмента ST, у которых раннее направление на коронароангиографию независимо связано со снижением риска 30-дневной и годичной смертности.

Ключевые слова:

инфаркт миокарда, пожилой возраст, коронароангиография, летальность

Источник:

Buber J., Goldenberg I., Kimron L. et al. // Coron. Artery Dis. – 2013. – Vol. 24 (2). – P. 102–109. PMID: 23242010

ОПРЕДЕЛЕНИЕ MR-PROANP И MR-PROADM В КАЧЕСТВЕ ПРОГНОСТИЧЕСКОГО ФАКТОРА ДЛЯ СТРАТИФИКАЦИИ РИСКА У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРОЙ БОЛЬЮ В ГРУДНОЙ КЛЕТКЕ

Ключевые слова: острый коронарный синдром, среднерегионарный предшественник адреномедуллина, среднерегионарный предсердного натрийуретического пептида, инфаркт миокарда

Источник:
Tzikas S., Keller T., Ojeda F.M. et al. // Heart. – 2013. – Vol. 99 (6). – P. 388–395.
PMID: 23213173

Изучение среднерегионарных предшественников адреномедуллина (MR-proADM) и предсердного натрийуретического пептида (MR-proANP) в качестве биологических прогностических маркеров в когорте пациентов, отражающей реальную популяцию, с предполагаемым острым коронарным синдромом (ОКС).

Дизайн исследования. Проспективное наблюдательное многоцентровое когортное исследование.

Условия проведения. Палаты обследования пациентов с острой болью в грудной клетке трех крупных клиник Германии на протяжении 2007–2008 гг.

Участники исследования. Пациенты с признаками или симптомами ОКС.

Критерии основного исхода. Первичной конечной точкой было развитие нефатального инфаркта миокарда (ИМ) или летального исхода, а вторичной конечной точкой – развитие нефатального ИМ, острой сердечной недостаточности, инсульта, необходимость проведения реваскуляризации миокарда, госпитализация по поводу кардиоваскулярных причин, а также случаи летального исхода в течение 6 мес от момента включения пациентов в исследование.

Результаты. В исследование включены 1386 пациентов (мужчин/женщин = 920/466). Полученная в ходе дальнейшего наблюдения информация была доступна для 97,8% пациентов (медиана периода наблюдения составила 183 дня). У 43 пациентов наблюдались события, относящиеся к первичной конечной точке, а у 132 – к вторичной конечной точке. У пациентов, достигших первичной конечной точки, концентрации MR-proANP (271 в сравнении 101 пмоль/л, $p < 0,001$) и MR-proADM (0,86 в сравнении с 0,59 нмоль/л, $p < 0,001$) были значительно выше, чем у не достигших ее больных. Регрессионный анализ пропорциональных рисков Кокса выявил 2,55-кратное повышение риска смерти или развития нефатального ИМ [95% доверительный интервал (ДИ) 1,48–2,46, $p < 0,001$] с повышением логарифмированной концентрации MR-proANP на одно стандартное отклонение после поправки на факторы кардиоваскулярного риска, а также 1,91-кратное повышение риска (95% ДИ 1,48–2,46, $p < 0,001$) с увеличением уровня MR-proADM. Показатели определения обоих пептидов могут привести к значительному перераспределению пациентов по группам риска в шкале оценки риска Глобального реестра острых коронарных событий (Global Registry of Acute Coronary Events risk score GRACE) с показателем улучшения распределения по группам риска на 41,2% для MR-proADM и на 35,7% для MR-proANP.

Выводы. MR-proADM и MR-proANP являются предикторами развития кардиоваскулярных событий в будущем у пациентов, обратившихся с острой болью в грудной клетке, и могут облегчить выбор тактики ведения в соответствии с определенным уровнем риска.

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ОПРЕДЕЛЕНИЯ КОПЕПТИНА У ПАЦИЕНТОВ, ГОСПИТАЛИЗИРОВАННЫХ В ОТДЕЛЕНИЕ НЕОТЛОЖНОЙ ПОМОЩИ С ОСТРОЙ БОЛЬЮ В ГРУДНОЙ КЛЕТКЕ

Ключевые слова: острый коронарный синдром, инфаркт миокарда, диагностика, тропонин, копептин

Источник:
Folli C., Consonni D., Spessot M. et al. // Eur.J. Intern. Med. – 2013. – Vol. 24 (2). – P. 189–193.
PMID: 23063248

Боль в грудной клетке – одна из ведущих причин обращения пациентов в отделение неотложной помощи. Копептин (C-концевой фрагмент аргинин-вазопрессина) является индикатором стресса. Недавно проведенные клинические исследования продемонстрировали, что нормальный уровень копептина в сочетании с нормальным уровнем тропонина позволяют с высокой степенью достоверности исключить диагноз острого коронарного синдрома (ОКС). В данном проспективном наблюдательном многоцентровом клиническом исследовании изучали возможность с высокой степенью достоверности исключить диагноз ОКС и другие жизнеугрожающие причины острой боли в грудной клетке при получении нормальных показателей копептина и тропонина.

Результаты. Из 472 включенных в исследование пациентов (64,6% мужчин, средний возраст 60,1 года) 28 (5,9%) больным был установлен диагноз инфаркта миокарда (ИМ) с подъемом сегмента ST, 28 (5,9%) – ИМ без подъема сегмента ST, 43 (9,1%) – нестабильная стенокардия, 13 (2,8%) – другая жизнеугрожающая патология, не связанная с ОКС (расслоение

аорты, легочная эмболия, отек легких, сепсис), 360 (76,2%) – другие неугрожающие состояния, вызвавшие болевой синдром в грудной клетке. Уровни копептина у пациентов с ИМ с подъемом сегмента ST и с ИМ без подъема сегмента ST были значительно выше, чем у пациентов с другой патологией, но не выше, чем у пациентов с нестабильной стенокардией. Уровни копептина и Т-тропонина имеют отрицательную прогностическую значимость, равную 86,8% для ОКС, 97,9% для других потенциально угрожающих жизни пациента состояний, вызывающих болевой синдром в грудной клетке, и 85% для всех заболеваний, которые могут приводить к летальному исходу (ОКС и др.).

Выводы. Одновременное определение уровней тропонина и копептина значительно превышает диагностическую значимость определения только тропонина как при ОКС (ИМ с подъемом и без подъема сегмента ST), так и при других жизнеугрожающих заболеваниях. Определение уровня данного маркера может рассматриваться не только в качестве стратегии исключения заболевания, но и в качестве предупреждающего сигнала, свидетельствующего о возможном наличии у пациента жизнеугрожающего состояния.

ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ УРОВНЕЙ НЕСКОЛЬКИХ БИОМАРКЕРОВ У ПАЦИЕНТОВ С ПОДОЗРЕНИЕМ НА ОСТРЫЙ КОРОНАРНЫЙ СИНДРОМ: КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ MIMIC (MULTIPLE INFARCT MARKERS IN CHEST PAIN)

Цель данного исследования заключалась в оценке клинической достоверности протокола последовательного (с интервалом в 2 ч) определения уровней нескольких биомаркеров (ППОБ) при исключении инфаркта миокарда (ИМ) в отделении неотложной помощи.

Методы. В проспективное многоцентровое наблюдательное исследование включены находившиеся на обследовании пациенты с предварительным диагнозом ИМ. В образцах крови, полученных при поступлении пациента в отделение и через 2 ч, определяли уровни миоглобина, МВ-фракции креатинкиназы, тропонина-I и В-типа натрийуретического пептида. Шкалу TIMI (Thrombolysis in Myocardial Infarction) и Руководство Национального фонда кардиологии Австралии/Кардиологического общества Австралии и Новой Зеландии (National Heart Foundation of Australia/Cardiac Society of Australia and New Zealand, NHF/CSANZ) по ведению пациентов с острым коронарным синдромом использовали для оценки клинического риска. Первичной конечной точкой было установление диагноза ИМ при поступлении пациента в стационар. Вторичная составная конечная точка включала случаи летальных исходов от любых причин, ИМ и проведение ранее незапланированной реваскуляризации коронарных артерий в течение 30 дней.

Результаты. В исследование включены 1758 пациентов. Из 1501 больного 168 (11%), у которых были доступными необходимые для анализа данные, установлен диагноз ИМ; у 223 (14%) из 1620 пациентов зарегистрировано наступление события, относящегося ко вторичному исходу. Показатели чувствительности и специфичности в отношении ИМ для ППОБ составили 0,90 [95% доверительный интервал (ДИ) 0,84–0,94] и 0,41 (95% ДИ 0,39–0,44). Показатели чувствительности и специфичности в отношении 30-дневного исхода для ППОБ составили 0,84 (95% ДИ 0,78–0,88) и 0,41 (95% ДИ 0,39–0,44) по сравнению с показателями чувствительности и специфичности для стандартного определения уровня тропонина через 8–12 ч, составившими 0,79 (95% ДИ 0,73–0,84) и 0,96 (95% ДИ 0,95–0,97) соответственно. В сочетании с оценкой риска чувствительность и специфичность ППОБ в отношении ИМ составили 0,99 (0,96–1,00) и 0,11 (95% ДИ 0,09–0,12) при оценке по шкале TIMI = 0, в сравнении с 0,98 (95% ДИ 0,94–0,99) и 0,31 (95% ДИ 0,29–0,34) при низком/умеренном риске в соответствии с руководством NHF/CSANZ.

Выводы. Последовательное определение уровней нескольких биомаркеров обладает недостаточной чувствительностью для исключения ИМ без использования дополнительных методов исследования. В сочетании с оценкой риска ППОБ позволяет выделить пациентов низкого риска. Данное заключение требует подтверждения в дальнейших проспективных клинических исследованиях.

Ключевые слова:

острый коронарный синдром, инфаркт миокарда, диагностика, миоглобин, МВ-фракция креатинкиназы, тропонин-I, В-тип натрийуретического пептида

Источник:

Macdonald S.P., Nagree Y., Fatovich D.M. et al. // Emerg. Med. J. – 2013. – Vol. 30 (2). – P. 149–154.

PMID: 22436507

РАЗЛИЧИЯ В НАЗНАЧЕНИИ РЕКОМЕНДОВАННОЙ ТЕРАПИИ ПАЦИЕНТАМ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ, КОТОРЫМ ПЛАНИРУЕТСЯ ПРОВЕДЕНИЕ ЧРЕСКОЖНОЙ КОРОНАРНОЙ АНГИОПЛАСТИКИ, В 14 ЕВРОПЕЙСКИХ СТРАНАХ

Ключевые слова:

острый коронарный синдром, чрескожная коронарная ангиопластика, статины, бета-адреноблокаторы, антитромбоцитарные препараты

Источник:

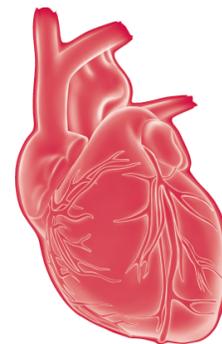
Zeumer U., James S., Berkenboom G. et al. // Eur.J. Prev. Cardiol. – 2013. – Vol. 20 (2). – P. 218–228.

PMID: 22345684

Цели исследования. Несмотря на наличие общепринятых рекомендаций Европейского общества кардиологов, их соблюдение достаточно варьирует как во временном, так и в географическом аспекте. Авторы из Германии изучили существующие различия в соблюдении рекомендованной современными руководствами терапии у пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС), которым планируется проведение чрескожной коронарной ангиопластики (ЧКА), в 14 европейских странах.

Методы и результаты исследования. Данные получены из Регистра антитромбоцитарной терапии (Antiplatelet Therapy Observational Registry, APTOR) и проспективного наблюдательного когортного исследования с участием пациентов с ОКС, которым планировалось проведение ЧКА. Данные о назначенной медикаментозной терапии собраны за 1 год. Большинству пациентов, внесенных в Регистр APTOR, при выписке из стационара назначены статины (89%), большинство (87%) пациентов продолжали их прием в течение 1 года, что наблюдалось во всех изучаемых странах. Аналогичные данные получены и в отношении назначения бета-адреноблокаторов: 83% пациентов получали их при выписке из стационара и 81% – в течение 1 года. Наблюдались значительные различия в назначаемой нагрузочной дозе аспирина между разными странами, но в отношении поддерживающей дозы, назначаемой при выписке, различия были менее выраженными – в большинстве случаев (у 87% пациентов) назначали дозы ≤ 100 мг/сут. В то же время из 95% пациентов, которым при выписке назначена двойная антитромбоцитарная терапия, лишь 71% продолжали прием обоих препаратов в течение 1 года наблюдения с большими различиями между изучаемыми странами.

Выводы. Проведенное исследование представляет важную информацию о текущем объеме оказания медицинской помощи пациентам с ОКС в течение первого года от момента госпитализации на территории Европы. Несмотря на широкое внедрение рекомендаций Европейского общества кардиологов, существуют различия в принципах ведения пациентов с ОКС, которым выполнена ЧКА, между 14 европейскими странами, как в отношении использования одобренных к применению лекарственных препаратов, так и соблюдения врачебных рекомендаций по длительности терапии и режиму дозирования антитромбоцитарных препаратов. Необходимо проведение дополнительных исследований для объяснения существующих различий, а также важно предпринять соответствующие меры, направленные на соблюдение существующих рекомендаций Европейского общества кардиологов, что позволит улучшить качество оказания помощи пациентам.



Сравнение методов ранней и отсроченной чрескожной коронарной ангиопластики у пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента *ST*: метаанализ рандомизированных контролируемых клинических исследований

Н. Райпурохит¹, Н. Гарг²,
Р. Гарг², А. Чоудхари¹,
Дж. Фрезен³, С. Борен⁴,
К.К. Делспергер^{2, 5},
Р. Вэбель², К. Аггарвал²,
М.А. Алперт²

¹Кафедра терапии, Университет Миссури, Колумбия, Миссури, США

²Кафедра сердечно-сосудистой медицины, Университет Миссури, Колумбия, Миссури, США

³Кафедра статистики, Университет Миссури, Колумбия, Миссури, США

⁴Кафедра медицинской информатики и организации здравоохранения, Университет Миссури, Колумбия, Миссури, США

⁵Центр оценки качества медицинской помощи, Университет Миссури, Колумбия, Миссури, США

В клинических исследованиях по оценке времени проведения чрескожной коронарной ангиопластики (ЧКА) у пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента (ОКС БП) до настоящего времени не достигнуто консенсуса относительно того, насколько рано следует проводить данное исследование.

Задача исследования: сравнение клинических исходов через 30 дней у пациентов с ОКС БП, которым была выполнена ЧКА в течение 24 ч после поступления в стационар (ранняя ЧКА) и которым вмешательство проведено по истечении 24 ч от момента госпитализации (отсроченная ЧКА).

Источник данных: данные получены в результате поиска по базе данных MEDLINE (1990–2010 гг.) и Google scholar, а также на основании тщательного изучения абстрактов статей основных кардиологических конференций (1990–2010 гг.).

Отбор исследований: изучали рандомизированные клинические исследования, включавшие комплексную конечную точку (смерть и инфаркт миокарда (ИМ) без летального исхода в течение 30 дней после проведения ЧКА).

Извлечение данных: 2 независимых эксперта проводили выборку данных с использованием стандартных форм. Эффекты ранней и отсроченной ЧКА анализировали путем расчета сводных оценок для случаев смерти, ИМ без летального исхода, кровотечений, повторных реваскуляризаций миокарда и комплексной конечной точки, включающей

смерть или ИМ без летального исхода в течение 30 дней от момента проведения вмешательства. Для определения относительного риска (ОР) проводили одномерный анализ каждой из изучаемых переменных.

Синтез данных: критериям включения соответствовали 7 клинических исследований с участием 13 762 пациентов. Значимых различий в частоте развития ИМ без летального исхода и случаев смерти в течение 30 дней от момента проведения вмешательства между больными с ранней и отсроченной ЧКА не обнаружено [ОР 0,83, 95% доверительный интервал (ДИ) 0,62–1,10]. У пациентов с отсроченным проведением ЧКА наблюдалось 33% снижение риска необходимости проведения повторной реваскуляризации миокарда в течение 30 дней по сравнению с ранним выполнением ЧКА (ОР –1,33, 95% ДИ 1,14–1,56, =0,0004). В то же время у больных с ранней ЧКА наблюдался меньший риск развития кровотечений по сравнению с отсроченно проведенным вмешательством (ОР –0,76, 95% ДИ 0,63–0,91, =0,0003).

Выводы: у пациентов с ОКС БП раннее выполнение ЧКА не уменьшает риск появления комплексной конечной точки (смерть или ИМ без летального исхода в течение 30 дней). Данная стратегия связана со снижением риска развития кровотечений и увеличением риска необходимости проведения повторной реваскуляризации миокарда в течение 30 дней по сравнению с отсроченным выполнением ЧКА.

Ключевые слова:

острый коронарный синдром, чрескожная коронарная ангиопластика, время проведения

Early Versus Delayed Percutaneous Coronary Intervention for Patients With Non-ST Segment Elevation Acute Coronary Syndrome: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Clinical Trials

N. Rajpurohit¹, N. Garg², R. Garg², A. Choudhary¹, J. Fresen³, S. Boren⁴, K. C. Dellsperger^{2, 5}, R. Weibel², K. Aggarwal², M. A. Alpert²

¹Department of Internal Medicine, University of Missouri, Columbia, Missouri, USA

²Division of Cardiovascular Medicine, University of Missouri, Columbia, Missouri, USA

³Department of Statistics, University of Missouri, Columbia, Missouri, USA

⁴Department of Health Informatics and Management, University of Missouri, Columbia, Missouri, USA

⁵Center for Health Care Quality, University of Missouri, Columbia, Missouri, USA

Key words:
acute coronary
syndrome,
percutaneous
coronary
intervention,
timing

Studies assessing the timing of percutaneous coronary interventions (PCI) in patients with Non-ST segment elevation Acute Coronary Syndromes (NSTEMI) have failed to generate a consensus on how early PCI should be performed in such patients.

Purpose: This meta-analysis compares clinical outcomes at 30 days in NSTEMI patients undergoing PCI within 24 hours of presentation (early PCI) with those receiving PCI more than 24 hours after presentation (delayed PCI).

Data Sources: Data were extracted from searches of MEDLINE (1990–2010) and Google scholar and from scrutiny of abstract booklets from major cardiology meetings (1990–2010).

Study selection: Randomized clinical trials (RCTs) that included the composite endpoint of death and non-fatal myocardial infarction (MI) at 30 days after PCI were considered.

Data Extraction: Two independent reviewers extracted data using standard forms. The effects of early and delayed PCI were analyzed by calculating pooled estimates for death, non-fatal MI, bleeding, repeat revascularization and the composite endpoint of death or non-fatal MI at 30 days.

Univariate analysis of each of these variables was used to create odds ratios.

Data Synthesis: Seven studies with a total of 13,762 patients met the inclusion criteria. There was no significant difference in the odds of the composite endpoint of death or non-fatal MI at 30 days between patients undergoing early PCI and those receiving delayed PCI (OR 0,83: 95%CI 0,62–1,10). Patients receiving delayed PCI experienced a 33% reduction in the odds of repeat revascularization at 30 days compared to those undergoing early PCI (OR 1,33: 95%CI 1,14–1,56: $p=0,0004$). Conversely, patients undergoing early PCI experienced lower odds of bleeding than those receiving delayed PCI (OR 0,76: 95%CI 0,63–0,91: $p=0,0003$).

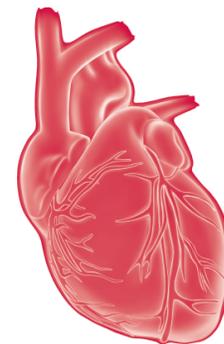
Conclusions: In NSTEMI patients early PCI doesn't reduce the odds of the composite endpoint of death or non-fatal MI at 30 days. This strategy is associated with lower odds of bleeding and higher odds of repeat revascularization at 30 days than a strategy of delayed PCI.

Catheterization and Cardiovascular Interventions. – 2013. – Vol. 81 (2). – P. 223–231.

Уважаемые читатели!

Полнотекстовый вариант данной статьи доступен только в бумажной версии журнала.

Острый коронарный синдром: достижения в области антитромботической терапии



**Н. Гукатасан,
Р. Мехран**

Школа медицины горы Синай Нью-Йоркского университета, Нью-Йорк, США

Современная тактика ведения пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС) претерпела значительные изменения и в настоящее время включает проведение реваскуляризации миокарда в ранние сроки, активную антитромботическую и антитромбоцитарную терапию. Данные меры позволяют уменьшить риск развития ишемических осложнений. Несмотря на достижения современной науки, у пациентов развиваются рецидивирующие ишемические и геморрагические осложнения. Появление данных осложнений после проведения чрескожной коронарной ангиопластики послужило основанием для проведения последних клинических исследований, в которых оценивали новые эффективные антитромбоцитарные препараты [прасугрел, тика-

грелор и антагонисты активируемых протеазой рецепторов-1 (PAR-1, protease-activated receptor-1 inhibitors)], а также новые пероральные антикоагулянты. В идеальных условиях эффективный режим антикоагулянтной терапии надлежащим образом уменьшает частоту развития рецидивирующих ишемических осложнений, однако возможны ограничения проводимой терапии при развитии ятрогенных кровотечений. В данном обзоре авторы представляют достигнутые успехи в фармакотерапии ОКС, анализируют результаты недавно проведенных клинических исследований, в которых дана оценка перечисленных выше лекарственных препаратов, и обсуждают основные проблемы в интерпретации и внедрении полученных результатов.

Ключевые слова: антитромботические препараты, антитромбоцитарные препараты, острый коронарный синдром, новые пероральные антикоагулянты, двойная антитромбоцитарная терапия, антагонисты активируемых протеазой рецепторов-1

Acute coronary syndromes: advances in antithrombotics

N. Gukathasan, R. Mehran

The Icahn School of Medicine at Mount Sinai, New York, NY, USA

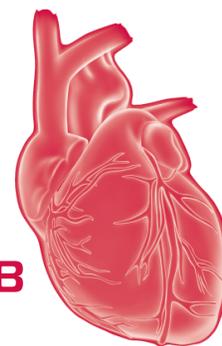
Contemporary management of acute coronary syndromes (ACS) has evolved to include rapid revascularization, potent antithrombotic, and antiplatelets, all of which reduce the risk of ischemic complications. Despite these advances, recurrent ischemic and bleeding event rates are still substantial. This increased risk post-percutaneous coronary intervention (PCI) has been the seminal event leading to recent clinical trials evaluating more potent antiplatelet drugs [prasugrel, ticagrelor, and protease-activated

receptor-1 (PAR-1) inhibitors] and novel oral anticoagulants (NOAC). Ideally, an effective anticoagulation regimen adequately reduces the incidence of recurrent ischemia and limits iatrogenic bleeding. In this review, we will discuss the advances in ACS pharmacotherapy, review the recent trials evaluating these drugs, and discuss the major dilemmas in interpreting and implementing their findings.

