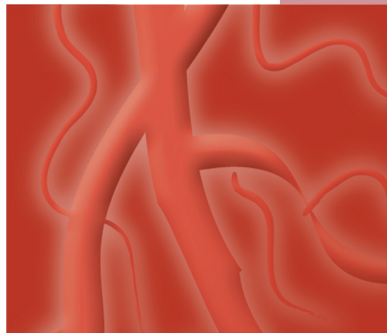


# Практична ангіологія



## ЗМІСТ

### Діагностика Оцінка ризику

Діагностика при острому коронарному синдромі . . . . .	5
Гострий коронарний синдром: предиктори несприятливих подій В.К. Ташук, Т.О. Ілащук . . . . .	7
Оцінка ризику при острому коронарному синдромі Н.П. Копица . . . . .	12

### Профілактика Реабілітація

Профілактика і реабілітація пацієнтів з острым коронарним синдромом. . . . .	17
Основные подходы к лечению постинфарктных больных А.И. Дядык, А.Э. Багрий. . . . .	18
Статины в лечении больных с инфарктом миокарда В.И. Целуйко, Н.Е. Мищук . . . . .	25
Кардиореабілітація пацієнтів з ішемічною хворобою серця В.И. Савченко . . . . .	30
Особенности санаторно-курортной реабилитации больных после инфаркта миокарда Е.Б. Волошина, Е.А. Филиппова . . . . .	34

### Терапія Хірургія

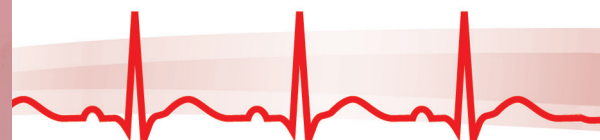
Лечение пациентов с острым коронарным синдромом . . . . .	40
К вопросу о фармакологической реперфузии при инфаркте миокарда Б.И. Голобородько. . . . .	42
Нестабільна стенокардія: стандарти діагностики та лікування з урахуванням рекомендацій доказової медицини В.І. Денисюк, О.В. Денисюк . . . . .	49
Антикоагулянтна терапія при острому коронарному синдромі без підйому сегмента ST на ЕКГ М.Н. Замятин, Р.М. Линчак, Е.Д. Карташева . . . . .	55
Современные подходы к лечению острого коронарного синдрома О.Н. Лазаренко, А.О. Лазаренко . . . . .	60

### Семинар Практикум

Острый коронарный синдром и сердечная недостаточность Н.П. Копица, Н.В. Титаренко . . . . .	63
Острый коронарный синдром у пациентов пожилого возраста В.И. Савченко . . . . .	67

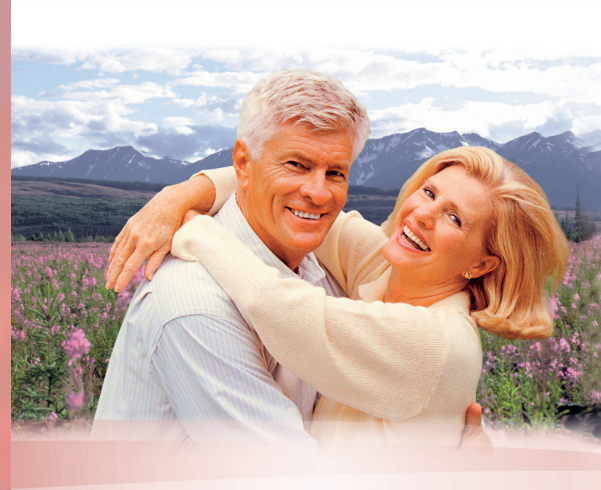
### Дайджест

Ацетилсалициловая кислота в профилактике кардиоваскулярных заболеваний . . . . .	39
---	----



**VITRUM® cardio**  
**OMEGA-3**  
ВІТРУМ® КАРДІО ОМЕГА-3

**ЗАХИЩАЄ СУДИНИ –  
ПОДОВЖУЄ ЖИТТЯ**



По 30 або 60 капсул в упаковці

- **ЗНИЖУЄ** рівень тригліцеридів і ЛПНЩ
- **ЧИНИТЬ** антиагрегантний ефект
- **МАЄ** протизапальну дію
- **ЗНИЖУЄ** ризик розвитку аритмій
- **СПРИЯЄ** вторинній профілактиці інфаркту міокарда

Практична ангіологія.  
Спеціальний випуск  
«Гострий коронарний синдром»

Учредитель  
Иванченко И.Д.

Издатель  
ООО «ОИРА «Здоровье Украины»

Генеральный директор  
Игорь Иванченко

Медицинский консультант  
Валерий Кидонь

Директор  
Галина Липелис  
lipelis@health-ua.com

Научный консультант спецвыпуска  
А.Н. Пархоменко

Шеф-редактор  
Владимир Савченко  
Savchenko@id-zu.com

Начальник редакционного отдела  
Алла Горбань  
Gorban@id-zu.com

Медицинский редактор  
Константин Кремец

Литературный редактор/корректор  
Маргарита Малашкевич

Дизайн/верстка  
Александр Воробьев

Менеджер по рекламе  
Татьяна Рудич  
Rudich@id-zu.com

Отдел распространения  
(044) 223-3196  
podpiska@health-ua.com

Регистрационное свидетельство  
КВ №14872-3843Р от 15. 01. 2009

Подписано в печать 07. 09. 2009  
Печать – Частное Предприятие  
«Р.К. Майстер-принг»  
04074, г. Киев, ул. Шахтерская, 5  
Подписной индекс – 94976

Тираж 10000 экз.