**Curr. Atheroscler. Rep. – 2013. – Vol. 15. – P. 318.
DOI 10.1007/s11883-013-0318-8**

Key words: antithrombotics, antiplatelets, acute coronary syndromes, novel oral anticoagulants, dual antiplatelet therapy, PAR-1 inhibitors

Переход между режимами антитромбоцитарной терапии. Альтернативы клопидогрелу у пациентов с острым коронарным синдромом, которым планируется проведение чрескожной коронарной ангиопластики: литературный обзор и практические рекомендации для интервенционного кардиолога



Ш. Азмун,
Д. Анджиолло

Медицинский колледж университета Флориды,
Джэксонвилль, Флорида, США

Двойная антитромбоцитарная терапия с использованием аспирина и ингибитора рецепторов P2Y₁₂ является основой терапии пациентов с острым коронарным синдромом, которым планируется проведение чрескожной коронарной ангиопластики. Клопидогрел – наиболее широко применяемый ингибитор рецепторов P2Y₁₂. Несмотря на клинические успехи применения вспомогательной терапии клопидогрелом, у значимого количества больных по-прежнему развиваются рецидивирующие сердечно-сосудистые осложнения. Следует отметить, что ответная реакция организма на клопидогрел характеризуется вариабельностью у различных пациентов, также на нее влияет множество факторов, включая генетический полиморфизм, прием препаратов, нарушающих преобразование клопидогрела в его активный метаболит. Вариабельность индуциро-

ванных клопидогрелом антитромбоцитарных эффектов доказывает его значимое клиническое влияние, включая повышение риска атеротромботических рецидивов (в том числе тромбоз стента). Внедрение новых ингибиторов рецепторов P2Y₁₂ (в частности, прасугрела и тикагрелора), характеризующихся более мощным и единообразным ингибирующим эффектом в отношении тромбоцитов, позволяет врачам рассматривать эти альтернативные препараты в качестве альтернативы клопидогрелу. Таким образом, понимание стратегий и последствий перехода с одного режима антитромбоцитарной терапии на другой – ключевой аспект клинической практики. В статье приведены обзор литературы по стратегиям изменения антитромбоцитарной терапии и практические рекомендации для интервенционного кардиолога.

Ключевые слова:

антитромбоцитарная терапия, чрескожная коронарная ангиопластика, клопидогрел, прасугрел, тикагрелор

Switching antiplatelet regimens: alternatives to clopidogrel in patients with acute coronary syndrome undergoing pci: a review of the literature and practical considerations for the interventional cardiologist

Sh. Azmoon, D.J. Angiolillo

Division of Cardiology, University of Florida College of Medicine, Jacksonville, Florida, USA

Dual antiplatelet therapy with aspirin plus a P2Y₁₂ receptor inhibitor is the cornerstone of treatment for patients with acute coronary syndrome and in those undergoing percutaneous coronary intervention. Clopidogrel is the most widely used P2Y₁₂ receptor inhibitor. Despite the clinical benefits associated with adjunctive clopidogrel therapy, a considerable number of patients continue to experience recurrent cardiovascular events. Importantly, the interindividual response to clopidogrel is variable and is affected by multiple factors, including genetic polymorphisms and drugs that interfere with the conversion of clopidogrel to its active metabolite. The individual variability to clopidogrel-induced antiplatelet effects has significant clinical implications that can result in an

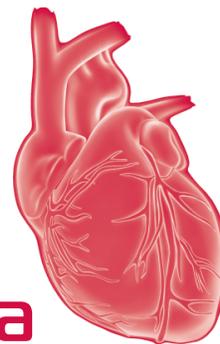
increased risk of atherothrombotic recurrences, including stent thrombosis. The introduction of novel P2Y₁₂ receptor inhibitors, such as prasugrel or ticagrelor, characterized by more potent and consistent platelet inhibitory effects, represents an opportunity for clinicians to consider these alternative therapies to overcome the limitations of clopidogrel. Understanding the strategies and implications of switching antiplatelet treatment regimens is, therefore, key in the clinical setting. This article provides an overview of the literature on switching antiplatelet treatment strategies and practical considerations for the interventional cardiologist.

Catheterization and Cardiovascular Interventions. – 2013. – Vol. 81 (2). – P. 232–242.

Key words:

antiplatelet therapy, percutaneous coronary intervention, clopidogrel, prasugrel, ticagrelor

Влияние фармакодинамики ингибиторов протонной помпы на эффективность клопидогрела *in vivo*: систематический обзор



Цз. Чэнь, Ш.-Я. Чэнь,
Цз.-Цз. Лиан, С.-Ц. Зенг,
Т.-Чж. Ло

Отделение гастроэнтерологии клиники Чжуншань,
Фуданьский университет, Шанхай, Китай

В настоящее время не до конца решен вопрос возможности совместного применения ингибиторов протонной помпы (ИПП) и клопидогрела у пациентов с острым коронарным синдромом. Большинство исследований фармакокинетики и фармакодинамики *in vivo* проводились с исследованием небольшой выборки и были одноцентровыми, при этом получены противоречивые данные.

Гипотеза: ИПП могут подавлять антитромбоцитарный эффект клопидогрела *in vivo* и приводить к повышению риска развития сердечно-сосудистых осложнений.

Методы: проведен поиск по базам данных PubMed, Cochrane Library, Embase, Web of Science и China Biology Medicine Disc. В анализ были включены рандомизированные контролируемые клинические исследования, в которых сравнивали фармакодинамическое влияние ИПП на эффективность клопидогрела *in vivo*. Два независимых эксперта оценивали качество проведенных исследований и отбирали данные для метаанализа.

Результаты: авторы идентифицировали 8 соответствующих критериям отбора клинических исследований. У пациентов, получавших ИПП и клопидогрел, наблюдалось менее выраженное снижение индекса реактивности тромбоцитов [взвешенная разность

средних (ВРС) 8,18; 95% доверительный интервал (ДИ) 6,81–9,56; $p < 0,00001$], менее выраженное ингибирование индуцированной аденозин-5'-дифосфатом агрегации тромбоцитов (ВРС 7,28; 95% ДИ 2,44–12,11; $p = 0,003$), более высокое количество реакционных единиц P2Y₁₂ (ВРС 40,58; 95% ДИ 19,31–61,86; $p = 0,0002$) и более высокий риск развития резистентности к клопидогрелу [относительный риск (ОР) 2,49; 95% ДИ 1,49–4,14; $p = 0,0005$] по сравнению с применением только клопидогрела. В отношении частоты развития значимых нежелательных сердечно-сосудистых явлений статистически значимых различий между двумя группами не выявлено (ОР 1,07; 95% ДИ 0,44–2,59; $p = 0,88$), при этом терапия ИПП и клопидогрелом значимо снижала риск развития нежелательных явлений со стороны желудочно-кишечного тракта (ОР 0,16; 95% ДИ 0,04–0,62; $p = 0,008$).

Выводы: совместное применение ИПП и клопидогрела снижало антитромбоцитарный эффект клопидогрела, однако данный эффект может быть клинически не значимым, поскольку не выявлено никаких клинических различий в отношении риска развития существенных нежелательных осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы.

Ключевые слова: острый коронарный синдром, ингибиторы протонной помпы, клопидогрел, фармакодинамика, антитромбоцитарный эффект

Pharmacodynamic impacts of proton pump inhibitors on the efficacy of clopidogrel *in vivo* – a systematic review

J. Chen, Sh.-Y. Chen, J.-J. Lian, X.-Q. Zeng, T.-Ch. Luo

Department of Gastroenterology, Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai, China

There is considerable debate about whether concomitant use of proton pump inhibitors (PPIs) should be recommended for patients who are prescribed clopidogrel after acute coronary syndrome. Most pharmacokinetic and pharmacodynamic studies *in vivo* were conducted using small sample sizes and were single centered, resulting in conflicting data.

Hypothesis: PPIs may attenuate the antiplatelet effect of clopidogrel *in vivo* and lead to an increased risk of cardiovascular events.

Methods: PubMed, the Cochrane Library, Embase, Web of Science, and China Biology Medicine Disc were searched. Randomized controlled trials that compared

pharmacodynamic impacts of a PPI on the efficacy of clopidogrel *in vivo* were included. 2 independent reviewers evaluated study quality and extracted data for meta-analysis.

Results: We identified 8 eligible studies. Compared to clopidogrel treatment alone, patients who received both a PPI and clopidogrel had less of a decrease in the platelet reactivity index (weighted mean difference [WMD]: 8,18; 95% confidence interval [CI]: 6,81–9,56; $p < 0,00001$), less adenosine 5-diphosphate-induced platelet aggregation inhibition (WMD: 7,28; 95% CI: 2,44–12,11; $p = 0,003$), higher P2Y₁₂ reaction units (WMD: 40,58; 95% CI: 19,31–61,86; $p = 0,0002$), and

Key words: acute coronary syndrome, proton pump inhibitors, clopidogrel, pharmacodynamics, antiplatelet effect

higher risks of clopidogrel resistance (odds ratio [OR]: 2,49; 95% CI: 1,49–4,14; $p=0,0005$). There were no significant differences, however, for the incidences of major adverse cardiovascular events between the 2 groups (OR: 1,07; 95% CI: 0,44–2,59; $p=0,88$), and treatment with a PPI and clopidogrel significantly reduced the risk of adverse gastrointestinal events (OR: 0,16; 95% CI: 0,04–0,62; $p=0,008$).

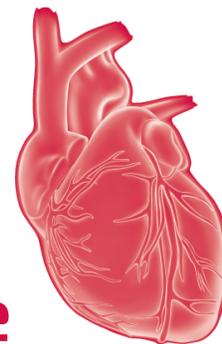
Conclusions: Concomitant use of a PPI with clopidogrel attenuated the antiplatelet effect of clopidogrel, but may be clinically unimportant because there were no clinical differences in the risk for major adverse cardiovascular events.

Clinical Cardiology. – 2013. – Vol. 36 (4). – P. 184–189.

Уважаемые читатели!

Полнотекстовый вариант данной статьи доступен только в бумажной версии журнала.

Радиочастотная абляция почечных симпатических нервов: современное состояние проблемы



Н.Э. Звартау, И.В. Емельянов,
Д.А. Зверев, А.О. Конради

ФГБУ «Федеральный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург

В обзорной статье обсуждаются доступные данные по радиочастотной абляции почечных симпатических нервов (ренальной денервации), включая исторические предпосылки, патофизиологическое обоснование, данные доклинических и клинических исследований. Приводятся критерии отбора на проведение ренальной денервации, подчеркивается, что на сегодняшний день данное вмешательство

показано только больным с истинной резистентностью к антигипертензивной терапии. Обсуждаются другие показания для проведения ренальной денервации. В заключение кратко рассматриваются вопросы и проблемы, которые еще предстоит решить, чтобы окончательно определить место данной процедуры в лечении пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Ключевые слова:

радиочастотная абляция почечных симпатических нервов, ренальная денервация, резистентная артериальная гипертензия, симпатическая нервная система

State of the art in renal denervation

N. E. Zvartau, I. V. Emelyanov, D. A. Zverev, A. O. Konradi

Almazov Federal Research Centre, St. - Petersburg

Review summarizes available data on renal denervation, including historical background, underlying pathophysiological mechanisms, results of preclinical and clinical studies. Criteria for referral to renal denervation are provided, emphasizing that this procedure should be used only in patients with true resistant

hypertension. Suggestions regarding future targets are also described together with limitations and pending questions needed to be answered in order to fully define the role of renal denervation in the management of cardiovascular patients.

Key words:

renal denervation, resistant hypertension, sympathetic nervous system

Где необходимость – там и возможность.

Пифагор

Радиочастотная абляция почечных симпатических нервов, или ренальная денервация, очень быстро входит в клиническую практику, и интерес к данному методу огромен. Это неудивительно, так как впервые за долгие годы в области гипертензиологии появилась инвазивная процедура, которая, по имеющимся на сегодняшний день данным, достаточно эффективна

и безопасна прежде всего у больных резистентной артериальной гипертензией (АГ), т.е. в подгруппе пациентов с наибольшими трудностями в подборе терапии и достижении целевых уровней артериального давления (АД). Более того, в последние несколько лет появилось большое количество пилотных проектов, изучающих возможность проведения ренальной денервации по другим показаниям, и результаты многих из них многообещающи. Однако нельзя забывать, что остается еще очень много нерешенных вопросов и, что самое главное, пока нет сведений о долгосрочной эффективности и безопасно-

сти метода. Поэтому цель настоящего обзора – кратко суммировать и рассмотреть, в том числе с критической точки зрения, доступные на сегодняшний день данные по процедуре ренальной денервации.

Предпосылки к появлению новых инвазивных методов лечения артериальной гипертензии

Почему же возникла необходимость в разработке новых, инвазивных методов лечения АГ, одним из которых является ренальная денервация? Следует отметить, что назвать этот метод новым было бы не совсем правильно. Тораколумбальная спланхэктомия применялась при злокачественной АГ еще в первой половине прошлого века [11, 26, 29, 34]. Оперативное вмешательство было эффективным, сопровождалось быстрым снижением уровня АД после операции и увеличивало выживаемость пациентов со злокачественной АГ. Однако оно характеризовалось и широким спектром побочных эффектов от ортостатической гипотонии до дисфункции тазовых органов. Кроме того, требовалась длительная госпитализация пациентов с последующей реабилитацией в течение нескольких месяцев. Поэтому совершенно не удивительно, что когда произошел прорыв и настоящий бум в лекарственной терапии АГ, после появления хлортиазида (1950 г.), β -блокаторов и антагонистов кальция (1960–1970 гг.) ингибиторов АПФ и сартанов (с 1970-х гг.), инвазивные методы отошли на второй план и исследования в данной области на многие годы затормозились.

Однако на рубеже XXI в. пришло понимание того, что, несмотря на наличие 5 основных классов антигипертензивных препаратов, доля пациентов с хорошим контролем уровня АД в разных странах редко достигает даже 50% [14]. Более того, большинству пациентов требуется назначение комбинации антигипертензивных препаратов, и даже при этих условиях в 15–20% случаев мы столкнемся с резистентностью к проводимой терапии [3]. Еще одним важным фактором явилось то, что появившиеся за последние 10 лет новые классы антигипертензивных препаратов если и не стали большим разочарованием, то пока еще очень далеки, чтобы занять равнозначную позицию среди 5 основных [19]. Осознание ограниченных возможностей медикаментозной антигипертензивной терапии на новом витке технологического прогресса в медицине привело к возрождению интереса к инвазивным методам лечения. Внедрение в клиническую практику процедуры ренальной денервации в современном исполнении происходило впечатляюще быстро: в 2003 г. кардиолог Howard Levin и инженер Mark Gelfand предложили концепцию радиочастотной абляции почечных симпатических нервов группе инвесторов, уже 6 июня 2007 г. Rob Whitbourn из St. Vincent's Hospital, в Мельбурне провел первую процедуру у человека, а 12 мая 2012 г. система для проведения ренальной денервации была зарегистрирована и в России. С чем же связан такой интерес к данной процедуре? Частично это можно объяснить очень привлекательным патофизиологическим обоснованием.

Ренальная денервация: патофизиологическое обоснование, данные доклинических исследований

На сегодняшний день не вызывает сомнений важная роль повышения активности симпатической нервной системы (СНС) в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний в общем, и АГ в частности [27]. Результаты многочисленных исследований продемонстрировали, что практически при всех вариантах АГ характерно повышение активности СНС как по данным микронейрографии симпатических нервов, так и по результатам оценки регионального и суммарного спилловера норадреналина. При этом было показано, что максимальный спилlover норадреналина у больных АГ регистрируется на уровне почек [10]. Повышение эфферентной (от центральной нервной системы) симпатической импульсации к почке сопровождается увеличением секреции ренина посредством β_1 -адренорецепторов [25], что приводит к стимуляции еще одной важнейшей системы – ренин-ангиотензин-альдостероновой, повышение активности которой также является важным звеном патогенеза сердечно-сосудистых заболеваний, что, в частности, подтверждается высокой эффективностью ингибиторов АПФ и сартанов. Кроме того повышение центрального тонуса СНС приводит к увеличению реабсорбции натрия и воды посредством α_{2B} -рецепторов [23] и способствует вазоконстрикции с последующим уменьшением кровотока в почке посредством α_{1A} -адренорецепторов [28]. Однако почка является не только акцептором повышенной активности СНС, в ответ на ишемию, паренхиматозное повреждение и гипоксию она способна увеличивать центральный симпатический тонус за счет наличия афферентных волокон к вазомоторному центру (ядро солитарного тракта) центральной нервной системы [9, 35]. В свою очередь повышение центральной активности СНС приводит к усилению симпатической импульсации к почкам, сердцу и сосудам, тем самым замыкая порочный круг (рис. 1).

Роль почечных симпатических нервов в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний была подтверждена в различных экспериментальных и клинических исследованиях. Например, было показано, что стимуляция почечных симпатических нервов приводит к развитию артериальной гипертензии у собак, что частично ассоциировано с уменьшением кровотока в почке [15]. У спонтанно-гипертензивных крыс двусторонняя почечная денервация приводила к отсрочке развития гипертензии и уменьшению ее тяжести, что сопровождалось значительным увеличением диуреза и натрийуреза [1]. В клинике у больных с терминальной почечной недостаточностью, которым проводится диализ, отмечается повышение активности СНС [7], которая значительно снижается после двухсторонней нефрэктомии, что сопровождается уменьшением уровня АД [6]. Удаление пораженной почки (например, при врожденной гипоплазии) у больных АГ может привести к уменьшению уровня АД, вплоть до его нормализации [33].

Как эфферентные, так и афферентные симпатические нервные волокна ветвятся вдоль почечной артерии и в основном располагаются внутри адвентициальной

оболочки, тем самым, теоретически, могут быть доступны для воздействия радиочастотной энергией через стенку артерии, что доказано результатами доклинических исследований. Радиочастотная абляция приводила к уменьшению уровня норадреналина в почечной ткани, сравнимому с таковым при хирургической денервации [31]. Уменьшение активности симпатической нервной системы было показано и в клинических условиях, в частности при микро-нейрографии симпатических нервов и при оценке спилловера норадреналина [12, 32]. Например, было показано, что исходный уровень почечного спилловера норадреналина у больной резистентной АГ был повышен в 3 раза, после процедуры отмечалось его снижение на 48% слева и на 75% справа, что сопровождалось увеличением почечного кровотока на 57%. При этом отмечалось снижение суммарного спилловера норадреналина на 42%. Полученные результаты подтверждались и данными микронейрографии симпатических нервов – отмечалось уменьшение активности симпатической нервной системы, которое сохранялось через 12 месяцев после процедуры [32].

Что касается результатов доклинических исследований по безопасности, в литературе представлены результаты полугодовых наблюдений: после процедуры отмечается транзиторная местная дезэндотелизация с отеком, коагуляцией соединительной ткани и формированием тромба, полное восстановление интимы отмечается через неделю после процедуры, через 6 месяцев отсутствуют какие-либо признаки воспаления [31]. Однако наблюдается до 15–20% фиброза в местах воздействия (в основном медиальная и адвентициальная оболочки), поэтому в клинической практике аппликации радиочастотной энергии рекомендовано выполнять строго по спирали, а не по окружности, чтобы избежать риска возникновения стеноза почечной артерии после процедуры. При этом следует отметить, что основные данные доклинических, а позднее и клинических, были получены преимущественно с использованием устройства Symplicity RDN System (Medtronic, США) (рис. 2).

Таким образом, результаты доклинических исследований показали, что процедура приводит к уменьшению активности симпатической нервной системы и представляется достаточно безопасной. Но насколько хорошо такие многообещающие результаты доклинических исследований транслируются в клиническую практику?

Ренальная денервация: данные клинических исследований

Программа клинических исследований уже достаточно обширна, но основные данные по безопасности и эффективности были получены в ходе двух исследований – Simplicity Hypertension-1 (Simplicity HTN-1) [16–18, 36] и Simplicity Hypertension-2 (Simplicity HTN-2) [37].

Simplicity HTN-1 начиналось с небольшого, нерандомизированного, proof-of-concept исследования [18], которое проводилось в 5 центрах Австралии и Европы и включало 45 пациентов с резистентной АГ (систолическое АД ≥ 160 мм рт.ст. несмотря на прием, по крайней мере, 3 антигипер-

тензивных препаратов, один из которых диуретик). После получения первых положительных результатов когорта была расширена до 153 пациентов, за счет включения больных, которым процедура выполнялась в 19 центрах США, Европы и Австралии. Первичной конечной точкой служило изменение уровня офисного АД через 1, 3, 6, 9 и 12 месяцев после процедуры.

Исследование Simplicity HTN-2 [37] проводилось по классическим принципам доказательной медицины. Пациенты с резистентной АГ ($n=106$) рандомизировались в две группы – активного вмешательства ($n=52$) и контроля (продолжение консервативной терапии, $n=54$). Через 6 мес (после оценки первичной конечной точки) процедура ренальной денервации была выполнена 35 пациентам из контрольной группы, которую назвали переходной. Первичной конечной точкой было различие в изменении уровня «офисного» систолического АД между группами через 6 месяцев после процедуры.

В оба исследования включались пациенты с уровнем систолического АД ≥ 160 мм рт. ст. (≥ 150 мм рт. ст. у больных сахарным диабетом 2 типа) на фоне приема, по меньшей мере, 3 антигипертензивных препаратов, один из которых диуретик (среднее АД у больных участвующих в Simplicity HTN-1 составило 177/101 мм рт. ст. при применении в среднем 4,7 препаратов, а в Simplicity HTN-2 178/97 мм рт. ст. и 5,2 препарата, соответственно). При этом исключались пациенты с расчетной скоростью клубочковой фильтрации (рСКФ) < 45 мл/мин/1,73 м², с известным поражением почечных артерий.

Суммируя результаты по эффективности можно отметить, что уже через 1 мес после процедуры наблюдается значимое снижение «офисного» систолического и диастолического АД в среднем на 14 и 10 мм рт. ст., а через 6 месяцев в среднем на 22–32/11–12 мм рт. ст., соответственно. На сегодняшний день самыми отдаленными результатами являются данные 36-месячного наблюдения, которые показали сохранение существенного антигипертензивного эффекта (снижение уровня АД на 33/19 мм рт. ст. от исходных значений; $p < 0,01$, $n=34$) [17].

В ходе наблюдения были выявлены некоторые очень интересные особенности развития антигипертензивного эффекта процедуры. Во-первых, эффект может быть отсрочен во времени и проявляться в течение нескольких недель или месяцев, что отражается в увеличении процента респондеров на процедуру (уменьшение систолического АД > 10 мм рт. ст.) в ходе наблюдения. Во-вторых, складывается впечатление, что антигипертензивная эффективность также усиливается с течением времени, что проявляется в более выраженном снижении уровня АД по сравнению с исходными значениями.

Интересно обсудить еще один аспект. Как известно, в последнее время много внимания уделяется не столько периферическому, сколько центральному артериальному давлению, которое, по данным некоторых авторов, обладает большей прогностической значимостью [38]. По результатам исследования ASCOT-BPLA, подисследование CAFE, было показано, что антигипертензивные препараты по-разному воздействуют на центральное аортальное и перифери-

ческое АД. Основные претензии были высказаны классу бета-блокаторов, которые, как оказалось, при сравнимой эффективности в отношении периферического АД, не только не снижают центральное аортальное давление, но, по некоторым данным, даже его повышают. β -блокаторы по сути являются симпатолитиками, в то же время от процедуры ренальной денервации мы также ожидаем снижения активности симпатической нервной системы. Поэтому сразу же возникает вопрос, а будет ли данное вмешательство столь же эффективно в отношении центрального аортального давления? Ответ на него был получен в ходе исследования у 21 больного резистентной АГ, которое показало у респондеров не только снижение систолического АД на 16,1% ($p < 0,01$), но и центрального аортального давления на 18,3% ($p < 0,01$), индекса аугментации на 19,2% ($p < 0,02$) и скорости распространения пульсовой волны на 13,7 ($p < 0,05$) [24]. Таким образом, процедура лишена неблагоприятных воздействий на центральную гемодинамику в отличие от других симпатолитиков.

Существенным опасением в отношении широкого внедрения технологии в клиническую практику стало возможное развитие стеноза почечных артерий вследствие повреждения интимы сосуда в процессе процедуры. Суммируя данные по безопасности можно сказать, что за 3 года наблюдения не возникло опасений в отношении возможного развития стеноза почечной артерии, в том числе и по данным визуализирующих методов, которые показали отсутствие аномалий на всех участках воздействия радиочастотной энергией. Был зарегистрирован один случай прогрессирования уже имеющегося стеноза, один случай гемодинамически незначимого умеренного стеноза. По результатам оценки динамики функции почек существенного снижения рСКФ в течение года после процедуры не отмечалось, также как и электролитных нарушений. Еще одним опасением в отношении процедуры была возможность развития ортостатической гипотензии, которая часто наблюдалась у пациентов после хирургической симпатэктомии. Но по результатам клинических исследований радиочастотная абляция почечных симпатических нервов не приводит к данному осложнению. В целом, полученные на сегодняшний день данные позволяют оценить профиль безопасности процедуры как благоприятный, так как серьезных осложнений не наблюдалось у 98% пациентов (201 из 209).

Таким образом, по результатам исследований Simplicity HTN-1 и Simplicity HTN-2 можно сделать следующий вывод: ренальная денервация у больных резистентной АГ приводит к значимому снижению уровня АД, при этом эффект может быть отсрочен, нарастает с течением времени и сохраняется на протяжении по крайней мере 36 мес. Процедура безопасна, без отдаленных последствий при наблюдении в течение 36 мес.

Однако принять данный вывод возможно только при четком понимании ограничений исследований Simplicity HTN-1 и Simplicity HTN-2. Необходимо помнить, что Simplicity HTN-1 было не рандомизированным исследованием, а в Simplicity HTN-2 не применялись слепление и sham-процедура, поэтому нельзя исключить связанных с этим погрешностей оценки и интерпретации данных.

Возникают сомнения относительно истинной резистентности к антигипертензивной терапии у больных, включенных в исследование. В Simplicity HTN-1 включались больные с непереносимостью лекарственной терапии, за которой иногда прячется плохая приверженность больных лечению. В Simplicity HTN-2 приверженность больных оценивалась в течение 2 нед перед включением по записям принимаемых препаратов, однако нигде не приводятся данные, сколько больных было исключено по причине плохой приверженности. Кроме того, ни в одном из 2 исследований не были обязательными и не были стандартизованы скрининговые обследования для исключения вторичной АГ, которая часто лежит в основе неконтролируемой АГ.

Много вопросов вызывает и антигипертензивная терапия. Она не только не была стандартизована, но и во многих случаях ее можно назвать не оптимальной. Например, только четверть больных принимала антагонисты альдостерона.

В обоих исследованиях в качестве первичной конечной точки использовался офисный уровень АД, суточное мониторирование АД проводилось только некоторым больным, что опять же ставит под сомнение наличие истинной резистентности к антигипертензивной терапии у всех пациентов. Кроме того, антигипертензивная эффективность по данным суточного мониторирования АД оказалась значительно менее впечатляющей, чем по данным офисных измерений, хотя это было и ожидаемо (снижение систолического АД в среднем на 11 мм рт. ст.).

Еще одним очень важным моментом является количество больных прошедших обследования через 1–3 года после процедуры. Например, в Simplicity HTN-1 антигипертензивная эффективность через 1 и 2 года наблюдения проводилась только у 41,8 и 11,8% больных, соответственно, при этом причина выбывания или потери для наблюдения пациентов не приводится. В связи с этим появился еще один тревожный момент, который пока трудно трактовать. Оценка функции почек через 1 год после процедуры не показала существенных изменений рСКФ. Однако данные через 2 года наблюдения доступны только для 10 пациентов (6,5%) – отмечалось снижение рСКФ на 16 единиц. Значимость данного факта мы, скорее всего, поймем только с увеличением времени и количества наблюдений.

Практически все ограничения предыдущих исследований были учтены при разработке дизайна Simplicity HTN-3 (NCT01418261 на сайте <http://www.clinicaltrials.gov>) – многоцентрового, проспективного, рандомизированного, двойного слепого исследования, которое в настоящее время продолжается в 87 центрах США (включено 530 пациентов). Больные рандомизировались в соотношении 2:1 в группу ренальной денервации или sham-процедуры. Перед включением в обязательном порядке проводился скрининг вторичных форм АГ, у всех пациентов выполнялось СМАД и оценивалась приверженность лечению. Окончание сбора данных для оценки первичной конечной точки было запланировано на март 2013 г., представление первичных результатов в марте 2014 г. Однако 9 января 2014 г. был выпущен пресс-релиз компании Medtronic, что предварительные, еще не опубликованные, результаты говорят о том, что подтверждена безопасность процедуры,

но ее эффективность не соответствует цели, намеченной в исследовании, однако будет проведен детальный анализ с последующим представлением результатов. Возможно, более подробная оценка данных полученных в ходе исследования ответит на самые главные вопросы и позволит выделить подгруппу, у которых процедура будет эффективной.

Ренальная денервация: эффекты помимо снижения уровня артериального давления

Повышенная активность симпатической нервной системы является важным звеном патогенеза сердечно-сосудистых заболеваний, заболеваний почек, синдрома обструктивного апноэ во время сна (СОАС), сахарного диабета, поэтому совершенно не удивительно, что активно проводятся пилотные исследования по возможности применения ренальной денервации по другим показаниям. И в ходе многих из них были получены очень обнадеживающие результаты.

Например, было показано, что у больных резистентной АГ ($n=37$) через 3 мес после ренальной денервации отмечалось уменьшение уровня глюкозы, инсулина и С-пептида, в то время как в контрольной группе ($n=13$) изменений данных показателей не регистрировалось [20].

В другом исследовании у 46 пациентов после ренальной денервации наблюдалось уменьшение гипертрофии левого желудочка со значимым улучшением функциональных параметров, включая фракцию выброса и диастолическую функцию [2].

Уже в нескольких исследованиях отмечалось, что у больных СОАС отмечается не только выраженное снижение уровня АД, но и улучшение показателей полисомнографии характеризующих тяжесть синдрома апноэ [39, 40].

Интересные результаты получены в ходе проспективного, рандомизированного, двойного слепого исследования для оценки эффективности и безопасности ренальной денервации у больных с систолической сердечной недостаточностью – Renal Denervation In Chronic Heart Failure Study (REACH), которое проводится в Великобритании. Результаты через 6 мес после процедуры показали достоверное улучшение теста с 6-минутной ходьбой без значимого снижения уровня АД [8].

Проведение ренальной денервации вместе с изоляцией легочных вен приводило к уменьшению частоты рецидивов фибрилляции предсердий в течение 12 месяцев наблюдения [30].

В исследовании у 15 больных с хронической болезнью почек 3 и 4 стадии (средняя рСКФ составила 31 мл/мин/1,73 м²) после процедуры отмечалось снижение «офисного» уровня АД, восстановление циркадного ритма с адекватным снижением уровня АД в ночные часы, при этом ухудшения функции почек не наблюдалось. Сообщалось также и о проведении ренальной денервации совместно со стентированием у пациентов с реноваскулярной АГ с хорошим эффектом [13].

Все представленные результаты пилотных исследований свидетельствуют в пользу того, что в будущем, возможно, мы

можем ожидать значительного расширения спектра показаний для проведения ренальной денервации.

Критерии отбора на проведение ренальной денервации и наблюдение за пациентами после процедуры

В литературе доступно несколько национальных рекомендаций и согласительных положений различных обществ [4, 21, 39], включая Европейское кардиологическое общество [22], но все они сводятся к одному: на сегодняшний день в обычной клинической практике процедура ренальной денервации показана исключительно для больных резистентной АГ и является *ultima ratio* для этих пациентов. Отбор пациентов на проведение ренальной денервации можно условно разделить на несколько этапов:

1) Исключение: псевдорезистентности с обязательным проведением суточного мониторинга АД (среднее систолическое АД за сутки >130 мм рт.ст. и среднее систолическое АД за день >135 мм рт.ст.), домашнее измерение АД; исключение вторичных АГ; других причин стойкого повышения АД (избыточное употребление соли, прием препаратов влияющих на повышение уровня АД, ожирение и гиподинамия); плохой приверженности к лечению.

2) Оптимизация: антигипертензивной терапии (адекватные дозы, рациональные комбинации из 3–4 препаратов, обязательно включающие диуретик, антагонист альдостерона). Обязательно повторное суточное мониторирование АД после оптимизации терапии.

Только после того, как модификация образа жизни, оптимизация терапии и исключение других причин неконтролируемого уровня АД не помогут преодолеть резистентность к лечению, можно рассматривать пациента как потенциального кандидата на проведение ренальной денервации и переходить к 3 этапу:

3) Оценка анатомических и функциональных критериев со стороны почечных артерий и почек. Не включать пациентов с множественными почечными артериями, с диаметром основной почечной артерии менее 4 мм или длиной менее 20 мм, со значимым стенозом почечной артерии, с ангиопластикой или стентированием почечных артерий в анамнезе. На сегодняшний день процедуру рекомендуется проводить при рСКФ ≥ 45 мл/мин/1,73 м² (формула MDRD).

К общим рекомендациям относятся проведение процедуры только в имеющих соответствующий опыт центрах, лучше всего в «hypertension excellence centers» с использованием оборудования, доказавшего свою эффективность и безопасность в клинических исследованиях.

Рекомендации по наблюдению после процедуры представлены в таблице.

Таким образом, на сегодняшний день на проведение ренальной денервации можно направлять пациентов, отвечающих следующим критериям:

- Офисное САД ≥ 160 мм рт.ст. (≥ 150 мм рт.ст. у пациентов с СД 2) на фоне ≥ 3 антигипертензивных препаратов в составе рациональной комбинации, в адекватных дозах (включая диуретик). Обязательно проведение суточного мониторинга АД (среднее систоличе-

ское АД за сутки > 130 мм рт.ст. и среднее систолическое АД за день > 135 мм рт.ст.).

- Исключение всех других причин резистентности к ангиогипертензивной терапии, модификация образа жизни.
- Нормальная анатомия почечных артерий и рСКФ ≥ 45 мл/мин/1.73 м².

Нерешенные вопросы и ограничения

То, что мы знаем, – ограничено, а то, чего мы не знаем, – бесконечно.

Пьер Симон Лаплас

Несомненно, январский пресс-релиз компании вызвал волну обсуждений и споров, особенно с учетом более чем положительных результатов применения ренальной денервации в рандомизированных исследованиях без sham-процедуры. Однако следует отметить, что и до публикации данного пресс-релиза нерешенных вопросов оставалось очень много и прежде всего они касались критериев эффективности проведения процедуры – не было понятно насколько в каждом конкретном случае радиочастотная абляция была успешна в плане разрушения симпатических нервных волокон, а также не было объяснений, почему не все пациенты отвечают на процедуру и не определены критерии, помимо уровня АД или приема центральных симпатолитиков,

способные предсказать антигипертензивный эффект. Одним из основных вопросов остается и долгосрочная эффективность и безопасность с влиянием на жесткие конечные точки. На сегодняшний день мы можем говорить о сохранении эффекта от процедуры на протяжении 36 мес, но, с учетом способности нервных волокон к регенерации, вопрос о долгосрочной эффективности остается открытым, так же как и вопрос о возможности проведения процедуры повторно. Активно обсуждаются вопросы целесообразности процедуры при неосложненной АГ, возможности проведения при различных анатомических аномалиях почечных артерий (двойной, добавочной) и т.д. Совершенствуются технические аспекты процедуры, в частности проводится клиническое исследование с катетером Simplicity (Medtronic, США) нового поколения, который стал мультиполярным, что должно привести к значительному сокращению времени процедуры. Многие компании разрабатывают альтернативные устройства, в которых вместо радиочастотной энергии используются, например, местное введение нейротоксичных препаратов, криоабляция, воздействие ультразвуком. Однако данные рандомизированных контролируемых исследований еще не доступны.

Конечно, нерешенных вопросов еще очень много, мы с нетерпением ожидаем представления результатов исследования Simplicity HTN-3, но это свидетельствует лишь о том, что предстоит большая работа, чтобы окончательно определить место ренальной денервации в лечении наших пациентов.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Конради Александра Олеговна – доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной работе ФГБУ «Федеральный медицинский исследовательский им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург
E-mail: konradi@almazovcentre.ru

Звартау Надежда Эдвиновна – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник научно-исследовательского отдела артериальной гипертензии ФГБУ «Федеральный медицинский исследовательский им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург
E-mail: zvartau@almazovcentre.ru.ru

Емельянов Игорь Витальевич – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник научно-исследовательского отдела артериальной гипертензии ФГБУ «Федеральный медицинский исследовательский им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург
E-mail: iemelyanov@inbox.ru

Зверев Дмитрий Анатольевич – кандидат медицинских наук, заведующий научно-исследовательской лабораторией рентген-эндovasкулярной хирургии ФГБУ «Федеральный медицинский исследовательский им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург
E-mail: dmitry_zverev@rambler.ru

ЛИТЕРАТУРА

1. Abramczyk P., Zwolicka A., Oficjalski P. et al. Kidney denervation combined with elimination of adrenal-renal portal circulation prevents the development of hypertension in spontaneously hypertensive rats // Clin. Exp. Pharmacol. Physiol. – 1999. – Vol. 26. – P. 32–34.

2. Brandt M. C., Mahfoud F., Reda S. et al. Renal sympathetic denervation reduces left ventricular hypertrophy and improves cardiac function in patients with resistant hypertension // J. Am. Coll. Cardiol. – 2012. – Vol. 59. – P. 901–909.

3. Calhoun D., Jones D., Textor S. et al. Resistant Hypertension: Diagnosis, Evaluation, and Treatment: A Scientific Statement from the American Heart Association Professional Education Committee of the Council for High Blood Pressure Research // Circulation. – 2008. – Vol. 117. – P. e510–e526.

4. Caulfield M., de Belder M., Cleveland T. et al. Joint UK Societies' consensus summary statement on renal denervation for resistant hypertension // J. R. Soc. Med. Cardiovasc. Dis. – 2013. – Vol. 2. – P. 2.

5. Ciriello J., Calaresu F.R. Hypothalamic projections of renal afferent nerves in the cat // *Can.J. Physiol. Pharmacol.* – 1980. – Vol. 58. – P. 574–576.
6. Cohen S.L. Hypertension in renal transplant recipients: role of bilateral nephrectomy // *Br. Med. J.* – 1973. – Vol. 3. – P. 78–81.
7. Converse R.L. Jr., Jacobsen T.N., Toto R.D. et al. Sympathetic over activity in patients with chronic renal failure // *N. Engl.J. Med.* – 1992. – Vol. 327. – P. 1912–1918.
8. Davies J.E., Manisty C.H., Petraco R. et al. First-in-man safety evaluation of renal denervation for chronic systolic heart failure: primary outcome from REACH-Pilot study // *Int.J. Cardiol.* 2013. – Jan. 20. – Vol. 162, N 3. – P. 189–192.
9. DiBona G. F., Kopp U.C. Neural control of renal function // *Physiol. Rev.* – 1997. – Vol. 77. – P. 175–197.
10. Esler M., Jennings G., Lambert G. Noradrenaline release and the pathophysiology of primary human hypertension // *Am.J. Hypertens.* – 1989. – Vol. 2. – P. 140S–146S.
11. Grimson K.S., Orgain E.S., Anderson B. et al. Total thoracic and partial to total lumbar sympathectomy, splanchnicectomy and celiac ganglionectomy for hypertension // *Ann. Surg.* – 1953. – Vol. 138. – P. 532–547.
12. Hering D., Lambert E.A., Marusic P. et al. Substantial reduction in single sympathetic nerve firing after renal denervation in patients with resistant hypertension // *Hypertension.* – 2013. – Vol. 61. – P. 457–464.
13. Herring D., Mahfoud F., Walton A.S. et al. Renal denervation in moderate to severe CKD // *J.Am. Soc. Nephrol.* – 2012. – Vol. 23. – P. 1250–1257.
14. Kearney P.M., Whelton M., Reynolds K. et al. Worldwide prevalence of hypertension: a systematic review // *J. Hypertens.* – 2004. – Vol. 22. – P. 11–19.
15. Kottke F.J., Kubicek W.G., Visscher M.B. The production of arterial hypertension by chronic renal artery-nerve stimulation // *Am.J. Physiol.* – 1945. – Vol. 145. – P. 38–47.
16. Krum H., Barman N., Schlaich M. et al. Catheter-based renal sympathetic denervation for resistant hypertension: durability of blood pressure reduction out to 24 months // *Hypertension.* – 2011. – Vol. 57. – P. 911–917.
17. Krum H., Schlaich M., Sobotka P.A. et al. TCT-12 long-term follow-up of catheter-based renal denervation for resistant hypertension confirms durable blood pressure reduction // *J.Am. Coll. Cardiol.* – 2012. – Vol. 60: (17_S): doi: 10.1016/j.jacc.2012.08.017.
18. Krum H., Schlaich M., Whitbourn R. et al. Catheter-based renal sympathetic denervation for resistant hypertension: a multicentre safety and proof-of-principle cohort study // *Lancet.* – 2009. – Vol. 373. – P. 1275–1281.
19. Laurent S., Schlaich M., Esler M. New drugs, procedures, and devices for hypertension // *Lancet.* – 2012. – Vol. 380. – P. 591–600.
20. Mahfoud F., Schlaich M., Kindermann I. et al. Effect of renal sympathetic denervation on glucose metabolism in patients with resistant hypertension: a pilot study // *Circulation.* – 2011. – Vol. 123. – P. 1940–1946.
21. Mahfoud F., Vonend O., Bruck H. et al. Expert consensus statement on interventional renal sympathetic denervation for hypertension treatment // *Dtsch. Med. Wochenschr.* – 2011. – Vol. 136. – P. 2418.
22. Mahfoud F., Luscher T., Andersson B. et al. Expert consensus document from the European Society of Cardiology on catheter-based renal denervation // *Eur. Heart J.* – 2013. – Jul. – Vol. 34, N 28. – P. 2149–2157.
23. Makaritsis K.P., Johns C., Gavras I. et al. Role of alpha (2) -adrenergic receptor subtypes in the acute hypertensive response to hypertonic saline infusion in anephric mice // *Hypertension.* – 2000. – Vol. 35. – P. 609–613.
24. Mortensen K., Franzen K., Himmel F. et al. Catheter-based renal sympathetic denervation improves central hemodynamics and arterial stiffness: a pilot study // *J. Clin. Hypertens. (Greenwich).* – 2012. – Vol. 14, N 12. – P. 861–870.
25. Osborn J.L., DiBona G. F., Thames M.D. Beta-1 receptor mediation of renin secretion elicited by low-frequency renal nerve stimulation // *J. Pharmacol. Exp. Ther.* – 1981. – Vol. 216. – P. 265–269.
26. Page I.H., Heuer G.J. A surgical treatment of essential hypertension // *J. Clin. Invest.* – 1935. – Vol. 14. – P. 22–26.
27. Parati G., Esler M. The human sympathetic nervous system: Its relevance in hypertension and heart failure // *Eur. Heart J.* – 2012. – Vol. 33. – P. 1058–1066.
28. Passmore J.C., Joshua I.G., Rowell P.P. et al. Reduced alpha adrenergic mediated contraction of renal preglomerular blood vessels as a function of gender and aging // *J. Cell. Biochem.* – 2005. – Vol. 96. – P. 672–681.
29. Peet M.M. Hypertension and its surgical treatment by bilateral supra diaphragmatic splanchnicectomy // *Am.J. Surg.* – 1948. – Vol. 75. – P. 48–68.
30. Pokushalov E., Romanov A., Corbucci A. et al. Randomized comparison of pulmonary vein isolation with versus without concomitant renal artery denervation in patients with refractory symptomatic atrial fibrillation and resistant hypertension // *J.Am. Coll. Cardiol.* – 2012. – Vol. 60, N 13. – P. 1163–1170. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22958958>
31. Rippy M.K., Zarins D., Barman N.C. et al. Catheter-based renal sympathetic denervation: chronic preclinical evidence for renal artery safety // *Clin. Res. Cardiol.* – 2011. – Vol. 100. – P. 1095–1101.
32. Schlaich M.P., Sobotka P.A., Krum H. et al. Renal sympathetic-nerve ablation for uncontrolled hypertension // *N. Engl.J. Med.* – 2009. – Vol. 361. – P. 932–934.
33. Smith H.W. Hypertension and urologic disease // *Am. J. Med.* – 1948. – Vol. 4. – P. 724–743.
34. Smithwick R.H., Thompson J.E. Splanchnicectomy for essential hypertension; results in 1266 cases // *JAMA.* – 1953. – Vol. 152. – P. 1501–1504.
35. Sobotka P.A., Mahfoud F., Schlaich M.P. et al. Sympatho-renal axis in chronic disease // *Clin. Res. Cardiol.* – 2011. – Vol. 100. – P. 1049–1057.
36. Symplicity HTN-1 Investigators. Catheter-based renal sympathetic denervation for resistant hypertension: durability of blood pressure reduction out to 24 months // *Hypertension.* – 2011. – Vol. 57. – P. 911–917.
37. Symplicity HTN-2 Investigators. Renal sympathetic denervation in patients with treatment resistant hypertension

(The SymplicityHTN-2 Trial): a randomised controlled trial // Lancet. – 2010. – Vol. 376. – P. 1903–1909.

38. *Vlachopoulos C., Aznaouridis K., O'Rourke M.F. et al.* Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with central haemodynamics: a systematic review and meta-analysis // Eur Heart J. – 2010. – Vol. 31, N 15. – P. 1865–1871.

39. *Witkowski A., Januszewicz A., Imiela J. et al.* Percutaneous renal denervation procedures in the treatment of

arterial hypertension in Poland: Expert Consensus Statement [English translation] // Kardiologia Polska. – 2011. – Vol. 11. – P. 1208–1211.

40. *Witkowski A., Prejbisz A., Florczak E. et al.* Effects of renal sympathetic denervation on blood pressure, sleep apnea course, and glycemic control in patients with resistant hypertension and sleep apnea // Hypertension. – 2011. – Vol. 58. – P. 559–565.

Нестабильная стенокардия и инфаркт миокарда без стойких подъемов сегмента *ST* на электрокардиограмме*

УКАЗАТЕЛЬ ОПИСАНИЙ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Антиагреганты

Ацетилсалициловая кислота

Блокаторы гликопротеиновых IIb/IIIa рецепторов тромбоцитов

Абциксимаб

Тирофибан

Эптифибатид

Клопидогрел

Плавикс

Прасугрел

Тикагрелор

Антикоагулянты прямого действия

Далтепарин натрия

Надропарин кальция

Нефракционированный гепарин

Фондапаринукс натрия

Эноксапарин натрия

Клексан

β-адреноблокаторы

Атенолол

Метопролол

Пропранолол

Эсмолола малеат

Наркотические анальгетики

Морфин

Нитраты

Тринитрат глицерина (нитроглицерин)

Антагонисты кальция

Верапамил

Дилтиазем

Нестабильная стенокардия (НС) и инфаркт миокарда (ИМ) без стойких подъемов сегмента *ST* на электрокардиограмме (ЭКГ) представляют собой период обострения ишемической болезни сердца, когда особенно велика опасность смертельного исхода, возникновения обширного инфаркта миокарда и других осложнений, связанных с выраженной ишемией миокарда. Эти патологические состояния имеют общий патогенез, с практической точки зрения объединяются общим термином **«острый коронарный синдром (ОКС) без стойких подъемов сегмента *ST* на ЭКГ»** и характеризуются отсутствием признаков остро возникшей окклюзии коронарной артерии, когда в ранние сроки заболевания показано проведение тромболитической терапии. При ИМ без стойких подъемов сегмента *ST* на ЭКГ, в отличие от НС, выявляется повышение уровня маркеров некроза миокарда в крови (сердечный тропонин, МВ фракция креатинфосфокиназы (КФК)).

Эпидемиология

ОКС – крупнейшая проблема здравоохранения и одна из ведущих причин госпитализации. Однако оценить распространенность НС и ИМ без стойких подъемов сегмента *ST*

на ЭКГ затруднительно, поскольку регистры и эпидемиологические исследования, учитывающие именно эти формы обострения ИБС, включают ограниченное число лечебных учреждений и не позволяют судить о состоянии дел в популяции в целом. Кроме того, диагностические критерии ишемического некроза (инфаркта) миокарда (и соответственно, основания для его разграничения с НС) постоянно пересматриваются, что затрудняет сопоставление данных, полученных в разные годы. По некоторым данным, частота госпитализаций в связи с ОКС без стойких подъемов сегмента *ST* на ЭКГ в Европе составляет около трех на каждую 1000 населения, и этот показатель может заметно различаться в отдельных странах и регионах (в частности, он, очевидно, выше в ряде стран Восточной Европы, включая Российскую Федерацию). В целом, несмотря на различия результатов отдельных регистров, среди госпитализированных больных ОКС без стойких подъемов сегмента *ST* на ЭКГ обычно преобладает над ОКС с подъемами сегмента *ST*.