Редакция может публиковать материалы, не разделяя точки зрения авторов.  
За достоверность фактов, цитат, имен, географических названий и иных сведений отвечают авторы. Статьи с пометкой \*\*\* публикуются на правах рекламы.  
Ответственность за содержание рекламных материалов несет рекламодатель. Перепечатка материалов допускается только с разрешения редакции.  
Рукописи не возвращаются и не рецензируются.  
Защищено авторским правом.

Адрес редакции:  
04208, г. Киев,  
ул. Светлицкого, 35 А, 2-й этаж  
Тел./факс: (044) 585-61-21,  
585-61-22

# Редакційна колегія

## Денисюк Віталій Іванович

Д.м.н., професор, завідувач кафедри внутрішньої медицини № 3 Вінницького національного медичного університету ім. Н.І. Пирогова

## Дзяк Георгій Вікторович

Академик АМН України, д.м.н., професор, ректор Дніпропетровської державної медичної академії (г. Дніпропетровськ)

## Долженко Марина Николаевна

Д.м.н., професор кафедри кардіології та функціональної діагностики Національної медичної академії послідипломного освіти ім. П.Л. Шупика (г. Київ)

## Кобалава Жанна Давидовна

Д.м.н., професор кафедри внутрішніх захворювань та клінічної фармакології Російського університету дружби народів (г. Москва)

## Кулик Любомир Владимирович

К.м.н., керівник Львівського центру серцевої хірургії (г. Львів)

## Маньковский Борис Никитович

Д.м.н., професор, керівник відділу профілактики та лікування цукрового діабету Українського науко-практичного центру ендокринної хірургії та трансплантації ендокринних органів та тканин МЗ України (г. Київ)

## Митченко Елена Ивановна

Д.м.н., професор, керівник відділу дисліпідемій Національного наукового центру «Інститут кардіології ім. академіка Н.Д. Стражеско» (г. Київ)

## Мищенко Тамара Сергеевна

Д.м.н., професор, керівник відділу судинної патології головного мозку Інституту неврології, психіатрії та наркології АМН України, головний невролог МЗ України (г. Харків)

## Московко Сергей Петрович

Д.м.н., завідувач кафедри нервових захворювань Вінницького національного медичного університету ім. Н.І. Пирогова (г. Вінниця)

## Никольников Павел Иванович

Д.м.н., завідувач відділом хірургії судин Інституту хірургії та трансплантології АМН України (г. Київ)

## Паньків Володимир Іванович

Д.м.н., професор, завідувач відділом профілактики ендокринних захворювань Українського науко-практичного центру ендокринної хірургії та трансплантації ендокринних органів та тканин МЗ України (г. Київ)

## Пархоменко Александр Николаевич

Д.м.н., професор, завідувач відділенням реанімації та інтенсивної терапії Національного наукового центру «Інститут кардіології імені академіка Н.Д. Стражеско» (г. Київ)

## Сиренко Юрий Николаевич

Д.м.н., професор, керівник відділу артеріальної гіпертензії Національного наукового центру «Інститут кардіології ім. академіка Н.Д. Стражеско» (г. Київ)

## Тронько Николай Дмитриевич

Член-кореспондент НАН і АМН України, д.м.н., професор, директор Інституту ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комиссаренко (г. Київ)

## Фонякин Андрей Викторович

Д.м.н., керівник лабораторії кардіоневрології Научно-дослідницького інституту неврології РАМН (г. Москва)

## Яворская Валентина Алексеевна

Д.м.н., професор кафедри невропатології та нейрохірургії Харківської медичної академії послідипломного освіти (г. Харків)

# Диагностика при остром коронарном синдроме

## Признаки и критерии диагностики заболевания\*

Острый коронарный синдром (ОКС) – группа симптомов и признаков, которые позволяют заподозрить острый ИМ или нестабильную стенокардию. Термин «острый коронарный синдром» используют при первом контакте с больными как предварительный диагноз. Выделяют ОКС со стойкой элевацией сегмента ST на ЭКГ и без таковой. Первый в большинстве случаев трансформируется в острый инфаркт миокарда (ИМ) с зубцом Q на ЭКГ, второй – в острый ИМ без зубца Q или нестабильную стенокардию (заключительные клинические диагнозы).

Острый ИМ – это некроз любой массы миокарда вследствие острой продолжительной ишемии.

Нестабильная стенокардия – острая ишемия миокарда, тяжесть и длительность которой недостаточна для развития некроза миокарда.

Острый ИМ без подъема сегмента ST/без зубца Q отличается от нестабильной стенокардии повышением уровня биохимических маркеров некроза миокарда в крови.

Клиническими диагностическими критериями ОКС следует считать:

- затяжную (> 20 мин) ангинозную боль в покое;
- стенокардию не менее III функционального класса (ФК) (по классификации Канадской ассоциации кардиологов, 1976), возникшую впервые (на протяжении предыдущих 28 дней);
- прогрессирующую стенокардию минимум III ФК.

ЭКГ-критериями ОКС являются горизонтальная депрессия сегмента ST и/или «коронарный» отрицательный зубец T. Возможно также отсутствие этих изменений на ЭКГ.

Биохимическим критерием ОКС является повышение с последующим снижением в динамике уровня кардиоспецифических ферментов (КФК, МВ-фракция КФК, тропонины T и I) в плазме крови. В противоречивых случаях этот критерий является определяющим для диагностики.

ОКС со стойкой элевацией ST в большинстве случаев предшествует острому ИМ с зубцом Q.

Острый ИМ – это некроз любой массы миокарда вследствие острой продолжительной ишемии. Клиническими диагностическими критериями нужно считать:

- затяжную (более 20 мин) ангинозную боль в покое;
- наличие типичных изменений ЭКГ (элевация ST  $\geq 0,1$  мВ в стандартных отведениях и/или  $\geq 0,2$  мВ в прекардиальных отведениях с характерной динамикой, появление патологического зубца Q, остро возникшая блокада левой ножки пучка Гиса);
- повышение биохимических маркеров некроза миокарда (критерии верификации в противоречивых случаях).

## Условия, в которых должна предоставляться медпомощь

Больных с ОКС следует обязательно срочно госпитализировать в специализированное инфарктное (кардиологическое) отделение стационара, желательнее в блок интенсивного наблюдения, лечения и реанимации. После стабилизации состояния больных выписывают на амбулаторное лечение.

## Программа диагностики при ОКС

### Обязательные исследования

1. Сбор жалоб и анамнеза.
2. Клинический осмотр.
3. Измерение АД (на обеих руках).
4. ЭКГ в 12 отведениях в динамике.
5. Лабораторное обследование (общие анализы крови и мочи, КФК в динамике 3 раза, желательнее определение МВ-фракции КФК или тропонинов T или I при необходимости в динамике 2 раза, АлАТ, АсАТ, калий, натрий, билирубин, креатинин, ХС общий, ТГ, глюкоза крови).
6. ЭхоКГ.

### При ОКС без элевации сегмента ST

7. Нагрузочный тест (ВЭМ или беговая дорожка – тредмил) при стабилизации состояния и отсутствии противопоказаний.

\* Клинические протоколы предоставления медпомощи больным с острым коронарным синдромом.



## ДИАГНОСТИКА ОЦЕНКА РИСКА

8. Коронарвентрикулография при отсутствии стабилизации состояния больного на фоне адекватной медикаментозной терапии в течение 48 часов или наличии противопоказаний к проведению нагрузочных тестов.

### Дополнительные исследования

1. АЧТВ (при лечении нефракционированным гепарином).
2. Рентгенография органов грудной клетки.

### При ОКС с элевацией сегмента ST

3. Коронарвентрикулография – обязательно при давности ОКС до 12 часов и возможности выполнения процедуры на протяжении 90 минут после первого контакта с врачом.

4. Нагрузочный тест (ВЭМ или тредмил) при стабилизации состояния и отсутствии противопоказаний.

### Первичная диагностика и ранняя стратификация риска\*\*

Быстрая диагностика и ранняя стратификация риска у пациентов, которые предъявляют жалобы на острую боль за грудиной, играют важную роль в определении больных, которым необходимо проведение раннего вмешательства для улучшения исхода. С другой стороны, когда диагноз ОИМ с элевацией сегмента ST отвергнут, следует рассмотреть все кардиальные и некардиальные причины возникновения данной симптоматики (диссекция аорты, тромбоэмболия легочной артерии или перикардит). Рабочий диагноз ОИМ с элевацией сегмента ST основывается на наличии боли за грудиной в течение  $\geq 10$ -20 минут, которая не купируется приемом нитроглицерина. Возможна и другая локализация боли – в эпигастрии или между лопатками. Также следует обратить внимание на наличие в анамнезе заболеваний коронарных артерий, на иррадиацию боли в шею, нижнюю челюсть или левую руку. Боль может быть неострой. Люди пожилого возраста часто жалуются на наличие других проявлений: усталость, диспноэ, обморочное состояние и головокружение. Не существует определенных физических признаков для диагностики ОИМ с элевацией сегмента ST, но у многих пациентов возникает активация автономной нервной системы (бледность, потоотделение), развивается гипотония или небольшое пульсовое давление. Также к особенностям можно отнести нерегулярность пульса, бради- или тахикардию, наличие третьего тона или хрипов. ЭКГ следует проводить как можно раньше. Даже на ранней стадии картина на ЭКГ редко бывает в норме. В случае ОИМ с элевацией сегмента ST или новой блокады левой ножки пучка Гиса необходимо проводить реперфузию и принимать все необходимые меры для начала раннего лечения. В первые часы картина на ЭКГ может быть неоднозначной и даже при подтвержденном диагнозе ОИМ на ЭКГ могут отсутствовать классические проявления, такие как элевация сегмента ST или Q-волны. Необходимо повторно проводить ЭКГ и по возможности сравнивать недавние ЭКГ с предыдущими. Дополнительные записи в отведениях  $V_7$ - $V_9$  или  $V_{4R}$  могут быть полезными в определенных случаях («истинный» инфаркт задней стенки или инфаркт стенки правого желудочка соответственно).

### Оценка риска

#### Показания и периоды времени

Некоторые шкалы риска были созданы на основании полученных показателей при острой фазе ИМ до проведения реперфузии. После реперфузии следует определить пациентов с высоким риском развития внезапной смерти или повторного инфаркта и по необходимости предпринять меры по предотвращению развития данных событий. Поскольку со временем степень риска увеличивается, следует как можно раньше ее определить. Если в острой фазе не проводится ангиография левого желудочка, необходимо в течение первых 24-48 часов провести эхокардиографию (ЭхоКГ). Временной период последующих мероприятий будет зависеть от возможностей клиники и проведения ангиографии или первичного чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ). С увеличением проведения первичного ЧКВ определение степени риска до выписки пациента стало менее значимым (просвет сосуда, который вызвал инфаркт, был открыт, а также исключены другие повреждения коронарных сосудов).

Если несмотря на проведенную ангиографию в острой фазе существуют предположения о продолжающейся ишемии в зоне инфаркта или в другом участке, в течение 4-6 месяцев следует проводить тесты с физической нагрузкой (ВЭМ или тредмил) или стресс-тесты (с использованием сцинтиграфии, ЭхоКГ или магнитно-резонансной томографии [МРТ]). Относительные преимущества или вред при проведении стресс-тестов пациентам, которые перенесли ИМ с элевацией сегмента ST, неизвестны. Если есть жалобы на наличие аритмии, перед выпиской следует провести дополнительное ЭКГ-исследование.