Классификация

ОКС без стойких подъемов сегмента *ST* на ЭКГ включает случаи возникновения длительного (более 15–20 мин)

* Рациональная фармакотерапия сердечно-сосудистых заболеваний: руководство для практикующих врачей / Под общей редакцией Е.И. Чазова, Ю.А. Карпова. – 2-е издание, исправленное и дополненное. – М.: Литтерра, 2014. – 1056 с.

ангинозного приступа в покое, появление тяжелой стенокардии, соответствующей, как минимум, II–III функциональному классу (ФК) по классификации Канадского сердечно-сосудистого общества, недавнюю дестабилизацию стенокардии с увеличением ее тяжести, как минимум, до III ФК, а также постинфарктную стенокардию (появившуюся в первые 2 нед после ИМ).

ОКС без стойких подъемов сегмента ST на ЭКГ включает случаи НС и некоторые формы ИМ (ИМ, который в ранние сроки не сопровождался признаками быстро не проходящей окклюзии крупной коронарной артерии тромбом – стойкими подъемами сегмента ST). Указанные формы ОКС имеют общий патогенез, поскольку в основе их развития часто лежит наличие неокклюзирующего тромба на месте эрозии или разрыва атеросклеротической бляшки, что обуславливает необходимость в проведении вмешательств, направленных на ограничение размеров тромба и предупреждение дальнейшего тромбообразования в коронарной артерии. ИМ без стойких подъемов сегмента ST отличается от НС повышением уровней маркеров некроза миокарда в крови. При этом размеры некроза часто бывают сравнительно невелики, так что в дальнейшем патологические зубцы Q на ЭКГ во многих случаях не формируются (**ИМ без зубцов Q на ЭКГ**). Однако повышенный уровень маркеров некроза миокарда при ОКС без стойких подъемов сегмента ST – не только повод для диагностики ИМ. Это также одно из свидетельств неблагоприятного прогноза заболевания и основание для более активного лечения. Провести различие между НС и ИМ без стойких подъемов сегмента ST в ранние сроки заболевания, когда принимается решение о способах лечения конкретного больного, во многих случаях невозможно, поэтому в данной главе рассматриваются подходы к диагностике и лечению именно ОКС без стойких (более 20 мин) подъемов сегмента ST на ЭКГ. **ОКС со стойкими подъемами сегмента ST на ЭКГ** описывается в гл. «Инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST на ЭКГ».

Первоначальное представление о тяжести ОКС без стойких подъемов сегмента ST на ЭКГ можно получить на основании оценки тяжести болевого синдрома и времени, прошедшего после последнего появления симптомов, предположительно связанных с острой ишемией миокарда. Для этого обычно используют классификацию, предложенную С. Hamn и E. Braunwald (2000):

- **стенокардия покоя, острая** – приступ стенокардии в покое или при минимальной физической нагрузке, возникший в предшествующие 48 ч;
- **стенокардия покоя, подострая** – приступ стенокардии в покое или при минимальной физической нагрузке, возникший в предшествующий месяц, но не в ближайшие 48 ч;
- **тяжелая впервые возникшая или прогрессирующая стенокардия без приступов в покое** – первое возникновение или дестабилизация ранее существовавшей стенокардии в предшествующий месяц, сопровождающееся появлением признаков, присущих, как минимум, III ФК по классификации Канадского сердечно-сосудистого общества, но без развития стенокардии покоя.

В зависимости от условий развития выделяют следующие формы НС (и ОКС без стойких подъемов сегмента ST на ЭКГ):

- **первичная** – возникает при отсутствии экстракардиальных факторов, способствующих появлению или усилению несоответствия между потребностью миокарда в кислороде и его доставкой и приводящих таким образом к ишемии миокарда. При этом причиной ОКС без стойких подъемов сегмента ST на ЭКГ, по-видимому, становится острое нарушение коронарного кровотока;
- **вторичная** – развивается при наличии факторов, усиливающих ишемию миокарда у больных с гемодинамически значимыми, но стабильными ограничениями просвета коронарных артерий. При этом предполагают, что острого нарушения коронарного кровотока не происходит, даже если выраженность ишемии такова, что развился некроз миокарда.

Этиология и патогенез

Тромбоз коронарных артерий является наиболее частой причиной обострений ИБС.

В возникновении тромба в коронарных артериях принципиальное значение имеет нарушение целостности эндотелия, покрывающего поверхность бляшки, вследствие эрозии или разрыва ее фиброзной покрышки. Формирование артериального тромба начинается с адгезии и агрегации тромбоцитов, обусловленных их активацией при контакте с субэндотелиальными структурами. Одновременно происходит активация каскада реакций коагуляции, причиной которой является высвобождение тканевого тромбопластина при разрыве бляшки. Активация процессов свертывания крови происходит на поверхности фосфолипидных мембран (включая мембраны тромбоцитов) и завершается образованием основного фермента свертывания крови тромбина, под действием которого происходит превращение фибриногена в фибрин. Тромбы, обнаруживаемые в коронарных артериях при ОКС без стойких подъемов сегмента ST на ЭКГ и тромбозе стентов, состоят в основном из тромбоцитов с небольшим содержанием фибрина и эритроцитов. В то же время тромбы, наблюдаемые при ИМ, развивающемся с появлением стойких подъемов сегмента ST на ЭКГ, имеют в своем составе больше эритроцитов и фибрина. В какой-то степени это объясняет эффективность фибринолитиков при ИМ с подъемами сегмента ST и отсутствием эффекта от подобного лечения при НС и ИМ без стойких подъемов сегмента ST на ЭКГ.

Тромбоз коронарной артерии может вызывать эмболию мелких сосудов (в основном тромбоцитарными агрегатами) дистальнее осложненной атеросклеротической бляшки, что приводит к образованию небольших участков некроза в миокарде, которые можно обнаружить с помощью определения уровня чувствительных биомаркеров в крови (сердечных тропонинов).

Среди других причин возникновения ОКС без стойких подъемов сегмента ST на ЭКГ можно выделить:

- спазм сегмента эпикардиальной коронарной артерии или сужение мелких интрамуральных коронарных сосудов;

- быстрое нарастание стенозирования коронарных артерий или шунтов без сопутствующего тромбоза или спазма;
- наличие экстракардиальных причин у больных стенозирующим атеросклерозом:
 - повышение потребности миокарда в кислороде (лихорадка, выраженная тахикардия, тахиаритмия, высокое артериальное давление (АД), декомпенсация сердечной недостаточности, гипертиреоз);
 - снижение коронарного кровотока (артериальная гипотензия);
 - уменьшение доставки кислорода к миокарду (выраженная анемия, гипоксемия).

Клинические признаки и симптомы

Типичное проявление ишемии миокарда – **стенокардия**: давящая боль за грудиной с иррадиацией в левую руку, шею, нижнюю челюсть.

Помимо боли, ишемия миокарда может проявляться острой СН, митральной регургитацией, появлением сердечных аритмий или блокад.

У больных в возрасте 25–40 лет, старше 75 лет, лиц, страдающих сахарным диабетом (СД), а также у женщин нередко встречаются атипичные симптомы:

- боль в эпигастральной области;
- боль колющего характера;
- клиническая картина, характерная для поражения плевры;
- нарастание одышки;
- слабость;
- потеря сознания;
- остро возникшие расстройства пищеварения.

Диагноз и рекомендуемые клинические исследования

- **Оценка жалоб – необходимое начальное условие для диагностики ОКС.**

Анализ жалоб больного позволяет выявить наличие, давность и характер ОКС. Дальнейшее обследование позволяет определить форму ОКС, составить суждение о его патогенезе, выявить факторы риска (ФР) неблагоприятного исхода, а также при необходимости осуществить дифференциальную диагностику.

- **Сбор анамнеза** дает возможность в одних случаях охарактеризовать предшествующее течение ишемической болезни сердца (ИБС), в других – оценить вероятность ее наличия, а также выявить заболевания, осложнения и состояния, отягчающие течение ИБС или способные давать сходные клинические проявления.
- **Физикальное обследование** (включая термометрию) необходимо проводить с учетом существующих симптомов заболевания. Его результаты имеют важнейшее значение для выбора способов лечения ОКС, выявления отягчающих обстоятельств и сопутствующей пато-

логии, а также проведения дифференциального диагноза.

- **Лабораторные исследования** следует провести как можно быстрее, однако лечение острых коронарных больных обычно начинают немедленно, не дожидаясь их результатов.

К обязательным методам лабораторного обследования относятся:

- общий анализ крови (гемоглобин, гематокрит, содержание лейкоцитов, тромбоцитов);
- биохимический анализ крови (уровень калия, оценка функции печени и почек с обязательным расчетом клиренса креатинина или скорости клубочковой фильтрации);
- определение в крови уровня сердечного тропонина Т или I, МВ-фракции КФК при поступлении в стационар; при получении нормальных значений данные показатели определяют повторно через 6–12 ч.

- **Инструментальные исследования:**

- ЭКГ в 12 общепринятых отведениях (должна быть выполнена в ближайшие 10 мин после контакта с медицинским персоналом);
- наблюдение по монитору за ритмом сердца, степенью смещений сегментов ST во многих отведениях (при невозможности – частая повторная регистрация ЭКГ) с ранних сроков заболевания (и вплоть до стабилизации);
- мониторинг ЭКГ по Холтеру (обычно в более поздние сроки заболевания для оценки наличия и выраженности ишемии миокарда и аритмий);
- рентгенография грудной клетки (при первой возможности);
- ультразвуковое исследование сердца во время приступа ишемии миокарда и вне его (безотлагательно);
- коронарная ангиография (показана в ранние сроки заболевания у больных с высоким риском развития неблагоприятного исхода, при возобновляющейся ишемии миокарда или значительной ишемии миокарда во время физической или фармакологической нагрузки, а также при подозрении на редкую или необычную причину возникновения ишемии миокарда – изолированный спазм, диссекцию или эмболизацию коронарной артерии, расслоение аорты с вовлечением устья коронарной артерии);
- **пробы с физической нагрузкой (велозргометрия, тредмил) или фармакологические нагрузочные тесты после стабилизации клинической картины (обычно, как минимум, через несколько суток от начала лечения).**

При обследовании особое внимание следует обращать на наличие клапанных пороков сердца (особенно аортального стеноза), гипертрофической кардиомиопатии, сердечной недостаточности (СН), заболеваний легких с дыхательной недостаточностью, анемии, нарушенной функции почек.

ЭКГ – ключевой метод диагностики ОКС. Для получения дополнительной информации целесообразно:

- регистрировать ЭКГ во время появления клинических симптомов и после их исчезновения (полученные данные сравнивают);
- проводить сравнительный анализ ЭКГ, выполненных при ОКС и до того, как состояние больного ухудшилось (особенно показано при наличии в анамнезе заболеваний и состояний, деформирующих ЭКГ, – гипертрофия левого желудочка (ЛЖ), обширный ИМ, блокада левой ножки пучка Гиса).

Интерпретация изменений на ЭКГ при ОКС без стойких подъемов сегмента ST:

- **достаточно характерные для ишемии миокарда** – смещения сегмента ST более 0,1 мВ или инверсия зубцов T глубиной более 0,1 мВ не менее чем в двух смежных отведениях (последний признак менее специфичен);
- **менее информативные** – смещения сегмента ST и (или) инверсии зубцов T с амплитудой на 0,05–0,1 мВ. Наличие глубоких симметричных отрицательных зубцов T в передних грудных отведениях характерно для критического проксимального стеноза передней нисходящей коронарной артерии, что сопряжено с высоким риском неблагоприятного исхода.

Наличие снижений сегмента ST и повышенный уровень сердечных тропонинов в крови – серьезные свидетельства в пользу активного тромбообразования в коронарной артерии. Определение уровня МВ-фракции КФК, а не сердечных тропонинов, в крови неблагоприятно сказывается на точности диагностики, поскольку при этом не удается выявить почти $\frac{1}{3}$ больных с повышенным риском развития неблагоприятного исхода, нуждающихся в более активном лечении.

Факторы риска неблагоприятного исхода

У больных с приступом стенокардии в покое или при минимальной физической нагрузке, возникшим в ближайшие 24–48 ч, вероятность наличия активного тромбоза в коронарной артерии и связанных с ним осложнений наиболее высока. Особенно неблагоприятно развитие затяжного (продолжающегося более 20 мин) приступа стенокардии покоя. Тем не менее для выбора оптимального подхода к лечению необходимо учитывать дополнительные ФР неблагоприятного исхода, которые выявляются при первом контакте с больным и в течение 6–12 ч после начала лечения. При этом по степени риска неблагоприятного исхода больных разделяют на три категории.

Риск неблагоприятного исхода наиболее высокий:

- если стенокардия не исчезает или возобновляется, несмотря на максимально возможное антиангинальное лечение (особенно в случаях, когда ишемия миокарда сопровождается выраженными смещениями сегмента ST на ЭКГ или возникновением глубоких отрицательных зубцов T);

- если нарастают проявления СН (в особенности при развивающемся кардиогенном шоке);
- если рецидивируют угрожающие жизни желудочковые аритмии (фибрилляция желудочков, пароксизмы устойчивой желудочковой тахикардии).

Риск неблагоприятного исхода высокий:

- при кратковременных смещениях сегмента ST, а также инверсии зубцов T (чем они более выражены и распространены, тем хуже прогноз), как с наличием клинических проявлений ишемии миокарда, так и бессимптомных;
- при повышенном уровне сердечного тропонина в крови (чем он выше, тем хуже прогноз);
- при СД;
- при нарушенной функции почек (когда скорость клубочковой фильтрации ниже 60 мл/1,73×м²);
- при низкой фракции выброса левого желудочка (менее 40%);
- при возникновении или усугублении шума митральной регургитации;
- при ранней постинфарктной стенокардии;
- у больных, перенесших операцию коронарного шунтирования;
- у больных, перенесших чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) в ближайшие 6 мес;
- у больных с умеренным и высоким риском по валидизированным индексам (шкалам) оценки вероятности неблагоприятного исхода (GRACE, TIMI).

Риск неблагоприятного исхода низкий:

- при отсутствии указанных выше ФР (включая нормальный уровень сердечного тропонина в крови при поступлении и повторном определении с интервалом, как минимум, 6 ч).

В последнее время получил широкое распространение расчет совокупных показателей (индексов) риска на основании учета нескольких ФР неблагоприятного исхода. Одним из них является **индекс риска TIMI**. При его оценке учитывается наличие 7 независимых и практически равноценных ФР:

- возраст, как минимум, 65 лет;
- наличие, как минимум, трех ФР развития ИБС (семейный анамнез ИБС, артериальная гипертензия (АГ), гиперхолестеринемия, СД, курение);
- выявленные ранее стенозы коронарных артерий (как минимум, 50% просвета сосуда), а если коронарная ангиография не проводилась – ИМ или реваскуляризация миокарда в анамнезе;
- смещения сегмента ST, как минимум, на 0,5 мВ при поступлении в стационар;
- как минимум, 2 эпизода ишемии миокарда в предшествующие сутки;
- применение ацетилсалициловой кислоты в предшествующие 7 сут;
- повышенный уровень маркеров некроза миокарда в крови (МВ-фракция креатинфосфокиназы (КФК) и (или) сердечный тропонин).

В зависимости от количества ФР выделяют больных с низким (0–2 указанных ФР), умеренным (3–4 ФР) и высоким (5–7 ФР) риском развития неблагоприятного исхода (сумма

случаев смерти, ИМ или возобновления ишемии миокарда с необходимостью неотложной реваскуляризации миокарда) в ближайшие 2 нед.

В настоящее время полагают, что более точно охарактеризовать прогноз при ОКС без стойких подъемов сегмента *ST* на ЭКГ позволяет индекс риска GRACE, и поэтому ему следует отдавать предпочтение. С помощью индекса риска GRACE можно получить не только информацию о совокупности неблагоприятных исходов, но и оценить вероятность смерти в стационаре и на протяжении ближайших 6 мес. Поскольку алгоритм расчета этого показателя достаточно сложен, на практике удобно использовать разработанную компьютерную программу, доступную на сайте http://www.outcomes.org/grace/acs_risk.cfm.

Дифференциальный диагноз

Симптомы, позволяющие предположить ОКС, могут возникать не только при НС или ИМ, но и при ряде других заболеваний (как сердца, так и экстракардиальных).

В целом, **для ишемии миокарда не характерны:**

- острая, режущая боль;
- боль, связанная с дыханием и кашлем;
- боль, локализованная в средних и нижних отделах живота;
- боль, локализованная таким образом, что на нее можно указать одним пальцем (особенно в области вершины сердца);
- боль, воспроизводимая при движениях или пальпации грудной клетки или верхних конечностей;
- боль постоянная, продолжающаяся в течение многих часов;
- очень кратковременная боль (длящаяся несколько секунд);
- боль, иррадиирующая в нижние конечности.

В этих случаях необходимо искать другие причины появления подобной клинической картины, такие, как:

- миалгии, поражения костного скелета;
- спазм пищевода, гастрит, пептическая язва, холецистит;
- пневмония, плеврит, пневмоторакс;
- перикардит;
- синдром гипервентиляции, панические приступы.

Отсутствие патологических изменений на ЭКГ не позволяет исключить ОКС, хотя и должно заставить предположить наличие других, не связанных с ишемией миокарда, причин возникновения симптомов.

Помимо ишемии миокарда, причинами смещений сегмента *ST* и изменения зубцов *T* на ЭКГ являются:

- аневризма ЛЖ;
- гипертрофия ЛЖ;
- перикардит;
- вазоспастическая стенокардия;
- синдром ранней реполяризации желудочков;
- синдром преждевременного возбуждения желудочков;
- блокады ножек пучка Гиса;
- применение сердечных гликозидов, трициклических антидепрессантов, фенотиазинов;
- заболевания центральной нервной системы.

Повышенный уровень сердечного тропонина *T* или *I*, взятый сам по себе, в отрыве от клинических проявлений заболевания, не может использоваться для дифференциальной диагностики, поскольку свидетельствует о некрозе миокарда вне зависимости от вызвавшей его причины. Так, помимо ишемии миокарда вследствие несоответствия между потребностью миокарда в кислороде и его доставкой, уровень сердечного тропонина в крови может повышаться:

- при остром перикардите;
- миокардите;
- кардиотропной вирусной инфекции (не обязательно миокардите);
- расслаивающей аневризме аорты;
- повышенном напряжении стенки ЛЖ (СН, тахикардия, шок);
- тромбозам легочной артерии;
- прямой травме сердца;
- введении кардиотоксичных лекарственных средств (ЛС) (адриамицин);
- длительных интенсивных физических нагрузках (марафон);
- тяжелой почечной недостаточности.

Для оценки вероятности взаимосвязи между недавно появившимися симптомами и ишемией миокарда эксперты Американской коллегии кардиологов и ассоциации сердца предлагают принимать во внимание ряд признаков, включающих данные анамнеза, физикального обследования, ЭКГ и определения уровня маркеров некроза миокарда в крови (табл. 1).

ОКС необходимо отличать от стабильной стенокардии и менее выраженного утяжеления клинической симптоматики ИБС. Критерием отличия НС от ИМ, не приведшего к формированию патологических зубцов *Q* на ЭКГ, является нормальный уровень маркеров некроза миокарда в крови. Изменений на ЭКГ для дифференциальной диагностики этих состояний недостаточно.

Принципы лечения

Подходы к лечению больных НС и ИМ без стойких подъемов сегментов *ST* на ЭКГ не различаются. Основной способ снижения частоты неблагоприятных исходов заключается в проведении антитромботической терапии, а также в своевременном выполнении реваскуляризации миокарда у больных с высоким риском неблагоприятного исхода. Применяют также ЛС, положительно влияющие на выраженность ишемии миокарда и на другие клинические проявления заболевания. Кроме того, при наличии явного экстракардиального фактора, способствующего усугублению ишемии миокарда, необходимо его скорейшее устранение. В отличие от первичной НС, при вторичной НС необходимость активной антитромботической терапии сомнительна, однако разграничить эти формы заболевания на основании клинических данных достаточно сложно. Поэтому подобные больные, как правило, тоже получают надлежащее антитромботическое лечение, если к нему нет противопоказаний.

Таблица 1. Оценка взаимосвязи между недавно появившимися признаками и симптомами острого коронарного синдрома у больных ишемической болезнью сердца

Показатель	Высокая вероятность ОКС (любой из следующих признаков)	Средняя вероятность ОКС (отсутствие критериев высокой вероятности ОКС и любой из следующих признаков)	Низкая вероятность ОКС (отсутствие критериев высокой и средней вероятности ОКС и любой из следующих признаков)
Анамнез	Боль или дискомфорт в груди или левой руке (как основной симптом), аналогичные возникшим при ранее подтвержденной стенокардии ИБС в анамнезе, включая ранее перенесенный ИМ	Боль или дискомфорт в груди или левой руке (как основной симптом). Возраст старше 70 лет. Мужской пол. СД	Возможные ишемические симптомы при отсутствии каких-либо характеристик средней вероятности ОКС. Недавнее использование кокаина
Данные осмотра	Преходящий шум митральной регургитации, артериальная гипотензия, потливость, отек легких или хрипы в легких	Атеросклероз внесердечных артерий	Дискомfort в грудной клетке, который воспроизводится при пальпации
ЭКГ	Возникшие или предположительно возникшие одновременно с симптомами обострения ИБС преходящие смещения сегмента ST (как минимум, на 0,1 мВ) или инверсии зубца T во многих грудных отведениях	Патологические зубцы Q. Депрессии сегмента ST от 0,05 до 0,1 мВ или инверсии зубца T амплитудой более 0,1 мВ	Сглаженность зубцов T или их инверсия с амплитудой менее 0,1 мВ в отведениях с преобладающими зубцами R. Отсутствие патологических изменений
Маркеры некроза миокарда в крови	Повышенный уровень сердечных тропонинов или МВ-фракции КФК	Нормальные показатели	Нормальные показатели

Эффективность ряда методов лечения зависит от степени риска развития неблагоприятного исхода и времени, прошедшего после возникновения последнего эпизода ишемии миокарда.

Инвазивный подход к ведению больных предполагает проведение коронарной ангиографии и принятие решения о целесообразности и способе реваскуляризации миокарда в зависимости от состояния коронарного русла. При этом у большинства больных выполняется ЧКВ (как правило, сразу вслед за диагностической коронарной ангиографией). В случаях, когда необходима операция коронарного шунтирования, она обычно откладывается, как минимум, на несколько суток (если нет необходимости в неотложном инвазивном вмешательстве). Срочность инвазивного лечения зависит от тяжести проявлений заболевания и риска неблагоприятного исхода. По современным представлениям больные из группы наиболее высокого риска должны как можно быстрее (уже в ближайшие часы) подвергнуться коронарной ангиографии. Больные из группы высокого риска также получают пользу от инвазивного подхода к лечению ОКС без стойких подъемов сегмента ST на ЭКГ, однако в этих случаях вмешательство может проводиться не столь срочно (в первые 72 ч на фоне начатого активного медикаментозного лечения). Тем не менее и здесь есть основания полагать, что чем тяжелее больной, тем больше оснований не откладывать инвазивные вмешательства. Больных с низким риском неблагоприятного исхода рекомендуют лечить консервативно, и потребность в коронарной ангиографии у них возникает при возобновлении достаточно выраженной ишемии миокарда (спонтанно или во время нагрузочных

проб) или других серьезных осложнениях заболевания (СН, выраженные аритмии).

Устранение ФР-прогрессирования атеросклероза – необходимый компонент вторичной профилактики после перенесенного ОКС. Профилактические меры включают прекращение курения, нормализацию массы тела, нормализацию АД, адекватную гиполлипидемическую терапию, а также поддержание нормального уровня глюкозы в крови при СД.