Всем пациентам следует измерить все метаболические показатели, включая общий холестерин, липопротеиды низкой плотности, липопротеиды высокой плотности, уровень триглицеридов натощак, уровень глюкозы в крови, и функцию почек. Обнаружено, что основной уровень липидов (после ОКС) может варьировать в течение 4 дней. Этот показатель может использоваться для клинической оценки состояния.

#### Оценка жизнеспособности миокарда

Дисфункция левого желудочка у пациентов с ИМ с элевацией сегмента ST может возникать вследствие некроза, оглушенности миокарда на территории инфаркта, гибернации жизнеспособного миокарда или комбинации всех трех состояний. Оглушенность миокарда проходит через 2 недели после ИМ, если была проведена реперфузия. Если эпизоды ишемии продолжают проявляться, оглушенность переходит в гибернацию и требует проведения реваскуляризации. Это состояние является очень важным для пациентов с острым нарушением функции левого желудочка.

Некоторые диагностические методики могут определить жизнеспособность миокарда. Среди них стандартная сцинтиграфия перфузии миокарда (вещества, меченные таллием 201, технецием 99) или стрессовая ЭхоКГ (с добутамином) более доступны, чем МРТ и позитронно-эмиссионная томография.

\*\* Руководство Европейского общества кардиологов (ESC) по ведению пациентов с острым инфарктом миокарда с элевацией сегмента ST (2008).



В.К. Ташук, Т.О. Ілащук, Буковинський державний  
медичний університет, м.Чернівці

## Гострий коронарний синдром: предиктори несприятливих подій

При реєстрації високого рівня смертності від ішемічної хвороби серця (ІХС) в Україні поза стаціонарами відзначено низький рівень виявлення та діагностики гострих коронарних синдромів (ГКС) [1, 2]. Так, структура смертності в країнах Євро-союзу значно відрізняється від такої в Україні: смертність від хвороб системи кровообігу (ХСК) в європейських країнах становить 27,7%, тоді як в Україні – 61,6% [3].

Смертність населення від ІХС при ХСК традиційно посідає перше місце. В Україні у 2005 р. вона становила 66,6% серед усього населення, у 1991 р. – 54,5%. Цей показник серед працездатного населення незмінно становить 54,3-54,4% [6]. Це означає, що більше половини причин смерті осіб працездатного віку при ХСК припадає на ІХС.

За статистичними даними, в Україні основною причиною виникнення патологічних станів, які призводять до смерті пацієнтів з ІХС навіть працездатного віку, є кардіосклероз. При цьому в структурі смертності частка смерті від ІХС в Україні в 4 рази більша, ніж у країнах європейської спільноти, в яких головними причинами смерті при ІХС є гострий інфаркт міокарда (ГІМ) й раптова серцева смерть (РСС), тромбоемболія легеневої артерії та серцева недостатність (СН) і, значно рідше, розрив аорти.

За поширеністю в структурі ХСК перше місце серед дорослих та підлітків посідає артеріальна гіпертензія (АГ) – 43,9%, потім ІХС – 33,7% і цереброваскулярні хвороби (ЦВХ) – 13,7%. За захворюваністю ці показники становили відповідно 40,9, 28,9 і 16,3%.

Характерним є те, що зазначені показники щорічно зростають. Поширеність ХСК у дорослих та підлітків збільшилась на 48,9% (з 31 684,9 до 47 174,9 на 100 тис. населення). Зростання поширеності ХСК серед населення можна зрозуміти, якщо в першу чергу взяти до уваги демографічні показники. Щорічно майже на 1% зменшується кількість постійного населення. З 1990 по 2001 рр. народжуваність знизилася на 39,4% (з 12,7 до 7,7 на 1 тис. населення), а смертність зросла на 25,4% (з 1 213,3 до 1 521,2 на 100 тис. населення країни) [6]. Звичайно, що за умов такої демографічної кризи

очікувати зменшення показників захворюваності на ХКС та її поширеності, принаймні за життя одного покоління, не доводиться. Не останнє місце при цьому займають поширеність факторів ризику (АГ, надлишкова маса тіла, гіподинамія, порушення ліпідного обміну, куріння тощо) та низька схильність населення до утвердження норм здорового способу життя [4].

На очікувану тривалість життя сьогодні впливає не рівень дитячої смертності, як це було в першій половині минулого століття, а смертність дорослого населення від неінфекційних хвороб. У першу чергу йдеться про ХСК, зокрема про ІХС, АГ та ЦВХ. Саме з цих причин Україна за показниками смертності посідає неprestижне перше місце серед країн європейської спільноти.

Щорічно від ХСК світ втрачає понад 14 мільйонів населення. Згідно з матеріалами доповіді робочої групи Європейського товариства кардіологів, помітне збільшення смертності та захворюваності на хвороби серця й судин спостерігаються в країнах Центральної та Східної Європи. Зокрема, в Україні зареєстровано найвищі серед 30 країн Європи показники серцево-судинних хвороб у чоловіків і жінок, а також один із найвищих показників смертності від ІХС. Причому найістотніше (у 3-7 разів) перевищення зазначених показників в Україні, порівняно з більшістю європейських країн, спостерігається в молодих людей. Відповідно до даних Американської асоціації серця, смертність від серцево-судинних хвороб чоловіків віком від 37 до 47 років в Україні є чи не найвищою в світі.

Загалом, на смертність населення від ІХС без АГ, з АГ (усі форми) і з цереброваскулярною патологією без супутньої АГ припадає при ХСК 88,2% всіх випадків, а серед працездатного населення – 76,1%.

В Україні за останні 5 років відмічається тенденція зростання захворюваності інфарктом міокарда (ІМ), смертності від цієї патології та її ускладнень. У цілому помирає приблизно 30-50% хворих на ІМ, серед них більше половини – на догоспітальному етапі внаслідок РСС. Госпітальна летальність становить близько 10%, а ще 5-10% пацієнтів помирають упродовж наступного року.

## ДІАГНОСТИКА ОЦЕНКА РИСКА

На підставі даних літератури можна зробити висновок про те, що впродовж останніх років намітилася стійка тенденція до «омолодження» ІМ. Віком до 40 років ця хвороба спостерігається з частотою 0,1-0,6 на 1 тис. чоловіків та 0,03-0,04 на 1 тис. жінок. Це становить 2-7% випадків ІМ, що реєструються віком до 65 років [50, 83]. У деяких розвинутих країнах на цю вікову групу припадає 4-8% загальної структури захворюваності [10]. Насторожує також той факт, що останнім часом серед хворих на ІХС зросла кількість молодих жінок [17].

Основними факторами, що впливають на віддалений прогноз хворих, які перенесли ГІМ та були виписані зі стаціонару, вважають: тяжкість атеросклеротичного ураження вінцевих артерій (з наявністю спонтанно рецидивуючої або індукованої ішемії міокарда); наявність стійкого порушення скоротливої функції лівого шлуночка (ЛШ) та наявність рецидивуючої аритмії [9].

Розвиток стійкої лівошлуночкової дисфункції призводить до того, що пацієнти потрапляють у групу високого ризику розвитку РСС. Показано, що смертність та ризик ішемічних ускладнень обернено пропорційні величині фракції викиду (ФВ) ЛШ. Більше того, прогностична цінність цього показника однакова при лікуванні ІМ з використанням тромболітиків або без них [8].

Зараз очевидно, що ГКС, а саме нестабільна стенокардія та ІМ, мають спільний анатомічний субстрат. Патологоанатомічні, ангіоскопічні та біологічні спостереження довели, що нестабільна стенокардія та ІМ характеризуються різними клінічними проявами, але мають однаковий патофізіологічний механізм: розрив атеросклеротичної бляшки або її ерозію з різним ступенем тромбозу чи емболії [2, 3].

Розроблено клінічні критерії, які дозволяють клініцисту приймати своєчасні рішення й обирати найкраще лікування, спираючись на стратифікацію ризику та патогенетичний підхід до втручання.

Дослідження, виконані впродовж останніх десятиліть, дозволили зрозуміти та значною мірою розкрити складні механізми виникнення ГКС. Було встановлено, що ГКС зумовлені гострою чи підгострою ішемією міокарда, що провокується розривом атеросклеротичної бляшки, асоційованим з запаленням, тромбозом, вазоконстрикцією та мікроемболізацією.

Доведено, що атеросклероз — це не поступовий, лінійний процес, а швидше захворювання з фазами стабільності та нестабільності [4]. Раптові та непередбачувані зміни симптомів, очевидно, пов'язані з розривом бляшки. Бляшки, схильні до розриву, мають велике ліпідне ядро, низьку щільність гладком'язових клітин, високу щільність макрофагів, тонку фіброзну бляшку з дезорганізованого колагену, а також високу концентрацію тканинного фактора. Ліпідне ядро формує клітинну масу всередині колагенового матриксу бляшки. Після загибелі тучних клітин ліпідне ядро може створюватися шляхом активного розчинення колагену металопротеїназами, а не тільки шляхом пасивного накопичення. Ліпідне ядро схильних до розриву бляшок характеризується високим вмістом ефірів холестерину зі значною часткою поліненасичених жирних кислот. На межових ділянках розірваних бляшок частка поліненасичених жирних кислот менша порівняно з їх центром. Відносна пропорція різних

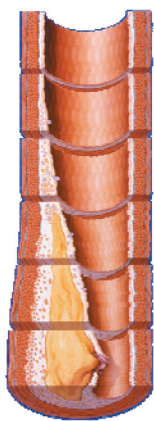
жирних кислот могла вплинути на локальне формування тромбоцитарних згустків і тромбу.

У переважній кількості випадків причиною Q-ІМ є тромбоз коронарної артерії в ділянці виразки або тріщин на атеросклеротичній бляшці. Його виникненню сприяє динамічне порушення коронарного кровотоку — спазм та утворення тромбоцитарних агрегатів. Із часом тромб підлягає спонтанному лізису, однак якщо коронарний кровоток відсутній більше однієї години, в міокарді встигають розвинути незворотні ішемічні зміни. При тривалості оклюзії до чотирьох годин коронарний тромбоз при коронароангіографії виявляють у 87% пацієнтів, 4-6 годин — у 85%, 6-12 годин — у 68% та в межах 12-24 годин — у 65% [15].

Порушення гемодинаміки пов'язані зі зниженням скоротливості міокарда в зоні некрозу та пошкодженням, яке проявляється гіпо- та/або дискінезією. При цьому спостерігається компенсаторна гіперкінезія неураженого міокарда за рахунок механізму Франка-Старлінга та підвищеного рівня катехоламінів у крові. Виразність порушень насосної функції ЛШ залежить від стану міокарда (рівня коронарного кровотоку, наявності кардіосклерозу, в тому числі рубців після раніше перенесених ІМ) та поширеності некротичного вогнища. Так, при масі ураженого міокарда більше 10% ЛШ відмічається зниження ФВ, більше 15% — збільшення кінцевого діастолічного тиску в шлуночку, більше 28% — спостерігається поява ознак лівошлуночкової недостатності та більше 40% — кардіогенного шоку (КШ).