Лечение отдельных осложнений ОКС изложено в гл. «Инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST на ЭКГ».

Антитромботическая терапия

При определении особенностей антитромботического лечения ОКС без стойких подъемов сегмента ST в каждой конкретной клинической ситуации, помимо суждения о патогенезе заболевания (вероятности наличия внутрикоронарного тромбоза), необходимо учитывать риск неблагоприятного исхода, опасность возникновения кровотечений, функцию почек (клиренс креатинина или скорость клубочковой фильтрации), а также подход к ведению больного (инвазивный или консервативный).

Ацетилсалициловая кислота

При отсутствии противопоказаний ацетилсалициловую кислоту необходимо использовать у всех больных ОКС без стойких подъемов сегмента ST на ЭКГ. Это ЛС эффективно как в ранние сроки заболевания, так и при длительной вторичной профилактике. Ожидаемая польза данного вмешательства (снижение риска смерти и ИМ

почти на 50%) заметно превосходит опасность геморрагических осложнений. **Ацетилсалициловая кислота** *внутрь, первая доза у больных, в последние дни регулярно не принимавших препарат, 160–325 мг (разжевать и проглотить таблетку, не покрытую кишечнорастворимой оболочкой), затем 75–100 мг 1 раз в сутки неопределенно долго в виде таблеток, покрытых или не покрытых кишечнорастворимой оболочкой.*

Ацетилсалициловая кислота противопоказана при гиперчувствительности, активной пептической язве, продолжающемся тяжелом кровотечении, геморрагическом диатезе.

Блокаторы рецепторов P2Y₁₂-тромбоцитов

Один из блокаторов рецепторов P2Y₁₂-тромбоцитов – второй обязательный компонент антитромботического лечения ОКС без стойких подъемов сегмента ST на ЭКГ, если нет чрезмерно высокого риска кровотечений.

Добавление клопидогрела к терапии ацетилсалициловой кислотой и гепарином на 20% снижает относительный риск возникновения суммы случаев ИМ, инсульта и смерти от сосудистых причин вне зависимости от риска неблагоприятного исхода заболевания, наличия или отсутствия некроза (инфаркта) миокарда, а также подхода к ведению больного (инвазивный или консервативный). Польза от подобного лечения проявляется очень быстро (к концу первых суток после приема первой дозы клопидогрела), сохраняется на протяжении длительного времени и при надлежащем отборе больных превосходит опасность геморрагических осложнений. **Клопидогрел** *внутрь, первая доза 300 мг, затем 75 мг 1 раз в сутки на протяжении ближайшего года; если в ближайшие часы может быть выполнено стентирование коронарных артерий, нагрузочную дозу клопидогрела желательно увеличить до 600 мг; в первую неделю после стентирования коронарных артерий возможно применение клопидогрела в дозе 150 мг 1 раз в сутки при отсутствии высокого риска кровотечений.* Монотерапия клопидогрелом служит альтернативой ацетилсалициловой кислоте при ее непереносимости из-за гиперчувствительности или выраженных желудочно-кишечных расстройств.

По сравнению с клопидогрелом добавление к ацетилсалициловой кислоте прасугрела у больных с умеренным и высоким риском неблагоприятного исхода способствует дополнительному снижению относительного риска суммы случаев ИМ, инсульта и сосудистой смерти на 16% (включая сосудистую и общую смертность, взятые по отдельности), а также частоты тромбоза стентов. При этом положительный эффект нарастает на протяжении ближайшего года. С другой стороны, при применении тикагрелора отмечалось увеличение относительного риска крупных кровотечений, не связанных с операцией коронарного шунтирования, на 19%.

Тикагрелор *внутрь, первая доза 180 мг, затем 90 мг 2 раза в сутки на протяжении ближайшего года; переход на тикагрелор возможен в том числе у больных, ранее получавших клопидогрел.* По сравнению с клопидогрелом добавление к ацетилсалициловой кислоте прасугрела у больных ОКС, подвергнутых коронарному стентированию, способствует дополнительному снижению относительного риска суммы случаев ИМ, инсульта и сосудистой смерти на 19%, а также

частоты тромбоза стента. С другой стороны, при применении прасугрела отмечалось увеличение относительного риска крупных кровотечений, включая угрожающие жизни и смертельные. Поэтому его использование не рекомендуется больным с повышенным риском серьезных кровотечений (как минимум, инсульт или транзиторная ишемическая атака в анамнезе); у больных в возрасте 75 лет и старше, с массой тела менее 60 кг предлагают либо уменьшить дозу прасугрела, либо воздержаться от его использования.

Прасугрел *внутрь (при известной коронарной анатомии, когда ожидается стентирование коронарной артерии), первая доза 60 мг, затем 10 мг 1 раз в сутки на протяжении ближайшего года; начало применения прасугрела возможно только у больных, не получавших клопидогрел.*

Блокаторы гликопротеинов IIb/IIIa тромбоцитов

После начала широкого применения сочетания ацетилсалициловой кислоты и блокаторов рецепторов P2Y₁₂-тромбоцитов значение ЛС этой группы уменьшилось. В настоящее время их рекомендуют использовать в добавление к ацетилсалициловой кислоте и блокатору рецепторов P2Y₁₂-тромбоцитов перед ЧКВ у больных с высоким риском тромботических осложнений (в частности, при повышенном уровне сердечного тропонина), а также при неожиданном возникновении тромботических осложнений во время ЧКВ. Применение блокаторов гликопротеинов IIb/IIIa тромбоцитов оправдано в случаях, когда блокаторы рецепторов P2Y₁₂-тромбоцитов по каким-то причинам назначены не были или были впервые приняты незадолго до ЧКВ (и соответственно, их антитромбоцитарное воздействие еще не успело проявиться в достаточной степени), а также если на фоне двойной антитромбоцитарной терапии при ожидании коронарной ангиографии возобновляется ишемия миокарда.

В настоящее время при ОКС без подъемов сегмента ST применяют **абциксимаб**, **тирофибан** или **эптифибатид**.

Абциксимаб *в/в болюсом 0,25 мг/кг, затем в виде инфузии 0,125 мг/кг в минуту (максимально 10 мг/мин) в течение 12–24 ч (12 ч после ЧКВ), или тирофибан в/в болюсом 0,4 мг/кг в минуту в течение 30 мин, затем в виде инфузии 0,1 мг/кг в час в течение 48–96 ч (24 ч после ЧКВ), или Эптифибатид в/в болюсом 180 мг/кг, затем в виде инфузии 2,0 мг/кг в минуту в течение 72–96 ч (24 ч после ЧКВ); при начале использования непосредственно перед ЧКВ – в/в болюсом 180 мг/кг, затем начало инфузии 2 мг/кг/мин с дополнительным болюсом 180 мг/кг через 10 мин.* При необходимости проведения операции коронарного шунтирования внутривенную инфузию блокаторов гликопротеинов IIb/IIIa тромбоцитов следует отменить, как минимум, за 4 ч до вмешательства. Однако при этом из-за длительного сохраняющегося антитромбоцитарного действия абциксимаба в случае развития тяжелого кровотечения может потребоваться переливание свежих тромбоцитов.

Антикоагулянтная терапия

Парентеральное введение антикоагулянтов – третий обязательный компонент антитромботического лечения

ОКС без стойких подъемов сегмента ST на ЭКГ, если нет чрезмерно высокого риска кровотечений.

Применение антикоагулянтов оправдано, если лечение начинают в ранние сроки заболевания (через 48–72 ч после последнего болевого приступа) и наличии свидетельств умеренного или высокого риска неблагоприятного исхода (как минимум, смещения сегмента ST на ЭКГ, повышения уровня маркеров некроза миокарда в крови или сочетания нескольких ФР). На практике вводить антикоагулянты начинают всем больным, не имеющим противопоказаний. После периода наблюдения, составляющего 6–12 ч, у больных из группы низкого риска не исключена возможность отмены препаратов этой группы с продолжением приема ацетилсалициловой кислоты и клопидогрела внутрь так, как это описано выше. При выборе антикоагулянта, помимо удобства применения в каждом конкретном случае, следует учитывать опасность геморрагических осложнений.

Нефракционированный гепарин (НФГ) – наименее удобный, но наиболее управляемый режим антикоагулянтной терапии. Так, с одной стороны, необходимо осуществлять постоянную внутривенную инфузию с индивидуальным подбором дозы, с другой – действие препарата прекращается через 4–6 ч после прекращения введения и у него есть полноценный антидот (протамина сульфат). В связи с этим полагают, что есть основания предпочесть НФГ у больных с высоким риском кровотечений (включая выраженное нарушение функции почек, когда клиренс креатинина не достигает 30 мл/мин), а также в случаях, когда в ближайшее время ожидается операция коронарного шунтирования.

Нефракционированный гепарин в/в болюсом 60–70 ЕД/кг (максимально 5000 ЕД), сразу вслед за этим постоянная в/в инфузия с начальной скоростью 12–15 ЕД/кг/ч (максимально 1000 ЕД/ч), в последующем подбор дозы, обеспечивающей увеличение активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) в 1,5–2,5 раза выше верхней границы нормы; продолжительность лечения 2–5 сут (до клинической стабилизации). В первые сутки после прекращения инфузии НФГ возможна реактивация заболевания (увеличение частоты развития тромботических осложнений). Надежные способы предотвращения этого феномена не разработаны. Предлагают постепенно уменьшать скорость инфузии препарата или переходить на его подкожное введение в течение нескольких дней перед отменой. Однако клиническая эффективность этих подходов не ясна.

Низкомолекулярные гепарины (НМГ) характеризуются большей простотой применения (вводятся подкожно, нет необходимости в специальном лабораторном контроле). **Далтепарин** и **надропарин** столь же эффективны и безопасны, как и НФГ. **Эноксапарин** имеет преимущество в эффективности перед НФГ, которое проявляется по меньшей мере у больных с высоким риском неблагоприятного исхода. В условиях инвазивного лечения, когда выполняется ЧКВ, далтепарин и надропарин не изучены. На фоне лечения эноксапарином ЧКВ можно выполнять без дополнительного введения антикоагулянтов, если после подкожной инъекции препарата прошло меньше 8 ч; если это время составляет 8–12 ч, непосредственно перед ЧКВ следует ввести допол-

нительный внутривенный болюс эноксапарина 0,3 мг/кг. Переход с одного препарата гепарина на другой в процессе лечения нежелателен. Однако за 24 ч до операции коронарного шунтирования рекомендуется перейти с подкожных инъекций НМГ на более управляемую внутривенную инфузию НФГ.

Надропарин кальция в/в болюсом 86 анти-Ха МЕ/кг, затем п/к по 86 анти-Ха МЕ/кг 2 раза в сутки, продолжительность лечения 5–8 сут, или **далтепарин натрия** п/к 120 анти-Ха ЕД/кг (но не более 10 000 анти-Ха ЕД) 2 раза в сутки; продолжительность лечения 5–8 сут, или **эноксапарин натрия** п/к 100 анти-Ха МЕ 1 мг/кг 2 раза в сутки (непосредственно перед первой п/к-инъекцией допускается в/в болюс 3000 анти-Ха МЕ (30 мг) препарата); продолжительность лечения 2–8 сут (до клинической стабилизации). НМГ выводятся почками, поэтому при сниженном клиренсе креатинина (скорости клубочковой фильтрации) возможно накопление препаратов с увеличением риска кровотечений. Для эноксапарина предложено уменьшать дозу наполовину в случаях, когда клиренс креатинина не достигает 30 мл/мин.

Фондапаринукс не отличается от эноксапарина по эффективности, но вызывает меньше кровотечений, что способствует снижению смертности больных. Это приобретает особое значение при достаточно длительном лечении у больных с нарушенной функцией почек (клиренс креатинина ниже 60 мл/мин). При клиренсе креатинина менее 30 мл/мин фондапаринукс противопоказан.

Фондапаринукс натрия п/к по 2,5 мг 1 раз в сутки, продолжительность лечения до 8 сут или более ранней выписки; если на фоне лечения фондапаринуксом выполняется ЧКВ, во время процедуры следует дополнительно вводить НФГ (в/в болюсом 85 ЕД/кг; при одновременном использовании блокаторов гликопротеиновых рецепторов П2b/Ша 60 МЕ/кг; при необходимости дополнительные болюсы под контролем активированного времени свертывания крови). За 24 ч до операции коронарного шунтирования рекомендуется перейти с подкожных инъекций фондапаринукса на более управляемую внутривенную инфузию НФГ.

Прямые ингибиторы тромбина. При инвазивном подходе к ведению больных в ранние сроки заболевания, когда во многих случаях выполняется ЧКВ, более безопасной альтернативой сочетанию гепарина и блокаторов гликопротеинов П2b/IIIa тромбоцитов может служить внутривенная инфузия **бивалирудин**.

Бивалирудин в/в болюсно 0,1 мг/кг с последующей инфузией 0,25 мг/кг/ч продолжительностью <72 ч; перед ЧКВ дополнительно болюсом 0,5 мг/кг с последующей инфузией 1,75 мг/кг/ч до окончания процедуры (при необходимости введение можно продолжить в той же дозе в течение 4 ч, а затем в дозе 0,25 мг/кг/ч вплоть до 12 ч). При КК 30–59 мл/мин скорость в/в инфузии следует уменьшить до 1,4 мг/кг/ч. **Антагонисты витамина К** показаны в случаях, когда необходимо длительное использование антикоагулянтов (фибрилляция предсердий с повышенным риском тромбоэмболических осложнений, протезы клапанов сердца, недавно перенесенные венозные тромбоэмболические осложнения). При этом

в случаях, когда не было выполнено стентирования коронарных артерий, речь идет о замене длительного приема сочетания ацетилсалициловой кислоты и клопидогрела на сочетание ацетилсалициловой кислоты с антагонистом витамина К при целевых значениях МНО 2–2,5. У больных, перенесших ИМ, возможна монотерапия антагонистом витамина К с целевым МНО 2,5–3,5 (этот режим может быть оправдан при непереносимости ацетилсалициловой кислоты, а также у отдельных категорий больных с механическими протезами клапанов сердца, нуждающихся в достаточно высоких значениях МНО). При высоком риске кровотечений есть основания использовать менее эффективный, но более безопасный режим вторичной профилактики – монотерапию антагонистом витамина К с целевым МНО 2–3. В случаях, когда выполнено стентирование коронарных артерий, рекомендуется использование трех антитромботических препаратов – ацетилсалициловой кислоты, клопидогрела и антагониста витамина К (со строгим поддержанием значений МНО в диапазоне 2–2,5); продолжительность тройной антитромботической терапии должна быть как можно более короткой и зависеть от типа имплантированного стента и риска кровотечений.

Из-за медленного наступления эффекта антагонисты витамина К нельзя использовать для раннего лечения ОКС (если только больной уже не находился на подобранной дозе антагониста витамина К во время развития ОКС).

Тромболитическая терапия

Тромболитическая терапия больным ОКС без стойких подъемов сегмента *ST* не показана.

Противоишемическая терапия

β-адреноблокаторы

β-адреноблокаторы (ББ) рекомендуется использовать у всех больных ОКС без стойких подъемов сегмента *ST* на ЭКГ, если нет противопоказаний. У больных с высоким риском неблагоприятного течения заболевания, особенно при сохраняющейся ишемии миокарда, высоком АД, тахикардии, первую дозу ББ предпочтительно ввести внутривенно. В последующем дозу ББ постепенно увеличивают до достижения достаточно выраженного брадикардического действия, устранения проявлений заболевания или появления неприятных побочных эффектов. У больных без выраженной СН ЧСС следует поддерживать на уровне 50–60 в минуту в покое.

Абсолютные противопоказания к использованию ББ:

- кардиогенный шок;
- тяжелая бронхообструкция;
- гиперчувствительность.

Относительные противопоказания к началу титрования дозы ББ:

- ЧСС менее 60 в минуту;
- систолическое АД менее 100 мм рт. ст.;
- клинические проявления СН, включая наличие признаков низкого сердечного выброса;
- длительность интервала PQ >0,24 с;

- атриовентрикулярная блокада (АВ-блокада) II и III степени, когда не установлен функционирующий искусственный водитель ритма сердца;
- бронхиальная астма или хроническая обструктивная болезнь легких в анамнезе;
- выраженная ишемия нижних конечностей;
- повышенный риск кардиогенного шока (наличие нескольких из перечисленных факторов риска – возраст старше 70 лет, систолическое АД менее 120 мм рт. ст., ЧСС более 110 в минуту, ЧСС менее 60 в минуту, длительное время после начала симптомов).

При наличии относительных противопоказаний следует начинать лечение ББ с низких доз, увеличивая их с крайней осторожностью. Кроме того, здесь разумно предпочесть ББ короткого действия (метопролола тартрат, внутривенное введение эсмолола), а у больных бронхиальной астмой, хронической обструктивной болезнью легких в анамнезе или нетяжелой бронхообструкцией использовать кардиоселективные ББ.

Метопролол в/в 2,5 мг за 1–2 мин или внутрь в начальной дозе 6,25–12,5 мг, в последующем постепенное увеличение дозы в зависимости от индивидуальной переносимости.

Эсмолола малеат в/в инфузия в начальной дозе 0,1 мг/кг/мин с последующим постепенным увеличением дозы на 0,05 мг/кг/мин каждые 10–15 мин до достижения эффекта или дозы 0,3 мг/кг/мин (для более быстрого появления эффекта возможно первоначальное введение 0,5 мг/кг в течение 2–5 мин); при хорошей переносимости в дальнейшем переходят на прием внутрь других ББ.

Начать подбор дозы ББ можно и в более поздние сроки ОКС без стойких подъемов сегмента *ST* на ЭКГ, после исчезновения ряда противопоказаний, имевшихся в остром периоде заболевания (выраженной брадикардии, быстро проходящих блокад, артериальной гипотензии, острых проявлений СН). При этом ЛС обычно принимают внутрь, начиная с низких доз, которые увеличивают медленно и с крайней осторожностью.

Критерии прекращения увеличения дозы ББ:

- ЧСС менее 50 в минуту;
- систолическое АД менее 90 мм рт. ст. или ухудшение состояния больного при снижении АД;
- выраженные нарушения внутрисердечной проводимости;
- появление или усугубление симптомов СН;
- возникновение бронхообструкции (обычно требуется отмена).

Данных о предпочтительности применения того или иного ББ при ОКС без подъемов сегмента *ST* на ЭКГ нет. Для препаратов, имеющих лекарственные формы для внутривенного введения и приема внутрь, рекомендуется придерживаться следующих схем подбора дозы.

Метопролол тартрат в/в медленно 5 мг, при хорошей переносимости каждые 5 мин до суммарной дозы 15 мг, через 15 мин внутрь 25–50 мг, затем внутрь 25–50 мг 4 раза в сутки на протяжении 2 сут, в последующем 100 мг 2 раза в сутки (при необходимости до 300 мг/сут и более) неопределенно долго (при переходе на метопролола сукцинат с замедленным высвобождением действующего вещества

таблетки принимают 1 раз в сутки) или **пропранолол** в/в болюсом 0,5–1 мг, при хорошей переносимости через 1–2 ч внутрь 40–80 мг 3–4 раза в сутки (при необходимости до 360–400 мг/сут и более) неопределенно долго. Внутривенное введение ББ осуществляют под контролем ЧСС и АД, с учетом состояния внутрисердечной проводимости, наличия или отсутствия признаков СН и бронхоспазма. Введение следующего внутривенного болюса возможно при хорошей переносимости предыдущего. В зависимости от динамики симптомов, ЧСС и АД можно использовать более низкие или высокие дозы ЛС (например, увеличение дозы ББ оправдано при сохранении стенокардии и хорошей переносимости лечения у больных без выраженного снижения сократительной способности ЛЖ).

У больных с выраженной сократительной дисфункцией ЛЖ требуется особая осторожность при доборе доз ББ, особенно в самом начале лечения. В последующем при хорошей переносимости осуществляют ступенчатое увеличение (титрование) дозы, чтобы достичь рекомендуемой (целевой) для больных хронической СН. Из ББ, рекомендованных для лечения хронической СН у больных с систолической дисфункцией ЛЖ (метопролола сукцинат с замедленным высвобождением действующего вещества, карведилол, бисопролол), при ОКС (у больных с ИМ) изучены метопролол и карведилол.

Карведилол внутрь 6,25 мг 2 раза в сутки, при хорошей переносимости увеличивать дозу каждые 3–10 сут до 25 мг 2 раза в сутки.

Нитраты

Нитраты используют для устранения ишемии миокарда, острых проявлений СН (застой в легких, отек легких), артериальной гипертензии. Оптимальная длительность и интенсивность курса лечения не установлены. Положительного воздействия на исходы заболевания не ожидается.

Для быстрого появления эффекта применяют нитроглицерин.

Нитроглицерин п/я или в виде аэрозоля (спрея) 0,3–0,6 мг, при необходимости повторно до 3 раз с интервалом 5 мин.

При сохранении показаний рекомендуется начать внутривенную инфузию нитроглицерина.

Нитроглицерин в/в в виде инфузии с начальной скоростью 10 мкг/мин и увеличением дозы на 10 мкг/мин каждые 3–5 мин вплоть до возникновения реакции (снижения) АД и (или) уменьшения выраженности клинических проявлений заболевания (при отсутствии ответной реакции на введение ЛС в дозе 20 мкг/мин дозу повышают каждый раз на 10–20 мкг/мин; при низком АД дозу увеличивают менее интенсивно); у нормотоников в большинстве случаев не следует снижать систолическое АД менее 110 мм рт. ст., при наличии АГ – более чем на 25% от исходного среднего АД; обычно не используют дозы выше 200 мкг/мин. Увеличение дозы прекращают при существенном уменьшении или устранении корригируемых клинических проявлений заболевания, а также появлении неприятных побочных эффектов (обычно это выраженная артериальная гипотензия, непереносимая головная боль).

При длительной внутривенной инфузии нитроглицерина (более 12–24 ч) может возникнуть толерантность к гемодинамическому действию нитратов. Для ее преодоления требуется увеличение дозы. Если ишемия миокарда не возобновляется в течение 12–24 ч, скорость инфузии уменьшают и в ряде случаев переходят на прием нитратов внутрь с соблюдением достаточных «безнитратных» интервалов.

Противопоказания к нитратам:

- выраженная сократительная дисфункция правого желудочка, когда его выброс зависит от преднагрузки;
- неустраненная гиповолемия;
- систолическое АД менее 90 мм рт.ст. или более чем на 30 мм рт. ст. ниже исходного;
- ЧСС менее 50 в минуту;
- ЧСС более 100 в минуту в случаях, когда нет признаков СН;
- прием силденафила или варденафила в предшествующие 24 ч, прием тадалафила в предшествующие 48 ч.

Антагонисты кальция

ЛС этой группы широко использовать не рекомендуется.

Показания

Дилтиазем или **верапамил** применяют при невозможности использования ББ при отсутствии СН, выраженного нарушения сократительной способности ЛЖ, тяжелых нарушений АВ-проводимости и функции синусно-предсердного узла; длительно действующие производные дигидропиридина используют в сочетании с ББ и нитратами для лечения упорной стенокардии, ББ и ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента для контроля высокого АД; особое показание к антагонистам кальция – вазоспастическая стенокардия.

Производные дигидропиридина не следует назначать без адекватно подобранной дозы ББ. Необходимо избегать применения короткодействующих производных дигидропиридина.

Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента

Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента показаны больным СН, систолической дисфункцией ЛЖ (фракцией выброса, не превышающей 40%), сохраняющейся АГ, СД. Кроме того, их использование может быть полезно более широкому контингенту больных без признаков СН, во многом в качестве меры, направленной на предупреждение осложнений атеросклероза (доказательства получены в исследованиях с использованием рамиприла в целевой дозе 10 мг/сут и периндоприла в дозе 8 мг/сут).