Раптова «втрата» більш або менш обширної ділянки серцевого м'яза призводить до розвитку дисфункції шлуночка, і якщо хворий не помирає (що буває в 50% випадків), дисфункція з часом, як правило, маніфестує симптомами СН [8]. У дослідженні TRACE у 40% хворих, що перенесли ІМ, вже в перші дні захворювання відмічалась тяжка дисфункція ЛШ, причому в 65% це був перший в житті інфаркт; у 74% з них скоро розвинулася клінічна картина СН. Однак, за даними літератури, і ті 60% пацієнтів, у яких на ранньому етапі захворювання не розвинулася міокардіальна дисфункція, не можуть вважати себе у «безпеці». За обширним ІМ слідує зміна серцевого м'яза, що отримали назву «ремодельовання» серця. Цей феномен включає процеси, що залучають уражену ділянку та здорові зони міокарда, коли інфарктна зона «розтягується» і не в змозі протистояти збільшеному внутрішньошлуночковому тиску, а неуражені ділянки гіпертрофуються та дилатуються, щоб пристосуватися до нових умов функціонування.

Ще одним важливим фактором виникнення міокардіальної дисфункції у хворих на ІХС є порушення функції ендотелію коронарних судин, властиве цій патології. Доведено, що дисфункція ендотелію призводить до викиду цитокінів, кінінів, моноамінів й інших біологічно активних речовин, що відповідають за розвиток та прогресування СН: ендотелін-1, фактор некрозу пухлин, розлад ренін-ангіотензин-альдостеронової та симпатoadреналової систем. Окрім цього, ендотеліальна дисфункція у хворих на ІХС блокує міграцію попередників гладком'язових клітин та їх проліферацію в стінці судини, збільшує проникність стінки для ліпідів, що сприяє подальшому розвитку атеросклерозу та коронарного тромбозу, який, у свою чергу, викликає персистуючу ішемію міокарда та дисфункцію ЛШ.



<b>Прозапальні цитокини</b>
ІЛ-6
<b>Дестабілізація бляшки</b>
Міслопероксидаза
<b>Розрив бляшки</b>
sCD40L
<b>Гострофазовий реагент</b>
Високочутливий СРП
<b>Ішемія</b>
Ішемічно-модифікований альбумін
<b>Некроз</b>
ТнТ
ТнІ
<b>Дисфункція міокарда</b>
BNP
NT-proBNP

Рис. 1. ГКС: предиктори об'єктивізації

Примітки: ІЛ – інтерлейкін, СРП – С-реактивний протеїн, NT-proBNP – мозковий натрійуретичний пептид.

Патологоанатомічні дослідження пацієнтів з ГКС дозволили виявити широкий спектр знахідок у міокарді, який постачається ураженою судиною. При нестабільній стенокардії міокард може залишатися незмінним або з різним ступенем виразності некрозу. У деяких пацієнтів знаходять ділянки некрозу клітин у міокарді, появу яких пояснювали повторними епізодами емболізації. Серцеві тропонін Т (ТнТ) або тропонін І (ТнІ) є найбільш чутливими та специфічними маркерами міокардіального некрозу, які стали методами вибору в обстеженні пацієнтів з підозрою на ГКС [5, 13, 19]. Обмежені ділянки некрозу часто не вдається виявити рутинними вимірами рівнів креатинкінази (КК) або МВ-КК. Вміст цих ферментів може залишатися в межах або лише дещо вище верхньої межі норми. Підвищені рівні серцевого тропоніну за відсутності елевації МВ-КК позначають як «мінімальне пошкодження міокарда» [16, 18]. Ця концепція має значні практичні наслідки щодо несприятливого виходу та вибору режиму терапії. Таким чином, основні патофізіологічні моменти у розвитку ГКС можна запропонувати у вигляді наступної схеми (рис. 1).

У більшості робіт, присвячених прогнозуванню перебігу ГІМ, автори надають велике значення клінічним особливостям захворювання, а виникаючі ускладнення розцінюють як прогностично несприятливу ознаку.

Відомо, що маркери системного запалення, активація яких пов'язана з нестабільністю атеросклеротичної бляшки, можуть використовуватися для оцінки госпітального перебігу ГІМ та віддаленого прогнозу [7, 11, 14]. За даними Глобального реєстру гострих коронарних подій (GRACE), оцінку рівня лейкоцитозу було проведено у понад 8 тис. хворих при госпіталізації з приводу ГІМ (у тому числі з зубцем Q) або нестабільної стенокардії та доведено, що велика кількість лейкоцитів (більше  $10 \times 10^9/\text{л}$ ) у периферичній крові пов'язана з летальністю та розвитком СН упродовж 30 діб. При цьому також встановлено, що збільшення кількості лейкоцитів на  $1 \times 10^9/\text{л}$  супроводжується зростанням ризику смерті на 6% та розвитку СН на 7% у всіх вікових групах (як у чоловіків, так і в жінок). Результати численних досліджень свідчать про негативний вплив СРП, туморнекротичного фактора (ТНФ- $\alpha$ ), ІЛ та інших маркерів запалення на перебіг ГІМ у госпітальний період і на віддалені результати лікування цих хворих [11, 12].

Існує цілий ряд повідомлень про те, що факторами ризику в пацієнтів з ГІМ є підвищення рівнів фібриногену та СРП, але ці дані підтверджуються не в усіх дослідженнях. Наприклад, у дослідженні FRISC підвищення рівня фібриногену асоціювалося з підвищеним ризиком смерті при коротко- та довготерміновому спостереженні і/або підвищеним ризиком подальшого ГІМ. Прогностичне значення рівня фібриногену не залежало від даних електрокардіографії (ЕКГ) і рівнів тропоніну. Втім, у дослідженні TIMI III гіперфібриногенемія асоціювалася з більшою кількістю ішемічних епізодів під час перебування пацієнтів у шпиталі; натомість не спостерігали зв'язку з випадками РСС або ГІМ під час 42-денного спостереження. Прогностичне значення зростання рівня СРП видається найбільшим у пацієнтів з ознаками пошкодження міокарда. У деяких дослідженнях підвищення концентрації СРП переважно пов'язане з ризиком смерті при тривалому спостереженні, на відміну від рівня фібриногену, який пов'язаний з ризиком подальшого виникнення ІМ і смертністю.

Відомо, що СРП є білком гострої фази запалення, який не лише швидко реагує на запальні стимули, але й має самостійний патогенетичний вплив на процеси дестабілізації атеросклеротичної бляшки, тромбоутворення та постінфарктного ремоделювання. Дані літератури свідчать, що підвищений рівень СРП пов'язаний з погіршенням перфузії міокарда, вищою частотою ішемічних ускладнень, значним ризиком розвитку СН в постінфарктний період та з високим рівнем летальності [12].

Рівні ТнТ і СРП корелюють з ризиком розвитку РСС при тривалому спостереженні та є незалежними факторами ризику, але їх ефекти є адитивними один до одного й до інших клінічних маркерів [18]. Сильними предикторами смертності при коротко- і довготривалому спостереженні є підвищені рівні NT-proBNP та ІЛ-6 [11].

Підвищені рівні ІЛ-6 дозволяють також ідентифікувати пацієнтів з очікуваною найбільшою користю від ранньої інвазивної стратегії та довготривалого антитромботичного лікування. У пацієнтів з ГКС виявлено раннє підвищення вмісту розчинних внутрішньоклітинних молекул адгезії та ІЛ-6. Детальніше вивчення цих маркерів може забезпечити додаткову інформацію про патогенез ГКС.

Згідно з нашими даними, з 368 пацієнтів з ГІМ за весь період спостереження (один рік) померло 123 (33,42%) особи, зокрема 94 (25,54%) хворих – упродовж 28 діб перебування в стаціонарі, а 29 (7,88%) – за рік спостереження. Було проаналізовано основні клінічні характеристики пацієнтів, які увійшли до групи госпітальної летальності. Так, середня тривалість госпітального періоду в пацієнтів, які померли в стаціонарі, становила  $4,9 \pm 2,3$  днів. Аналіз ЕКГ-змін показав, що у переважній частині цих хворих (76,59%) зареєстровано ГІМ передньої локалізації й лише у 23,41% пацієнтів – задньої. Серед пацієнтів, померлих у стаціонарі, у 62,76% ІМ був повторним, у 37,24% – виник вперше. Рецидивуючий перебіг спостерігався у 38,29% хворих, а ознаки справжнього КШ – у 35,11% осіб. Поєднання ГСН і складних порушень ритму та провідності відмічалось у 52,13% пацієнтів.



## ДІАГНОСТИКА ОЦЕНКА РИСКА

Статевий та віковий аналіз групи госпітальної летальності показав, що серед померлих пацієнтів переважали чоловіки (72,34 проти 27,66% жінок), середній вік становив  $67,24 \pm 1,92$  року. Відомо, що вік хворого має суттєвий вплив на короткотривалий прогноз у пацієнтів, які перенесли ГІМ. Відмічають наявність прямої кореляційної залежності між віком пацієнтів і частотою розвитку ускладнень ГІМ та летального виходу, що повністю підтверджує отримані нами дані.

Із метою створення прогностичних моделей ГІМ, перебіг якого ускладнився гострою лівошлуночковою недостатністю (ГЛШН), під час наступного етапу дослідження всіх пацієнтів розділено на дві групи: група I – пацієнти зі сприятливим перебігом ГІМ та група II – пацієнти з летальним наслідком ГІМ. У всіх хворих оцінювали дані ЕКГ-досліджень, зміни показників гомеостазу та їх корелятивні взаємозв'язки.

Загальна характеристика хворих I та II груп приведена в таблиці 1. Звертає на себе увагу той факт, що пацієнти з летальним кінцем були в середньому на 9 років старшими від пацієнтів зі сприятливим результатом захворювання. Серед них переважали чоловіки ( $p < 0,001$ ). Крім того, серед хворих групи II значно частіше реєструвався повторний ГІМ (79,6 проти 39,19% у групі I,  $p < 0,001$ ). Ознаки ГЛШН II-IV класу за Т. Killip з вірогідно більшою частотою реєструвалися у пацієнтів групи II ( $p < 0,001$ ). Наявність АГ та цукрового діабету в анамнезі також з вірогідно більшою частотою реєструвалася у хворих групи II ( $p < 0,01$ ). Аналіз поширеності факторів ризику серед пацієнтів обох груп показав імовірне переважання активного куріння ( $p < 0,01$ ) та ожиріння ( $p < 0,001$ ) також у пацієнтів групи II.

Результати однофакторного регресійного аналізу вказують на те, що ризик виникнення летальної події збільшувався з віком: на кожні 5 років після 50 припадало збільшення ризику в 1,5 раза (табл. 2). Також ризик виникнення летальної події підвищувався вдвічі з кожним збільшенням класу ГЛШН за Killip; у 1,02 раза – при збільшенні частоти серцевих скорочень на 10 уд./хв після 60 уд./хв; у 1,3 раза – у пацієнтів з цукровим діабетом; у 1,15 раза – за наявності ожиріння; втричі – у пацієнтів з хронічною СН; у 1,2 раза – при реєстрації на 1-2-у добу госпіталізації залишкової ФВ менше 40% та в 4,5 раза – при передній локалізації ІМ.