Гиполипидемические лекарственные средства

Гиполипидемические ЛС (статины) необходимы больным гиперлипидемией. Важно, чтобы использование было начато до выписки из стационара. При выборе дозы статина можно ориентироваться на уровень холестерина (ХС) липопротеидов низкой плотности (при невозможности его определения – общего ХС) в анализе крови при поступлении, если больной госпитализирован вскоре после возникновения ОКС. Кроме того, есть свидетельства,

что статины в высокой дозе (в частности, atorвастатин в суточной дозе 80 мг, назначенный в начале лечения без учета уровня ХС в крови) безопасны и при достаточно длительном использовании способны благоприятно повлиять на исходы заболевания.

Другие лекарственные средства

Морфин применяют при сохранении болевого синдрома после повторного сублингвального приема нитроглицерина, наличии удушья, выраженном возбуждении.

При наличии осложнений могут потребоваться и другие ЛС.

Оценка эффективности лечения

Об эффективном лечении ОКС без стойких подъемов сегмента *ST* на ЭКГ свидетельствует исчезновение ишемии миокарда, предотвращение ИМ у больных НС или его рецидива у больных с ИМ без подъемов сегмента *ST*, отсутствие тяжелых осложнений и смертельного исхода. Эффективная вторичная профилактика сопряжена со снижением риска новых эпизодов обострения ИБС и осложнений атеросклероза в других сосудистых бассейнах.

Для эффективной терапии НФГ важно поддерживать АЧТВ в границах терапевтического диапазона. Индивидуальный подбор дозы других антитромботических ЛС с помощью лабораторных показателей в настоящее время не рекомендуется.

Осложнения и побочные эффекты лечения

Осложнения, связанные с применением ЛС при ОКС без подъемов сегмента *ST*, не специфические для данного заболевания.

Опасность возникновения кровотечений повышается при одновременном применении различных антитромботических ЛС (особенно при добавлении к лечению блокаторов гликопротеинов IIb/IIIa тромбоцитов и длительном использовании тройной антитромботической терапии).

Тем не менее в большинстве случаев рекомендуемые схемы антитромботического лечения обеспечивают существенное положительное воздействие на клинически важные исходы заболевания при приемлемой частоте и структуре кровотечений.

Соответственно, при этом польза превосходит риск геморрагических осложнений. Однако при принятии индивидуального решения о назначении и выборе антитромботических ЛС необходимо каждый раз сопоставлять преимущества такой терапии (и соответственно, последствия отказа от нее) с риском возникновения кровотечений, их ожидаемой тяжестью и последствиями у каждого конкретного больного.

Ошибки и необоснованные назначения

Наиболее распространенные ошибки при медикаментозном лечении ОКС без стойких подъемов сегмента *ST* на ЭКГ следующие:

- отказ от назначения ЛС с доказанным положительным влиянием на прогноз, их замена малоизученными или недостаточно эффективными ЛС;
- отказ от применения блокаторов рецептора P2Y₁₂-тромбоцитов в дополнение к терапии ацетилсалициловой кислотой, недостаточная длительность их использования;
- введение НФГ п/к или болюсное в/в введение без немедленного начала постоянной в/в инфузии;
- отсутствие контроля АЧТВ при использовании НФГ;
- недостаточное внимание к функции почек при применении НМГ или фондапаринукса;
- переход с одного препарата гепарина на другой в процессе лечения;
- недостаточное внимание к антитромботическому сопровождению ЧКВ;
- введение фибринолитика (кроме случаев развивающегося ИМ со стойкими подъемами сегмента *ST* на ЭКГ);
- отказ от активного антитромботического лечения из-за переоценки риска кровотечений и недостаточного внимания к опасности ишемических осложнений;
- применение чрезмерно высоких доз ББ, использование ББ без учета противопоказаний;
- необоснованный отказ от ББ или применение очень низких доз ББ;
- использование короткодействующих производных дигидропиридина, особенно у больных, не получающих адекватной дозы ББ;
- недостаточно активные меры по вторичной профилактике.

Прогноз

Прогноз зависит от тяжести проявлений ОКС без стойких подъемов сегмента *ST* на ЭКГ, своевременности и адекватности лечения, включая доступность (и реальное выполнение на практике) инвазивных вмешательств у больных из групп высокого риска. Этими обстоятельствами во многом объясняется несовпадение результатов различных регистров, клинических и эпидемиологических исследований, а также трудности сопоставления данных, полученных разными группами исследователей. По данным ряда регистров, госпитальная летальность при такой форме ОКС колеблется от 1,8 до 6,6%. Вместе с тем известно, что при ОКС без стойких подъемов сегмента *ST* неблагоприятные исходы возникают в основном после выписки из стационара. Так, 6-месячная смертность при этой форме ОКС может достигать 12%. При вторичной НС прогноз часто хуже, чем при отсутствии явной внешней причины для возникновения ОКС.

ЛИТЕРАТУРА

1. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. The Task Force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC) // Eur. Heart J. – 2011: doi:10.1093/eurheartj/ehr236.

2. 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 // JACC. – 2007. – Vol. 50. – P. e1–e157.

3. ACCF/AHA 2011 Focused Update Incorporated Into the 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 Foundation/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines // Circulation. – 2011. – Vol. 123. doi:10.1161/CIR.0b013e31820f2f3e.

4. Thygesen K., Alpert J.S., Jaffe A.S. et al. the Writing Group on behalf of the Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction. Third universal definition of myocardial infarction // Eur. Heart J. – 2012. – Vol. 33. – P. 2551–2567.

5. Бойцов С.А., Довгалецкий П.Я., Гриднев В.И. и др. Сравнительный анализ данных российского и зарубежных регистров острого коронарного синдрома // Кардиол. вестн. – 2010. – № V (XVII). – С. 82–86.

Инфаркт миокарда с подъемом сегмента *ST* на электрокардиограмме

УКАЗАТЕЛЬ ОПИСАНИЙ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Анальгетики

Морфин
Фентанил

Антагонисты опиоидных рецепторов

Налоксон

Антиагреганты

Ацетилсалициловая кислота
Клопидогрел
Плавикс
Монафрам
Тиклопидин

Антиаритмические ЛС

Амиодарон
Лидокаин

Антикоагулянты непрямого действия

Варфарин

Антикоагулянты прямого действия

Нефракционированный (стандартный) гепарин
Фондапаринукс
Эноксапарин натрия
Клексан

β-адреноблокаторы

Атенолол
Бисопролол
Карведилол
Метопролол
Пропранолол

Антагонисты кальция

Верапамил
Дилтиазем

Блокаторы М-холинорецепторов

Атропин

Диуретики

Фуросемид

Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента

Каптоприл
Лизиноприл
Периндоприл
Рамиприл
Трандолаприл
Эналаприл
Ренитек
Эналаприл + гидрохлоротиазид
Ко-ренитек

Адреномиметики

Добутамин
Допамин
Норэпинефрин

Нейролептики

Дроперидол

Нитраты

Тринитрат глицерина (нитроглицерин)

Транквилизаторы

Диазепам

Фибринолитики

Алтеплаза
Проурокиназа
Стрептокиназа
Тенектеплаза

Инфаркт миокарда – заболевание, обусловленное острым нарушением коронарного кровотока, приводящим к ишемии миокарда с последующим образованием некроза, сопровождающееся развитием характерной клинической картины, специфических ЭКГ-изменений и появлением в крови маркеров поврежденного миокарда.

Эпидемиология

Заболеваемость ИМ увеличивается с возрастом. Наиболее часто он возникает у мужчин среднего и пожилого возраста и женщин в постменопаузе. За последние 20 лет смертность от ИМ во многих западных странах снизилась.

Классификация

С практической точки зрения представляется важным выделение двух клинических вариантов ИМ:

- **ИМ с подъемами сегмента ST** или с остро возникшей блокадой левой ножки пучка Гиса на ЭКГ;
- **ИМ без подъемов сегмента ST**, когда симптомы не сочетаются со стойкими подъемами сегментов ST или с блокадой левой ножки пучка Гиса на ЭКГ. С учетом общности патогенеза, подходов к лечению и трудностей при проведении дифференциального диагноза эту форму ИМ и нестабильную стенокардию в ранние сроки заболевания объединяют общим понятием **«острый коронарный синдром без подъема сегмента ST»**.

Приведенная классификация позволяет быстро выбрать оптимальный метод лечения в ранние сроки заболевания.

Варианту ИМ с подъемами сегмента ST соответствует развивающийся крупноочаговый ИМ, основной причиной которого является тромботическая окклюзия эпикардиальной коронарной артерии, поэтому основной способ лечения состоит в скорейшем восстановлении кровотока по пораженной артерии, поддержании ее проходимости и борьбе с повторной окклюзией. В данной главе описываются подходы к ведению больных именно с таким вариантом острого ИМ.

Острый ИМ, не сопровождающийся появлением стойких подъемов сегмента ST или блокады левой ножки пучка Гиса, описывается в гл. «Нестабильная стенокардия...».

В зависимости от **сформировавшихся изменений на ЭКГ** выделяют:

- ИМ с формированием патологических зубцов Q;
- ИМ без формирования патологических зубцов Q.
- В зависимости от **локализации очага некроза** выделяют:
 - ИМ передней стенки левого желудочка;
 - ИМ боковой стенки левого желудочка;
 - ИМ верхушки сердца;
 - ИМ задней стенки левого желудочка (задний, нижний);
 - ИМ межжелудочковой перегородки;
 - ИМ правого желудочка;
 - ИМ предсердий.

Этиология и патогенез

Причины развития ИМ:

- в преобладающем большинстве случаев – кровоизлияние в атеросклеротическую бляшку или нарушение ее целостности с последующим формированием в этой области окклюзирующего тромба, богатого фибрином;
- длительный спазм коронарных артерий;
- несоответствие притока крови по коронарным сосудам возросшей потребности миокарда в кислороде.

Размеры зоны некроза определяются:

- уровнем и выраженностью поражений коронарного русла;
- длительностью и стойкостью окклюзии коронарной артерии;
- состоянием коллатерального кровообращения;
- сопутствующим спазмом коронарных артерий;
- степенью и объемом нарушения микроциркуляции в мышце сердца.

Как правило, отделы миокарда вокруг формирующегося очага некроза по условиям метаболизма и функционирования находятся в промежуточном состоянии между интактным миокардом и некротически измененными кардиомиоцитами. Состояние перинфарктной зоны во многом зависит от уровня прекодицирования миокарда, состояния коллатерального кровообращения, спазма коронарных сосудов и выраженности нарушений микроциркуляции проводимой терапии. При улучшении коронарного кровотока возможно восстановление нормальной жизнеспособности этой области. Характер и степень поражения миокарда во многом зависят от длительности прекращения кровотока по коронарной артерии.

При сохраняющейся окклюзии коронарной артерии:

- через 15 мин жизнеспособность миокарда обычно полностью сохранена;
- через 30 мин, как правило, наблюдается гибель отдельных кардиомиоцитов в субэндокардиальных отделах сердца;
- через 60 мин некротические изменения появляются во внутренней трети миокарда;
- через 3 ч подвергается некрозу средний слой миокарда;
- через 6 ч, как правило, формируется очаг трансмурального некроза.

Таким образом, развивающийся ИМ с электрокардиографическими признаками трансмуральной ишемии в конечном итоге не всегда является крупноочаговым. При быстрой ликвидации окклюзии коронарной артерии размер очага некроза может оказаться незначительным, а иногда некроз нельзя обнаружить даже с помощью чувствительных методов биохимической диагностики.

Клинические признаки и симптомы

В типичном случае ИМ начинается с характерного длительного приступа давящей загрудинной боли с возможной иррадиацией в шею, нижнюю челюсть, левую руку, не проходящего после повторного приема нитроглицерина (*status*

anginosus). Диагностические затруднения обычно возникают при атипичном или стертом течении заболевания. Так, вместо характерного *status anginosus* возможно возникновение боли в эпигастральной области (*status gastralgicus*), приступа одышки или удушья (*status asthmaticus*). Первыми проявлениями болезни могут стать тяжелые нарушения ритма сердца, потеря сознания и т.д.

На основании клинических, морфологических и ряда других признаков сегодня в течении ИМ выделяют несколько периодов.

Развивающийся ИМ – от 0 до 6 ч. Это наиболее опасный период, когда чаще всего возникают тяжелые осложнения (кардиогенный шок, отек легких, нарушения ритма и проводимости, включая фибрилляцию желудочков).

Острый ИМ – от 6 ч до 7 сут. В этот период сохраняется опасность возникновения острой сердечной недостаточности (СН), тяжелых нарушений ритма и проводимости, включая фибрилляцию желудочков. Появляется опасность возникновения тромбоэмболических осложнений, разрыва мышцы сердца, развития перикардита, синдрома Дресслера.

Заживающий (рубцующийся) ИМ – от 7 до 28 сут. Время полного рубцевания и консолидации рубца, восстановления нарушенных функций сердца и его компенсаторных возможностей. Продолжительность данного периода зависит от размеров ИМ и характера течения заболевания. Частота развития осложнений (включая СН, формирование аневризмы сердца, синдром Дресслера) невелика.

Заживший ИМ – начиная с 29 сут.

Деление на эти периоды, конечно, относительно, однако может оказаться полезным как в исследовательских целях, так и для статистики.

Диагноз и рекомендуемые клинические исследования

Для диагностики ИМ необходимо наличие одного из перечисленных критериев.

I. Типичное повышение и снижение биохимических маркеров некроза миокарда (МВ КФК, тропонин I или T) в сочетании с одним из перечисленных ниже признаков: 1) клиническая картина ОКС; 2) появление патологических зубцов Q на ЭКГ; 3) изменения ЭКГ (устойчивое повышение сегмента ST, появление вновь развившейся БЛПНГ; 4) появление признаков потери жизнеспособного миокарда или нарушение локальной сократимости.

II. Признаки ИМ при аутопсии

К диагностически значимым изменениям уровней маркеров ИМ в крови относят:

- увеличение уровня сердечного тропонина T или I в крови выше верхней границы нормы, начиная с 8–12 ч заболевания (если при первом определении уровень сердечного тропонина не повышен, анализ нужно повторить через 4–6 ч);
- увеличение уровня МВ-фракции КФК (масса или активность) в крови выше верхней границы нормы при двух последовательных определениях с интервалом в 4–6 ч или превышение более чем в 2 раза верхней границы нормы после 6–8 ч болезни;

- превышение нормального уровня общей КФК в крови в 2 раза и более (данное исследование выполняют, если определение сердечных тропонинов или МВ-фракции КФК невозможно).

Рано и быстро повышающиеся уровни менее специфичных маркеров ИМ (миоглобин) могут служить первоначальным ориентиром, однако в дальнейшем наличие некроза миокарда необходимо подтвердить с помощью изменения уровней других, более надежных биомаркеров. Характерным для ИМ является повышение уровня биомаркера с последующим его снижением. Повышенный уровень сердечных тропонинов в крови сохраняется достаточно долго (примерно 10–14 сут), и в эти сроки он мало подходит для диагностики рецидива ИМ.

При ИМ применяют также следующие инструментальные и лабораторные исследования:

- эхокардиографию;
- радионуклидные методы;
- рентгенографию органов грудной клетки;
- наблюдение по монитору за ритмом сердца, степенью смещений сегментов ST (если возможно, как минимум, в первые 24 ч);
- мониторинг ЭКГ по Холтеру (при необходимости);
- коронарную ангиографию с возможной последующей реваскуляризацией миокарда (при необходимости);
- инвазивную оценку параметров центральной гемодинамики и электрофизиологическое исследование (при необходимости);
- определение уровня гемоглобина, гематокрита, скорости оседания эритроцитов, содержания в крови лейкоцитов (с подсчетом лейкоцитарной формулы), тромбоцитов, калия, уровней креатинина, глюкозы, холестерина;
- контроль насыщения артериальной крови кислородом (при острой СН), кислотно-щелочного состояния крови (при кардиогенном шоке);
- пробы с физической нагрузкой (велозергметрия, тредмил) или фармакологические нагрузочные тесты (применяют в постинфарктном периоде для определения дальнейшей тактики лечения).

Дифференциальная диагностика

ИМ необходимо дифференцировать от следующих заболеваний:

- заболевания пищевода (эрозии и др.)
- язвенная болезнь;
- острый холецистит, острый панкреатит и др.;
- обострение остеохондроза, межреберная невралгия, плексит;
- тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА);
- пневмония или плеврит;
- опоясывающий герпес;
- расслаивающая аневризма аорты;
- острый перикардит;
- спонтанный пневмоторакс.

Для проведения дифференциальной диагностики важен тщательный анализ клинических проявлений, данных физического обследования, характера изменений ЭКГ. Суще-

ственную помощь могут оказать ультразвуковое исследование сердца, рентгенография органов грудной клетки, лабораторные данные (уровни гемоглобина, гематокрита, лейкоцитов, биохимических маркеров некроза миокарда). В сложных случаях требуются динамическое наблюдение за больным и применение дополнительных методов обследования.

Общие принципы лечения

Основные направления лечения ИМ включают:

- восстановление нарушенного коронарного кровотока и поддержание проходимости пораженной коронарной артерии (медикаментозное с использованием фибринолитических препаратов и немедикаментозное с применением различных механических способов устранения тромбоза коронарной артерии);
- ограничение размеров очага поражения;
- профилактику и лечение угрожающих жизни осложнений.

Применяют как медикаментозные, так и немедикаментозные методы лечения заболевания.

Инфаркт миокарда в ранние сроки заболевания

Обезболивание

Обезболивание – важнейший компонент лечения ИМ. ЛС вводят только внутривенно. Применяют анальгетики, в том числе наркотические, нейролептики или их сочетание:

морфин в/в медленно 4–8 мг (начальная доза), при необходимости введение повторяют по 2 мг каждые 5–10 мин до исчезновения боли (10 мг морфина разводят не менее чем в 10 мл 0,9% раствора натрия хлорида) **или фентанил** в/в медленно 0,05–0,1 мг

+

дроперидол в/в медленно 5–10 мг.

При необходимости ЛС повторно вводят в более низких дозах с интервалами 5–10 мин до исчезновения боли. ЛС разводят в 20 мл 40% раствора глюкозы или 0,9% раствора натрия хлорида и вводят в/в медленно со скоростью 2–3 мл/мин. Дозу дроперидола выбирают в зависимости от уровня АД: чем выше АД, тем более высокие дозы используют, и наоборот. Помимо обезболивания введение морфина и сочетания анальгетика фентанила с нейролептиком дроперидолом (**нейролептаналгезия**) приводит к исчезновению тревоги, страха смерти и возбуждения. Другие ЛС, предназначенные для обезболивания, малоэффективны.

Редко при непроходящем выраженном возбуждении может понадобиться введение **транквилизатора**:

диазепам в/в медленно 5–10 мг (обычно однократно).

Восстановление проходимости артерии, снабжающей кровью зону ИМ

Тромболитическая терапия

Суть тромболитической терапии заключается в медикаментозном разрушении тромба. **Применение тромболитических препаратов является обязательным мероприятием**

при ИМ с подъемом сегмента ST. Решающий фактор эффективности вмешательства – время начала лечения после возникновения ОКС. Наибольший эффект восстановления коронарного кровообращения, проявляющийся сохранением сократимости миокарда, исчезновением изменений на ЭКГ и симптомов острой коронарной недостаточности, достигается в тех случаях, когда от начала заболевания прошло не более 3 ч (а лучше в течение первого «золотого» часа). Поэтому введение фибринолитика рекомендуется начинать как можно раньше, уже на догоспитальном этапе. В стационаре время от принятия решения до начала тромболитической терапии не должно превышать 30 мин.

Показания к проведению тромболитической терапии:

- ангинозный приступ, возникший в предшествующие 6–12 ч и сочетающийся со стойкими подъемами сегмента ST на ЭКГ не менее чем в двух смежных отведениях ($>0,2$ мВ в отведениях V_1-V_3 , $>0,1$ мВ в других отведениях) или с остро возникшей (предположительно остро возникшей) блокадой левой ножки пучка Гиса.

Противопоказания к тромболитическому лечению тесно связаны с риском развития геморрагических осложнений. В зависимости от значимости их разделяют на **абсолютные** и **относительные**.

Абсолютные противопоказания к проведению тромболитической терапии:

- геморрагический инсульт (любой давности), другие варианты нарушения мозгового кровообращения (последние 12 мес);
- внутричерепное новообразование;
- активное внутреннее кровотечение (не *menses*);
- диссекция аорты.

Относительные противопоказания к проведению тромболитической терапии:

- высокая АГ ($>180/110$ мм рт.ст.) (при поступлении);
- другие поражения сосудов мозга (кроме указанных в противопоказаниях) в анамнезе;
- применение антикоагулянтов в терапевтических дозировках (МНО $>2,3$); склонность к кровоточивости;
- недавняя (2–4 нед) травма, включая травму головы, и травматическая или длительная (>10 мин) реанимация;
- серьезное хирургическое вмешательство (<3 нед);
- пункция некомпонируемых сосудов;
- недавнее (2–4 нед) внутреннее кровотечение;
- для SK: предыдущее введение (особенно в пределах 5 дней – 2 года); известные аллергические реакции;
- беременность;
- обострение язвенной болезни;
- тяжелая АГ в анамнезе.

При наличии относительных противопоказаний вопрос о целесообразности проведения тромболитической терапии решается по результатам оценки соотношения пользы и риска в каждом конкретном случае. На практике **выбор фибринолитика** основывается на индивидуальном соотношении пользы и риска, а также доступности и стоимости ЛС.

При наличии относительных противопоказаний вопрос о целесообразности проведения тромболитической терапии решается по результатам оценки соотношения пользы и риска в каждом конкретном случае. На практике **выбор фибри-**

нолитика основывается на индивидуальном соотношении пользы и риска, а также на доступности и стоимости ЛС.

Алтеплаза в/в 100 мг (вводят в течение 90 мин: первые 15 мг болюсно, 50 мг инфузионно в течение 30 мин, 35 мг инфузионно в течение 60 мин) **или проурокиназа** в/в 8 млн ЕД или 80 мг (вводят в течение 60 мин: первые 20 мг болюсно, 60 мг инфузионно в течение 60 мин) или для пациентов с массой тела менее 65 кг – в/в 6 млн ЕД или 60 мг (20 мг болюс 40 мг инфузия/ 60 мин);

стрептокиназа в/в 1,5 млн ЕД (вводят в течение 30–60 мин) **или тенектеплаза** в/в 0,5 мг/кг (от 30 до 50 мг с учетом массы тела) за 5–10 с.

Все фибринолитики применяют в сочетании с ацетилсалициловой кислотой и клопидогрелом и одновременно вводят нефракционированный (стандартный) гепарин или эноксапарин.

Чрескожное коронарное вмешательство

Данное вмешательство – альтернатива тромболитической терапии. Проблема остаточного стеноза после тромболитической терапии является чрезвычайно важной, так как частота возникновения повторных окклюзий в первые 2–3 нед после успешного тромболизиса достигает 8–12%, а в течение первого года наблюдения – 15–25%. Кроме того, оптимальный уровень коронарного кровотока к 90-й минуте тромболизиса отмечается лишь у 50–60% больных. Поэтому в последние годы все шире используют инвазивные способы восстановления коронарного кровотока: баллонную ангиопластику и стентирование, объединяемые общим термином «чрескожное коронарное вмешательство». Располагая современным оборудованием, полноценного восстановления коронарного кровотока с помощью ЧКВ можно достичь более чем в 90% случаев. Кроме того, геморрагические осложнения (в том числе геморрагический инсульт) при ЧКВ встречаются в 10 раз реже, снижаются также частота развития повторного ИМ и смертность (по сравнению с результатами тромболитической терапии).

ЧКВ предпочтительнее тромболитической терапии, если имеется возможность его выполнения опытной командой в течение 90 мин после поступления пациента с развивающимся ИМ в специализированный стационар, имеющий лабораторию рентгеноангиографии. Если в силу каких-либо причин провести ЧКВ в эти сроки невозможно, больному ИМ проводят фибринолитическую терапию (если она не была проведена ранее, например на догоспитальном этапе). Особенно очевидны преимущества первичной ЧКВ в случаях осложненного течения ИМ (острая сердечная недостаточность, кардиологический шок).

ЧКВ проводят на фоне приема ацетилсалициловой кислоты в сочетании с клопидогрелом (600-миллиграммовая нагрузочная доза) или тикагрелолом (180 мг – нагрузочная доза) и внутривенного введения НФГ.

Выбор метода реперфузионной терапии

Выбор способа реперфузии определяют несколько факторов: время от начала ангинозного приступа, прогноз больного, риск тромболитической терапии (ТЛТ), доступность квалифицированной лаборатории для проведения транслюминальной баллонной ангиографии (ТБА).

Если лечение может быть начато в первые 2–3 ч ИМ с подъемом сегмента ST, эффективность ТЛТ и ТБА одинакова.

ТЛТ не уступает по эффективности ТБА, если:

- больной госпитализирован в первые 3 ч ИМ с подъемом сегмента ST, и нет возможности быстро выполнить ТБА;
- проведение ТБА невозможно (нет ангиографии или лаборатория занята, есть проблемы с сосудистым доступом, нет возможности доставить больного в ангиографическую лабораторию или недостаточен навык исследователя);
- ТБА не может быть проведена в течение 90 мин после первого контакта с медицинским персоналом, а также когда ожидаемое время задержки между первым раздуванием баллона в КА и возможным началом ТЛТ превышает 60 мин;
- если время, необходимое для перевода больного в стационар, оснащенный лабораторией ангиографии, превышает 120 мин.

Инвазивная стратегия предпочтительнее, если:

- имеются ангиографическая лаборатория и опытный исследователь, выполняющий не менее 75 первичных ТБА в год, а время от первого контакта с медицинским персоналом до раздувания баллона в коронарной артерии (КА) не превышает 90 мин;
- у больного тяжелые осложнения ИМ: кардиогенный шок, острая сердечная недостаточность, угрожающие жизни аритмии;
- имеются противопоказания к ТЛТ: высокий риск кровотечений и геморрагического инсульта;
- поздняя госпитализация больного – длительность симптомов ИМ с подъемом сегмента ST >3 ч;
- имеются сомнения в диагнозе ИМ или предполагается отличный от тромботической окклюзии механизм прекращения кровотока по КА.

Антиагрегантная терапия

Антиагреганты (антитромбоцитарные ЛС) назначают всем пациентам с предполагаемым ИМ, не имеющим противопоказаний. Лечение нужно начать как можно раньше. **Комбинированное применение ацетилсалициловой кислоты и клопидогрела – стандарт лечения ИМ с подъемами сегмента ST независимо от метода коронарной реперфузии. Нагрузочные дозы:**

ацетилсалициловая кислота внутрь однократно 160–325 мг (разжевать и проглотить таблетку, не покрытую кишечнорастворимой оболочкой)

+

клопидогрел (плавикс) 300 (600 мг – если планируется ЧКВ) – однократно внутрь. Затем

ацетилсалициловая кислота 75–100 мг 1 раз в сутки неопределенно долго

+

клопидогрел 75 мг в течение 1-го года ИМ.

Двойная антитромбоцитарная терапия (аспирин+плавикс) значительно улучшает прогноз у больных ИМ с подъемом сегмента ST как в тех случаях, когда использовались методы восстановления коронарного кровотока, так и у больных, у которых попыток коронарной реперфузии не было.

Ацетилсалициловая кислота противопоказана при обострении язвенной болезни, продолжающемся тяжелом кровотечении, геморрагическом диатезе.

Применение **блокаторов гликопротеиновых IIb/IIIa рецепторов тромбоцитов** сегодня показано в лаборатории ангиографии при осложнениях ЧКВ (тромбоз коронарной артерии или его диссеминация в микрососудистое русло).

Антикоагулянтная терапия

Антикоагулянты прямого действия при ИМ применяются для повышения эффективности тромболитической терапии, предупреждения повторной окклюзии коронарной артерии тромбом, профилактики и лечения тромбоэмболических осложнений.

НФГ как сопровождение тромболитической терапии вводится в/в в течение 24–48 ч:

нефракционированный гепарин в/в 60 ЕД/кг (но не более 4000 ЕД) болюсно, затем инфузионно с начальной скоростью 12 ЕД/кг в час (максимально 1000 ЕД/ч) в течение 24–48 ч, в последующем подбор дозы в зависимости от АЧТВ.

Дозу подбирают таким образом, чтобы АЧТВ через 3, 6, 12 и 24 ч после начала введения НФГ в 1,5–2 раза превышало нормальное для лаборатории данного лечебного учреждения. Это позволит снизить риск кровотечений и тромбозов.

Более длительная терапия НМГ эноксапарином снижает риск повторной окклюзии, повторного ИМ и ишемических событий. Эноксапарин следует вводить п/к живота в дозе 1 мг/кг 2 раза в сутки в течение 8 дней болезни.

Терапия фондапаринуксом 2,5 мг/сут под кожу живота на протяжении 8 дней снижает риск кровотечений и не требует лабораторного контроля проводимой терапии.

Для предупреждения артериальных тромбоэмболий НФГ назначают при обширном или переднем ИМ, выраженном снижении сократительной функции левого желудочка или СН, предшествующих эпизодах артериальных тромбоэмболий, тромбе в полости левого желудочка, фибрилляции предсердий (ФП) даже в случаях, когда тромболитическая терапия не проводилась.

Антикоагулянты показаны также при наличии у больного **факторов риска развития тромбоза глубоких вен нижних конечностей и ТЭЛА**. В случаях, когда более высокие дозы гепарина не назначены по другим показаниям, используются следующие профилактические дозы.

Нефракционированный гепарин п/к 7500 ЕД 2 раза в сутки (контроль АЧТВ не требуется), по крайней мере до прекращения постельного режима, **или далтепарин** п/к 5000 анти-Ха ЕД 1 раз в сутки, **или надропарин кальция** п/к 2850 анти-Ха ЕД (0,3 мл) 1 раз в сутки, **или эноксапарин натрия** п/к 4000 анти-Ха ЕД (40 мг) 1 раз в сутки.

Применение β-адреноблокаторов

β-адреноблокаторы способны уменьшить боль, ограничить ишемическое повреждение миокарда, предотвратить появление угрожающих жизни желудочковых аритмий, повторное возникновение ИМ и улучшить прогноз заболевания. **ББ применяют у всех больных, не имеющих противопоказаний**. Принцип дозирования: начало лечения с малых доз и их постепенное увеличение до достижения

целевой ЧСС, устранения симптомов или появления тяжелых побочных эффектов. Цель лечения – поддерживать ЧСС 50–60 в минуту в покое. Лечение может быть начато с в/в введения. При хорошей переносимости необходимо назначать ББ в дозах, оказывающих доказанное положительное влияние на прогноз.

Симптомные показания:

- боль, не проходящая после применения наркотических анальгетиков;
- повышение АД;
- тахикардия при отсутствии СН.

Противопоказания:

- тяжелая левожелудочковая недостаточность;
- низкая фракция выброса;
- высокий риск кардиогенного шока;
- длительность интервала P–Q более 0,24 с;
- АВ-блокада II и III степени без функционирующего искусственного водителя ритма;
- активная бронхиальная астма.

Начать лечение ББ целесообразно и в более поздние сроки заболевания, если оно не было начато своевременно после исчезновения ряда противопоказаний, имевшихся в остром периоде ИМ (выраженной брадикардии, быстро проходящих блокад, артериальной гипотензии, острых проявлений СН). При этом ЛС назначают внутрь с более низких доз, которые увеличивают медленнее и осторожнее.

Критерии прекращения увеличения дозы:

- ЧСС менее 50 в минуту;
- систолическое АД менее 90 мм рт. ст. или ухудшение состояния пациента при снижении АД;
- выраженные нарушения внутрисердечной проводимости;
- появление или усугубление СН;
- возникновение бронхообструкции (требуется отмена).

Атенолол в/в 2,5–5 мг, при хорошей переносимости 2 раза с интервалом 10 мин, через 15 мин внутрь 50 мг, затем внутрь 100 мг/сут, **или метопролол** в/в по 2,5–5 мг при хорошей переносимости каждые 2–5 мин до суммарной дозы 15 мг, через 15 мин внутрь 50 мг, затем внутрь по 50 мг 4 раза в сутки 2 сут, в последующем по 100 мг 2 раза в сутки, **или пропранолол** в/в 2–3 мг, при хорошей переносимости по 1 мг не менее чем через каждые 2 мин до суммарной дозы 0,1 мг/кг, через 1–2 ч внутрь по 40 мг 4 раза в сутки, через 2–3 сут внутрь по 80 мг 3 раза в сутки.

ББ вводят внутривенно небольшими дозами под контролем АД, ЧСС, состояния внутрисердечной проводимости, симптомов СН и признаков бронхоспазма. Введение следующего внутривенного болюса возможно при хорошей переносимости предыдущего.

Применение ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента

Ингибиторы АПФ показаны больным с ИМ, особенно при СН, низкой фракции выброса (ФВ) или обширном поражении миокарда, не имеющим противопоказаний, начиная с первых суток заболевания.

Противопоказания:

- систолическое АД менее 100 мм рт. ст.;

- гиповолемиа;
- выраженная почечная недостаточность;
- двусторонний стеноз почечных артерий;
- беременность;
- непереносимость ЛС.

Лечение начинают с приема внутрь малых разовых доз, которые увеличивают постепенно, обычно достигая рекомендуемой (или максимально переносимой) дозы в течение ближайших 24–48 ч. Первоначально целесообразно использовать ЛС короткого действия (каптоприл). **Каптоприл** внутрь в начальной дозе 6,25–12,5 мг, рекомендуемая доза по 50 мг 2–3 раза в сутки, **или лизиноприл** внутрь в начальной дозе 2,5–5 мг, рекомендуемая доза 10 мг 1 раз в сутки, **или периндоприл** внутрь в начальной дозе 2 мг, рекомендуемая доза 2–4 мг 1 раз в сутки, **или рамиприл** внутрь в начальной дозе 1,25–2,5 мг, рекомендуемая доза по 5 мг 2 раза в сутки, **или трандолаприл** внутрь в начальной дозе 0,5–1 мг, рекомендуемая доза 4 мг 1 раз в сутки, **или эналаприл** внутрь в начальной дозе 2,5 мг, рекомендуемая доза по 10 мг 2 раза в сутки.

Нитраты

Нитраты назначают при наличии показаний. Их применение у всех больных острым ИМ не приводит к уменьшению частоты неблагоприятных исходов и считается нецелесообразным.

Показания:

- стойкая или возобновляющаяся ишемия миокарда;
- острые проявления СН;
- стойкая АГ.

Противопоказания:

- выраженная сократительная дисфункция правого желудочка, когда его выброс зависит от преднагрузки;
- гиповолемиа;
- систолическое АД менее 90 мм рт.ст.;
- ЧСС менее 50 в минуту;
- выраженная тахикардия;
- применение силденафила в предшествующие 24 ч.

Нитроглицерин в/в инфузионно с начальной скоростью 5–10 мкг/мин в течение 24–48 ч. При необходимости дозу ЛС удваивают каждые 5–15 мин до исчезновения ишемии миокарда, получения гемодинамически значимого эффекта (уменьшение систолического АД не менее чем на 15 мм рт.ст., но не ниже 90 мм рт.ст.) или возникновения побочных реакций.

В дальнейшем при сохранении стенокардии или выраженной СН возможен переход на прием ЛС внутрь, их доставку через кожу или слизистые оболочки с наличием периодов времени для предупреждения развития толерантности, свободных от действия нитратов.

Инфаркт миокарда в более отдаленные сроки

Длительная фармакотерапия ИМ необходима для предотвращения смерти, повторного возникновения ИМ, предупреждения и устранения возможных осложнений (нарушения ритма сердца, СН, тромбоэмболии, перикардит, синдром Дресслера) и не имеет определенной специфики.

Антиагрегантная терапия

Двойная антиагрегантная терапия (ацетилсалициловая кислота и клопидогрел) предупреждает повторный тромбоз коронарных сосудов, улучшает прогноз ИМ независимо от стратегии лечения в остром периоде, в том числе у больных, которым реперфузионная терапия не проводилась.

Ацетилсалициловая кислота (таблетки, покрытые или не покрытые кишечнорастворимой оболочкой) внутрь неопределенно долго 75–100 мг 1 раз в сутки и **клопидогрел** 75 мг 1 раз в сутки в течение 1-го года ИМ. При невозможности применения ацетилсалициловой кислоты из-за наличия противопоказаний или непереносимости ЛС назначают клопидогрел внутрь 75 мг 1 раз в сутки.

Применение β-адреноблокаторов

ББ при хорошей переносимости применяют неопределенно долго. Положительное влияние на отдаленный прогноз ИМ доказано для ацебутолола, карведилола, метопролола, пропранолола и тимолола, однако пока нет оснований полагать, что другие препараты менее эффективны.

Карведилол внутрь неопределенно долго по 25 мг 2 раза в сутки, **или метопролол** внутрь неопределенно долго по 200 мг/сут в 2–3 приема, **или пропранолол** внутрь неопределенно долго по 180–240 мг/сут в 3–4 приема.

В целом предпочтительны ББ без внутренней симпатомиметической активности, в остальном выбор ЛС зависит от особенностей фармакокинетики и опыта врача. Цель лечения – поддерживать ЧСС 50–60 в минуту в покое. В зависимости от ЧСС и динамики симптомов возможно применение более высоких доз ББ (например, при сохранении стенокардии у больных без выраженного снижения сократительной функции левого желудочка).

Использование ингибиторов АПФ

Ингибиторы АПФ не только предупреждают развитие СН, но и благоприятно влияют на прогноз. Они применяются неопределенно долго у больных с выраженной сократительной дисфункцией левого желудочка (ФВ менее 40%) и клиническими проявлениями СН (даже переходящими, в ранние сроки заболевания) при отсутствии противопоказаний. Целесообразность длительного применения ингибиторов АПФ у больных без тяжелого нарушения сократительной способности левого желудочка уточняется. Обычно используют рекомендуемые, а при невозможности – максимально переносимые дозы ЛС.

Каптоприл внутрь неопределенно долго по 50 мг 3 раза в сутки, **или лизиноприл** внутрь неопределенно долго по 10 мг 1 раз в сутки, **или рамиприл** внутрь неопределенно долго по 5 мг 2 раза в сутки, **или периндоприл** внутрь неопределенно долго по 8 мг 1 раз в сутки, **или трандолаприл** внутрь неопределенно долго по 4 мг 1 раз в сутки, **или эналаприл** внутрь неопределенно долго по 10 мг 2 раза в сутки.

При непереносимости иАПФ они должны быть заменены на блокаторы рецепторов ангиотензина II:

валсартан 100 мг 2 раза в сутки неопределенно долго.

Антикоагулянтная терапия

Антикоагулянты непрямого действия (АКНД) целесообразно назначать при непереносимости ацетилсалици-

ловой кислоты у больных с обширным передним ИМ, тромбозом полости ЛЖ, при ФП и наличии протезов клапанов сердца. Комбинированное применение АКНД и ацетилсалициловой кислоты должно проводиться крайне осторожно из-за высокого риска развития кровотечений (при этом целевой уровень МНО должен составлять 1,8–2,2).

Варфарин внутрь 2,5–5,0 мг/сут (начальная доза), затем средняя поддерживающая доза 2,5–10 мг/сут. Средние поддерживающие дозы АКНД подбирают с учетом МНО, значение которого должно составлять от 2,5 до 3,5.

Длительность применения ЛС зависит от конкретной клинической ситуации и составляет от 3–6 мес (при наличии тромба, выступающего в полость левого желудочка) до неопределенно долгого времени (вторичная профилактика ИМ, сохраняющаяся ФП).

Использование антагонистов кальция

Антагонисты кальция широко применять не следует.

Показания:

- дилтиазем или верапамил – при невозможности применения ББ при отсутствии СН, выраженного нарушения сократительной способности левого желудочка, тяжелых нарушений АВ-проводимости и функции синусно-предсердного узла;
- невозможность адекватной фармакотерапии стенокардии или АГ другими ЛС. Следует избегать применения короткодействующих производных дигидропиридина.

Гиполипидемическая терапия

Гиполипидемические ЛС (статины, в отдельных случаях фибраты) применяют у всех больных, перенесших ИМ, начиная с ранних сроков заболевания.

Ориентиром может служить содержание холестерина липопротеидов низкой плотности (или общего холестерина) в крови при поступлении, если больной госпитализирован вскоре после болевого приступа.

Нарушения ритма и проводимости

Желудочковые аритмии

У всех больных ИМ необходимо поддерживать нормальный уровень калия и магния в крови. При пароксизмах устойчивой желудочковой тахикардии и фибрилляции желудочков требуется немедленное устранение с помощью электрического разряда, однако это не предупреждает их повторного возникновения. При возобновляемых пароксизмах устойчивой желудочковой тахикардии или фибрилляции желудочков применяют внутривенно атенолол, метопролол или пропранолол (см. выше) либо:

амиодарон в/в инфузионно 5 мг/кг в течение первого часа, затем инфузионно 900–1200 мг/сут, **или лидокаин** в/в 1 мг/кг болюсно, затем по 0,5 мг/кг болюсно каждые 8–10 мин до суммарной дозы 4 мг/кг или инфузионно со скоростью 1–3 мг/мин до стойкого исчезновения аритмии.

Брадиаритмии

Синусовая брадикардия или АВ-блокада II степени типа Мобитц 1 с артериальной гипотензией, ишемией миокарда,

появлением или утяжелением СН, выскальзывающими желудочковыми аритмиями.

Атропин в/в 0,3–0,5 мг, при необходимости повторно с интервалами 5–10 мин до суммарной дозы 1,5–2 мг. При недостаточном эффекте показана временная наружная эндокардиальная электрокардиостимуляция.

АВ-блокада II степени типа Мобитц 2, полная поперечная блокада

Метод выбора – электрокардиостимуляция.

Профилактическая установка электрода в полость правого желудочка с присоединением электрокардиостимулятора, работающего в режиме «по необходимости» показана при возникновении двух- или трехпучковой блокады проведения.

Острая сердечная недостаточность

Данное осложнение возникает в тех случаях, когда нагрузка на сердце превышает его способность совершать необходимую работу. Как правило, имеется прямая зависимость между обширностью ИМ и развитием острой СН. Острая СН может развиваться и при небольших поражениях миокарда, если ИМ возникает в измененной мышце сердца, обычно в связи с перенесенными в прошлом инфарктами. Нередко СН развивается на фоне гипертонического криза. Она часто сопровождается инфаркт папиллярных мышц сердца и при внутренних и наружных разрывах миокарда.

Медикаментозное лечение острой СН при ИМ не отличается от тех принципов и схем, которые обычно используются для лечения данного состояния. Восстановление кровотока по сосуду, снабжающему зону ИМ, повышает выживаемость больных. В тяжелых случаях существенную помощь может оказать внутриаортальная баллонная контрпульсация. В процессе лечения тяжелой СН важен инвазивный контроль состояния центральной гемодинамики.

Умеренная и тяжелая СН, отек легких

Цель лечения – уменьшить давление в капиллярах легких. Основные лечебные мероприятия:

- скорейшее восстановление кровотока по тромбированной коронарной артерии (тромболитическая терапия, ЧКВ);
- подача кислорода через носовые катетеры или маску (в тяжелых случаях может потребоваться искусственная вентиляция легких – ИВЛ).

При сохраняющейся боли, удушье, отеке легких:

морфин в/в медленно 4–8 мг (начальная доза), при необходимости введение ЛС повторяют по 2 мг каждые 5–10 мин до исчезновения боли (10 мг морфина разводятся не менее чем в 10 мл 0,9% раствора натрия хлорида);

нитроглицерин с начальной скоростью 5–10 мкг/мин; при необходимости дозу удваивают каждые 5–15 мин до получения желаемого гемодинамического эффекта (уменьшения систолического АД не менее чем на 15 мм рт. ст., но не ниже 90 мм рт. ст., снижения давления заклинивания легочной артерии менее 20 мм рт. ст., достижения сердечного выброса более 2 л/мин·м²) или возникновения побочных реакций

+

фуросемид 20–60 мг в/в, при необходимости повторно с интервалами 1–4 ч в возрастающих дозах.

- При артериальной гипотензии, а также при преобладании застойных явлений в легких вводят:
- **добутамин** в/в инфузионно с начальной скоростью 2,5 мкг/кг в минуту, при необходимости увеличение дозы с интервалом 5–10 мин до гемодинамического улучшения или достижения дозы 10 мкг/мин.
- При артериальной гипотензии, а также при признаках нарушения перфузии почек показано введение **допамина** в/в инфузионно 2,5–5 мкг/кг в минуту. При отсутствии противопоказаний назначают ингибиторы АПФ.

К терапии хронической СН целесообразно присоединить вероширон (25–50 мг/сут).

Кардиогенный шок

Кардиогенный шок – клинический синдром, при котором наряду с артериальной гипотензией (систолическое АД менее 90 мм рт. ст.) имеются признаки сниженной перфузии органов и тканей (бледность и похолодание кожных покровов с повышенным потоотделением, олигоанурия, вялость и заторможенность). Основным механизмом развития кардиогенного шока при ИМ служит критическое падение минутного объема сердца, которое не компенсируется повышением общего периферического сопротивления сосудов (ОПСС).

Причины кардиогенного шока при ИМ:

- значительное уменьшение функционирующего миокарда (истинная форма);
- рефлекторные влияния на работу сердца и тонус периферических сосудов (рефлекторная форма);
- тахи- и брадиаритмии (аритмогенная форма).

При лечении шока первоначально необходимо выявить и устранить ряд **предрасполагающих факторов**.

Гиповолемия

Натрия хлорид в/в инфузионно (быстро) 0,9% р-р, 500 мл. При необходимости ЛС вводят повторно до повышения систолического АД, появления или усугубления застоя в легких, достижения давления заклинивания легочной артерии 15 мм рт. ст. и более.

Вазовагальная реакция (сочетание артериальной гипотензии и брадикардии).

Внутривенно вводят обезболивающие ЛС (см. выше) в сочетании с атропином: **атропин** в/в 0,3–0,5 мг, при необходимости повторно с интервалами 5–10 мин до суммарной дозы 1,5–2 мг.

Тахикардия (лечение зависит от вида аритмии, часто требуется электроимпульсная терапия).

Брадиаритмия (чаще всего показана электрокардиостимуляция).

Электролитные нарушения

Побочные действия ЛС

Истинный кардиогенный шок

Фармакотерапия истинной формы кардиогенного шока менее перспективна. В принципе она должна заключаться, с одной стороны, в повышении сократительной способности сохранившегося миокарда, с другой стороны, в повышении ОПСС. При отсутствии функциональной активности значительной части миокарда обеспечить достаточно эффек-

тивное повышение сократительной способности сердца крайне трудно. Сложности появляются и при повышении ОПСС ввиду того, что повышение АД и увеличение притока крови к сердцу должны соответствовать его возможностям. Избыточное повышение периферического сопротивления сосудов может приводить к истощению функциональных возможностей сердечной мышцы. Вот почему при назначении средств, повышающих периферическое сопротивление сосудов, необходимы постоянный контроль и осторожность.

- Скорейшее восстановление кровотока по окклюзированной коронарной артерии (тромболитическая терапия, ЧКВ, коронарное шунтирование). Предпочтительнее инвазивные способы реваскуляризации миокарда, которые считаются оправданными в течение 48 ч после возникновения ИМ и вплоть до 18 ч после развития шока.
- Подача кислорода через носовые катетеры или маску (в тяжелых случаях может потребоваться ИВЛ).
- Введение ЛС:

добутамин в/в инфузионно 2,5–5 мкг/кг в минуту +

допамин в/в инфузионно 2,5–5 мкг/кг/мин, постепенно увеличивая дозу каждые 5–10 мин до достижения систолического АД более 90 мм рт. ст., сердечного выброса более 1,8 л/мин·м² или дозы каждого из ЛС 20 мкг/кг/мин.

В наиболее тяжелых случаях:

норэпинефрин в/в инфузионно в возрастающих дозах от 0,5 до 30 мкг/кг/мин. Обычно при очень низком систолическом АД применяют норэпинефрин, при увеличении АД до 80 мм рт. ст. и выше переходят на допамин, при АД 90 мм рт. ст. и выше добавляют добутамин и стремятся уменьшить дозу допамина. Инфузию негликозидных инотропных стимуляторов прекращают, когда систолическое АД удерживается на уровне 100–110 мм рт. ст. и исчезают признаки сниженной перфузии органов и тканей.

ИМ правого желудочка

При ИМ правого желудочка необходимо:

- исключить применение вазодилататоров (нитраты, ингибиторы АПФ и др.) и мочегонных ЛС;
- увеличить преднагрузку для правого желудочка.

Натрия хлорид в/в инфузионно 0,9% раствор, 500 мл, раствор должен быть теплым и вводиться быстро 250–300 мл за 20 мин – контроль АД сист. и давления в легочной артерии. При необходимости ЛС вводят повторно до повышения систолического АД, появления или усугубления застоя в легких и достижения давления заклинивания легочной артерии 15 мм рт. ст. и более.

- При недостаточной эффективности этих мероприятий или появлении застоя в легких:

добутамин в/в инфузионно 2,5–5 мкг/кг/мин, постепенно увеличивая дозу каждые 5–10 мин до достижения систолического АД более 90 мм рт. ст., сердечного выброса более 1,8 л/мин·м² или дозы 20 мкг/кг/мин.

Добиваться сохранения согласованности сократительной активности правых предсердия и желудочка (устранять пароксизмы наджелудочковых аритмий и при брадиаритмиях использовать последовательную атриовентрикулярную электрическую стимуляцию сердца).

Оценка эффективности лечения

Адекватное лечение уменьшает число осложнений ИМ и улучшает ближайший и отдаленный прогноз.

Общепризнанный критерий эффективности лечения – восстановление проходимости тромбированной коронарной артерии: чем в более ранние сроки это происходит, тем благоприятнее прогноз при ИМ. Неинвазивным методом подтверждения реперфузии миокарда служит ЭКГ; при этом выявляется быстрое уменьшение степени максимального подъема сегмента ST не менее чем на 50% в течение 90–180 мин после начала тромболитической терапии.

Важен также симптомный эффект – быстрое и полное обезболивание, ликвидация других острых проявлений заболевания.

Осложнения и побочные эффекты лечения

Осложнения, связанные с применением ЛС при ИМ, специфичны не имеют.

Осложнения от применения морфина

- Для устранения выраженной брадикардии (особенно сочетающейся с артериальной гипотензией), тошноты, рвоты, пареза кишечника и мочевого пузыря:

атропин в/в струйно 0,3–0,5 мг, при необходимости повторно с интервалами 5–10 мин до суммарной дозы 1,5–2 мг.

- Для устранения артериальной гипотензии (обычно возникает при гиповолемии или ИМ правого желудочка), помимо придания ногам возвышенного положения, вводят:

натрия хлорид в/в инфузионно 0,9% р-р (быстро), 500 мл. В тяжелых случаях может потребоваться внутривенная инфузия допамина или норэпинефрина.

- При выраженном угнетении дыхания (чаще у пожилых лиц), стойкой артериальной гипотензии применяют:

налоксон в/в инфузионно (медленно) 0,1–0,8 мг, при недостаточном эффекте повторно каждые 2–3 мин. Доза зависит от тяжести симптомов; предпочтительнее медленный подбор дозы для восстановления дыхания при сохранении эффекта обезболивания.

Геморрагические осложнения

Это наиболее частые побочные эффекты тромболитической терапии; их частота составляет в среднем 0,7% (из них 0,4% приходится на геморрагические инсульты).

Факторы риска развития геморрагического инсульта (по M. Simoons) включают:

- возраст старше 65 лет;
- масса тела менее 70 кг;
- повышенное АД при поступлении в стационар;
- применение тканевого активатора плазминогена.

До начала тромболитической терапии необходимо тщательно взвесить соотношение пользы и риска лечения, особенно при наличии относительных противопоказаний. Наименьшим риском развития кровотечений характеризуется схема, включающая стрептокиназу в сочетании с ацетилсалициловой кислотой (при отсутствии гепарина).

Из-за своих антигенных свойств **стрептокиназа** может вызывать анафилактические реакции, частота которых достигает 0,1%. При введении ЛС возможно развитие артериальной гипотензии, обусловленной образованием брадикинина. Для устранения данной побочной реакции обычно достаточно уменьшения скорости введения или приостановки инфузии препарата. Повторное введение стрептокиназы допустимо не ранее чем через 3–5 лет.

При увеличении доз **добутамина, допамина, норэпинефрина** возникают или усугубляются тахикардия (или иногда брадикардия при использовании норэпинефрина), нарушения ритма сердца, ишемия миокарда, спазм периферических сосудов (менее характерны для добутамина), а также тошнота и рвота.

Ошибки и необоснованные назначения

В настоящее время при ИМ **не рекомендуются следующие подходы:**

- профилактическое применение антиаритмических ЛС (включая лидокаин);
- специальное лечение бессимптомных желудочковых аритмий, ускоренного идиовентрикулярного ритма, синусовой брадикардии, АВ-блокады I степени типа Мобитц 1;
- применение солей магния при отсутствии гипомagneмии и тяжелых желудочковых аритмий;
- назначение производных дигидропиридина короткого действия;
- длительное использование нитратов при отсутствии стенокардии.

Основные ошибки фармакотерапии:

- отказ от проведения тромболитической терапии у больных ИМ с подъемами сегмента ST, поступивших через 6–12 ч после появления симптомов;
- проведение тромболитической терапии при отсутствии сохраняющихся подъемов сегмента ST или остро возникшей (предположительно остро возникшей) блокады левой ножки пучка Гиса;
- введение лечебных доз НФГ без контроля АЧТВ (особенно опасно при сочетании с тромболитической терапией);
- отказ от назначения ЛС, улучшающих прогноз при ИМ;
- недооценка или переоценка имеющихся противопоказаний к использованию ЛС;
- в случае применения нитроглицерина, добутамина, допамина, норэпинефрина при тяжелой СН благоприятные гемодинамические изменения наступают раньше, чем клиническое улучшение.

Оценка результатов лечения на основании косвенных признаков (включая признаки застоя в легких по данным физического обследования, степень растяжения вен шеи, данные рентгенологического исследования) может стать причиной назначения неоправданно высоких доз ЛС.

Прогноз

Прогноз при ИМ зависит от многих факторов, включая возраст больного, наличие сахарного диабета и других

тяжелых сопутствующих заболеваний, предшествующее состояние сердца, особенности развившегося ИМ, своевременность и правильность лечения, адекватность профилактики осложнений, а также доступность и качество инвазивных вмешательств. В целом при отсутствии надлежащего

лечения смертность от ИМ в течение 1-го месяца может достигать 30–50%, причем примерно 50% больных умирают в первые 2 ч заболевания. Адекватная терапия ИМ с подъемами сегмента *ST* способна снизить смертность до 10% и менее.

ЛИТЕРАТУРА

1. Диагностика и лечение больных ОИМ с подъемом сегмента *ST* ЭКГ. Российские рекомендации. – М., 2007.
2. The Task Force on the Management of Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. Management of acute myocardial infarction in patients with presenting *ST*-segment elevation // *Eur. Heart. J.* – 2008. – Vol. 29. – P. 2909–2945.
3. 2009 Focused Update: ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients With *ST*-elevation Myocardial Infarction. (Updating the 2004 Guideline and 2007 Focus Update) and ACC/AHA SCAI Guidelines on Percutaneous Coronary Intervention (Updating the 2005 and 2007 Focus Update. *JACC v. 54 # 23, 2205-41, 2019*).
4. Cairns J., Theroux P., Lewis H.D. et al. Antithrombotic Agents in Coronary Heart Disease // Sixth ACCP Consensus Conference. // *Chest.* – 2001. – Vol. 119 (Suppl). –P. 228–252.
5. Davies M.J., Thomas A. Thrombosis and acute coronary-artery lesions in sudden cardiac ischemic death // *N. Engl. J. Med.* – 1984. – Vol. 310. – P. 1137–1140.
6. Falk E. Plaque rupture with severe preexisting stenosis precipitating coronary thrombosis // *Br. Heart. J.* – 1983. – Vol. 50. – P. 127–134.
7. Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients // *BMJ.* – 2002. – Vol. 324. – P. 71–86.
8. Чазов Е.И., Матвеева Л.С., Мазаев А.В. и др. Внутрикоронарное назначение фибринолизина при остром инфаркте миокарда // *Тер. арх.* – 1976. – № 4 – С. 8.
9. DeWood M.A., Spores J., Notske R., et al. Prevalence of total coronary occlusion during the early hours of transmural MI // *N. Engl. J. Med.* – 1980. – Vol. 303. – P. 897.
10. Rentrop K.P., Blanke H., Karsch K.R. et al. Intracoronary application of nitroglycerin and SK. *Clin. Cardiol.* 1979. – Vol. 1. – P. 354.
11. Gruppo Italiano per lo Studio della Streptochinasi nell'Infarto Miocardica (GISSI): Effectiveness of intravenous thrombolytic treatment in acute myocardial infarction // *Lancet.* – 1986. – Vol. 1. – P. 397–402.
12. ISIS-2 (Second International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. Randomised trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both or neither among 17, 187 cases of suspected acute myocardial infarction // *ISIS-2 // Lancet.* – 1988. – Vol. 2. – P. 349–60.
13. Meta-analysis by the FTT collaborative group // *Lancet.* – 1994. – Vol. 343. – P. 311–322.
14. Boersma E. et al. Meta-analysis of thrombolysis trials // *Lancet.* – 1996. – Vol. 348. – P. 771–775.
15. Wilcox R.G., von der Lippe G., Olsson C.G. et al for the ASSET (Anglo-Scandinavian Study of Early Thrombolysis) Study Group. Trial of tissue plasminogen activator for mortality reduction in acute myocardial infarction: Anglo-Scandinavian Study of Early Thrombolysis (ASSET) // *Lancet.* – 1988. – Vol. 2. – P. 525.
16. Gruppo Italiano per lo Studio Della Sopravvivenza Nell'Infarto Miocardico. GISSI-2: A factorial randomised trial of alteplase versus streptokinase and heparin versus no heparin among 12,490 patients with acute myocardial infarction // *Lancet.* – 1990. – Vol. 336. – P. 65–71.
17. ISIS-3: a randomised comparison of streptokinase vs tissue plasminogen activator vs anistreplase and of aspirin plus heparin vs aspirin alone among 41 299 cases of suspected acute myocardial infarction // *Lancet.* – 1992. – Vol. 339. – P. 753–769.
18. The GUSTO Investigators. An international randomized trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction // *N. Engl. J. Med.* – 1993. – Vol. 329. – P. 673–82.
19. The Global Use Strategies to Open Occluded Coronary Arteries (GUSTO III) Investigators. A comparison of reteplase with alteplase for acute myocardial infarction // *N. Engl. J. Med.* – 1997. – Vol. 337. – P. 1118–1123.
20. Assessment of the Safety and Efficacy of a New Thrombolytic (ASSENT-2) Investigators. Single-bolus tenecteplase compared with front-loaded alteplase in acute myocardial infarction: The ASSENT-2 double blind randomised trial // *Lancet.* – 1999. – Vol. 354. – P. 716–722.
21. Efficacy and safety of tenecteplase in combination with enoxaparin, abciximab, or unfractionated heparin: the ASSENT-3 randomised trial in acute myocardial infarction // *Lancet.* – 2001. – Vol. 338. – P. 605–613.
22. Guidelines on management of acute myocardial infarction in patients presenting with Persistent *ST*-elevation. ESC 2012 www.escardio.org/guidelines

**4–7 мая 2014 г.
Мельбурн (Австралия)**

<http://www.world-heart-federation.org/congress-and-events/world-congress-of-cardiology-scientific-sessions-2014/scientific-programme>

ВСЕМИРНЫЙ КАРДИОЛОГИЧЕСКИЙ КОНГРЕСС–2014 (WCC–2014)

Научная программа конгресса:

- Эпидемиология и профилактика сердечно-сосудистых заболеваний.
- Нарушения ритма сердца: генетические аспекты.
- Инвазивные электрофизиологические исследования.
- Ресинхронизирующая терапия.
- Внезапная смерть – реанимация.
- Синкопальные состояния.
- Особенности лечения больных с нарушениями сердечного ритма.
- Радиочастотная катетерная абляция.
- Кардиоверсия-дефибрилляция.
- Сердечная недостаточность.
- Заболевания миокарда и перикарда.
- Пороки сердца.
- Заболевания аорты.
- Тромбоэмболия легочной артерии.
- Первичная легочная гипертензия.
- Ишемия миокарда: экспериментальные исследования.
- Исходы ишемической болезни сердца.
- Тромболитиз и чрескожная коронарная ангиопластика.
- Сердечно-сосудистая хирургия.
- Фибрилляция предсердий и инсульт.
- Острая ревматическая лихорадка.
- Артериальная гипертензия и нарушения сна.
- Симпатическая почечная денервация в лечении больных с резистентной артериальной гипертензией.
- Реабилитация больных сердечно-сосудистыми заболеваниями.

**17–20 мая 2014 г.
Афины (Греция)**

<http://www.escardio.org/congresses/heart-failure-2014>

ЕВРОПЕЙСКИЙ КОНГРЕСС ПО СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ (HEART FAILURE 2014)

Научная программа конгресса включает обсуждение следующих вопросов:

- Эпидемиология и патофизиология сердечной недостаточности.
- Диагностика острой сердечной недостаточности.
- Биомаркеры острой сердечной недостаточности.
- Кардиогенный шок.
- Особенности ведения пациентов с отеком легких.
- Основные принципы назначения вазодилататоров у больных острой сердечной недостаточностью.
- Применение ультрафильтрации в лечении больных сердечной недостаточностью.
- Разбор сложных клинических случаев.

**31 мая – 3 июня 2014 г.
Мадрид (Испания)**

<http://eas.kenes.com>

**82-й КОНГРЕСС ЕВРОПЕЙСКОГО ОБЩЕСТВА ПО ИЗУЧЕНИЮ АТЕРОСКЛЕРОЗА
(82ND CONGRESS OF THE EUROPEAN ATHEROSCLEROSIS SOCIETY)**

На конгрессе будут рассмотрены следующие вопросы:

- Факторы риска, эпидемиология и профилактика сердечно-сосудистых заболеваний.
- Роль микрофлоры организма человека в развитии атеросклероза.
- Новые протективные эффекты липопротеинов высокой плотности.
- Роль иммунитета в развитии атеросклероза.
- Роль желудочно-кишечного тракта в поддержании липидного гомеостаза.
- Возможности вакцинации против атеросклероза.
- Роль неалкогольной жировой дистрофии печени в развитии сердечно-сосудистых заболеваний.
- Новые возможности гиполипидемической терапии.

**9–10 июня 2014 г.
Москва (Россия)**

<http://cardioweb.ru/conferentions/item/372-yubilejnaya-vserossijskaya-nauchno-prakticheskaya-konferentsiya-s-mezhdunarodnym-uchastiem-54-ezhegodnaya-sessiya-rknpk-dostizheniya-sovremennoj-kardiologii-9-10-iyunya-2014-g-g-moskva-rossiya>

ЮБИЛЕЙНАЯ ВСЕРОССИЙСКАЯ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ (54-я ЕЖЕГОДНАЯ СЕССИЯ РОССИЙСКОГО КАРДИОЛОГИЧЕСКОГО НАУЧНО-ПРОИЗВОДСТВЕННОГО КОМПЛЕКСА МИНИСТЕРСТВА РОССИИ) «ДОСТИЖЕНИЯ СОВРЕМЕННОЙ КАРДИОЛОГИИ»

Научная программа конференции:

- Современная кардиология в условиях модернизации.
- Перспективы первичной и вторичной профилактики заболеваний сердца и сосудов.
- Разработка и внедрение в клиническую практику новых лекарственных препаратов и методов диагностики у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями.
- Современные стандарты диагностики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний.
- Острый коронарный синдром.
- Нарушения ритма сердца.
- Тромбозы и тромбоэмболии.
- Тактика ведения пациентов при нарушениях мозгового кровообращения.
- Сердечно-сосудистая хирургия.
- Организация оказания неотложной помощи при сердечно-сосудистых заболеваниях.

**13–16 июня 2014 г.
Афины (Греция)**

www.hypertension2014.org

СОВМЕСТНЫЙ СЪЕЗД ЕВРОПЕЙСКОГО ОБЩЕСТВА ПО АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ И МЕЖДУНАРОДНОГО ОБЩЕСТВА ПО АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ (JOINT MEETING OF THE EUROPEAN SOCIETY OF HYPERTENSION AND INTERNATIONAL SOCIETY OF HYPERTENSION)

В рамках съезда особое внимание будет уделено обсуждению следующих вопросов:

- Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний.
- Молекулярная биология.
- Экспериментальная гипертензия.
- Эпидемиология артериальной гипертензии и метаболических расстройств.
- Занятия спортом и артериальная гипертензия.
- Резистентная артериальная гипертензия.
- Экспериментальная фармакология.
- Комбинированная терапия больных ишемической болезнью сердца.
- Ожирение и метаболический синдром.
- Синдром апноэ во сне.

**24–26 сентября 2014 г.
Казань
(Россия)**

http://www.scardio.ru/events/rossiyskiy_nacionalnyy_kongress_kardiologov/rossiyskiy_nacionalnyy_kongress_kardiologov_2014

РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ КОНГРЕСС КАРДИОЛОГОВ–2014

Научная программа конгресса:

- Совершенствование кардиологической помощи.
- Фундаментальные исследования.
- Новые медицинские технологии.
- Фармакотерапия сердечно-сосудистых заболеваний.
- Врожденная патология сердечно-сосудистой системы.
- Патология малого круга кровообращения.
- Сахарный диабет и сердечно-сосудистые заболевания.
- Коморбидные состояния в кардиологии.
- Кардиологические проблемы в перинатологии и педиатрии.
- Интервенционная кардиология.
- Хирургические методы лечения сердечно-сосудистых заболеваний.
- Трансплантация сердца.
- Проблемы реабилитации кардиологических больных.
- Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний.
- Организация сестринского дела.

Научная программа конгресса включает лекции, пленарные заседания, научные симпозиумы, секционные заседания, стендовые доклады, конкурс молодых ученых, школы для практикующих врачей.

В рамках конгресса состоится торжественная церемония вручения премии Российского кардиологического общества.

**18–20 октября 2014 г.
Женева (Швейцария)**

<http://www.esccardio.org/congresses/acute-cardiovascular-care-014/Pages/welcome.aspx?hit=wca>

**ЕВРОПЕЙСКИЙ КОНГРЕСС ПО НЕОТЛОЖНОЙ КАРДИОЛОГИИ
(ACUTE CARDIOVASCULAR CARE–2014)**

Основные темы, планируемые к обсуждению:

- Острый аортальный синдром.
- Острая сердечная недостаточность.
- Острый коронарный синдром.
- Синкопальные состояния.
- Легочная гипертензия.
- Кардиогенный шок.
- Нарушения сердечного ритма.
- Венозная тромбэмболическая болезнь.

**26–27 ноября 2014 г.
Москва (Россия)**

<http://cardioweb.ru/conferentions/item/373-vii-vserossiiskij-forum-voprosy-neotlozhnoj-kardiologii-2014>

VII ВСЕРОССИЙСКИЙ ФОРУМ «ВОПРОСЫ НЕОТЛОЖНОЙ КАРДИОЛОГИИ–2014»

В работе форума примут участие известные российские ученые — кардиологи, неврологи, кардиохирурги, эндокринологи, терапевты, а также зарубежные специалисты. Будут рассмотрены самые современные аспекты неотложной кардиологии, профилактики, диагностики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний в России и за рубежом с целью повышения качества оказания медицинской помощи больным кардиологического профиля при неотложных жизнеугрожающих состояниях.

Основные направления работы форума:

- Организационные вопросы оказания неотложной кардиологической помощи.
- Острый коронарный синдром с подъемом и без подъема сегмента ST.
- Возможности интервенционной кардиологии в лечении острого коронарного синдрома.
- Хирургическое лечение острого коронарного синдрома.
- Нарушения ритма сердца и проводимости.
- Острая сердечная недостаточность, кардиогенный шок, вспомогательное кровообращение.
- Внезапная смерть.
- Сердечно-легочная реанимация.
- Тромбозы глубоких вен и тромбэмболия легочной артерии.

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

Редакция журнала «Кардиология: новости, мнения, обучение» просит соблюдать следующие правила оформления публикаций.

- Представленные в работе данные должны быть оригинальными. Не допускается направление в редакцию работ, которые дублируются в других изданиях или высланы для публикации в другие редакции. Редакция не несет ответственность за достоверность собственных клинических исследований авторов статей. Все присланные работы подвергаются научному рецензированию. Редакция оставляет за собой право сокращения публикуемых материалов и адаптации их к рубрикам журнала.
- Текстовый материал представляется в электронном виде: текстовый редактор Microsoft Word, шрифт Times New Roman, кегль 12, интервал 1,5.
- Объем оригинальной статьи не должен превышать 8–10 (20 тыс. знаков), обзорной статьи – 12–15 печатных страниц.
- На титульной странице указываются: **название статьи на русском и английском языках** (не допускается употребление сокращений в названии статьи; название должно отражать содержание статьи), **данные о каждом авторе статьи на русском и английском языках**:
 - ФИО полностью;
 - ученая степень, звание;
 - место работы, должность;
 - полное название учреждения, на базе которого выполнена работа (вуз, кафедра);
 - контактный номер телефона;
 - e-mail.

Также необходимо указать **ведущего автора**, с которым можно вести переговоры и переписку по поводу представленного в редакцию материала.

- Статья должна содержать **расширенную аннотацию (резюме) на русском и английском языках**, в которой необходимо указать актуальность проблемы, цель исследования, результаты исследования, выводы. В аннотации следует избегать лишних деталей и конкретных цифр.
- В статье обязательно наличие **ключевых слов** (необходимых для поисковых систем и классификации статей по темам) **на русском и английском языках**.

- В статье должны быть выделены разделы: «Введение», «Материал и методы», «Результаты и обсуждение», «Выводы» («Заключение»). Смысловые выделения делаются полужирным шрифтом или курсивом.
- **Иллюстрации** (графики, диаграммы, рисунки, фотографии) представляются отдельными файлами в форматах tiff, eps, psd или jpeg. Размер изображения в представляемом файле должен быть равен его окончательному размеру (175 мм на ширину полосы, 84 мм – на ширину одной колонки), разрешение 300 dpi. В тексте статьи необходимо привести подписи ко всем рисункам с соответствующей нумерацией.
- **Таблицы** должны быть представлены в формате doc (Microsoft Word) и содержать только необходимые данные и представлять собой обобщенные и статистически обработанные материалы.
- **При описании лекарственных препаратов** указываются международное непатентованное наименование (МНН) и тщательно выверенные дозировки.
- **Библиографические ссылки** (список литературы) в тексте статьи даются цифрами в квадратных скобках и соответствии с пристатейным списком литературы, в котором авторы перечисляются в алфавитном порядке (сначала отечественные, затем зарубежные). В списке цитируемой литературы указываются: фамилия и инициалы автора, название журнала, год, том, номер, ссылка на конкретные страницы. В список литературы не включаются неопубликованные работы. При цитировании электронных материалов необходима ссылка на соответствующие интернет-ресурсы: электронные документы, базы данных, порталы, сайты, веб-страницы и т.д. В списке литературы должно быть не более 2–3 электронных источников. В оригинальной статье рекомендуется использовать не менее 10 достоверных источников литературы (как минимум половина – зарубежные). Необходимы не менее 5 источников, опубликованных за последние 2 года, с высоким индексом международного цитирования.

Плата за публикацию рукописей не взимается.

Статьи отправлять по адресу: borozinets@geotar.ru