Ми проаналізували, яким чином співвідносився вміст про- та протизапальних цитокінів у пацієнтів з ГІМ залежно від результату захворювання. Аналіз вмісту ІЛ-1- $\alpha$  вказав на вірогідне його переважання у хворих групи II

( $48,94 \pm 7,05$  та  $22,43 \pm 3,41$  пг/мл [група I],  $p < 0,01$ ). Рівень ІЛ-6 був також значно вищим у пацієнтів групи II ( $51,63 \pm 7,86$  та  $16,84 \pm 3,94$  пг/мл,  $p < 0,01$ ), а рівень протизапального цитокіну ІЛ-10 був дещо нижчим у хворих групи II порівняно з хворими групи I ( $2,45 \pm 0,51$  та  $4,03 \pm 0,73$  пг/мл,  $p > 0,05$ ). Таким чином, отримані нами дані цілком збігаються з результатами інших досліджень [11] і вказують на незаперечний вклад цитокінового каскаду в розвиток летальних подій у пацієнтів з ГІМ.

Погруповий аналіз рівнів туморнекротичного фактора- $\alpha$  (ТНФ- $\alpha$ ) та неоптерину (НП) свідчить про вірогідне переважання обох цих показників у пацієнтів групи II порівняно з групою I:  $63,41 \pm 3,78$  та  $43,1 \pm 2,62$  пг/мл для ТНФ ( $p < 0,01$ ) і  $24,28 \pm 4,32$  та  $15,08 \pm 1,76$  нмоль/л для НП ( $p < 0,05$ ).

За даними ряду досліджень [5, 18], підвищення рівня ТнТ більше 2,8 мкг/л асоціюється зі зменшенням ФВ ЛШ нижче 40%. В аналогічному дослідженні [13] доведено прямий зв'язок між ТнТ більше 2,98 мкг/л і ФВ менше 40%. Збільшення ТнТ понад 0,01 мг/л можна вважати одним із маркерів несприятливого прогнозу захворювання. Разом із цим зростання рівня СРП більше 10 мг/л на фоні паралельного збільшення показника ТнТ розглядається як несприятливий прогностичний чинник щодо наступних змін показників, що характеризують скоротливість міокарда.

В інших дослідженнях доведено, що за стабільної стенокардії та ГКС рівень СРП може бути визнаний незалежним маркером прогнозу рецидивуючих несприятливих подій – РСС, ГІМ, рестенозування після черезшкірної ангіопластики (клас Па, рівень доказовості В). Інші гострофазові реактанти та цитокіни можуть бути додатковими до рівня СРП (клас III, рівень доказовості С).

Отже, ми проаналізували, яким чином змінювалися рівні ТнТ та СРП у пацієнтів з ГІМ залежно від результату захворювання. Встановлено, що рівень ТнТ був значно вищим у пацієнтів групи II порівняно з пацієнтами групи I ( $40,06 \pm 5,13$  та  $27,31 \pm 3,1$  нг/мл,  $p < 0,05$ ), рівень СРП також був вірогідно вищим у хворих групи II ( $0,21 \pm 0,03$  та  $0,13 \pm 0,02$  мг/л [група I],  $p < 0,05$ ).

Дані літератури свідчать про те, що підвищений рівень СРП пов'язаний з погіршенням перфузії міокарда, вищою частотою ішемічних ускладнень, значним ризиком розвитку СН в постінфарктний період та з високим рівнем летальності. СРП активує систему комплементу, а кінцевим продуктом цього є комплекс, який атакує мембрану кардіоміоцитів і викликає порушення її функції зі зміною іонної проникності, підвищення внутрішньоклітинної концентрації кальцію та загибель клітин. Також дослідники

Таблиця 1. Загальна характеристика пацієнтів із ГІМ і ГЛШН

Ознака	Госпітальний етап, % пацієнтів		p	
	всього, n	сприятливий (група I), 245		летальний (група II), 123
Вік, роки		$57,66 \pm 1,74$	$66,87 \pm 1,88$	$p < 0,01$
Чоловіки		42,04	69,92	$p < 0,001$
ГІМ в анамнезі		39,18	79,6	$p < 0,001$
Клас за Killip $\geq$ II		13,87	70,73	$p < 0,001$
АГ в анамнезі		57,96	63,41	$p < 0,01$
Цукровий діабет в анамнезі		11,84	19,51	$p < 0,01$
Куріння		37,55	43,9	$p < 0,01$
Ожиріння		17,55	29,27	$p < 0,01$
Обтяжена спадковість		36,73	39,02	$p > 0,1$
Алкоголь		6,53	8,13	$p > 0,2$

Таблиця 2. Предиктори летальної події у пацієнтів з ГІМ, ускладненим ГЛШН (результати однофакторного регресійного аналізу)

Ознака	Відношення шансів (95% ДІ)
Вік ( $\pm 5$ років після 50)	1,5 (1,4; 1,8)
Killip ( $\pm 1$ клас)	2,0 (1,2; 2,9)
ЧСС ( $\pm 10$ уд./хв) ( $> 60$ уд./хв)	1,02 (1,01; 1,03)
Цукровий діабет в анамнезі	1,3 (1,2; 1,4)
Ожиріння	1,15 (0,48; 2,76)
Хронічна СН в анамнезі	3,0 (1,4; 6,6)
Залишкова ФВ $\leq 40\%$	1,2 (1,1; 1,3)
Передня локалізація ГІМ	4,5 (2,2; 9,4)

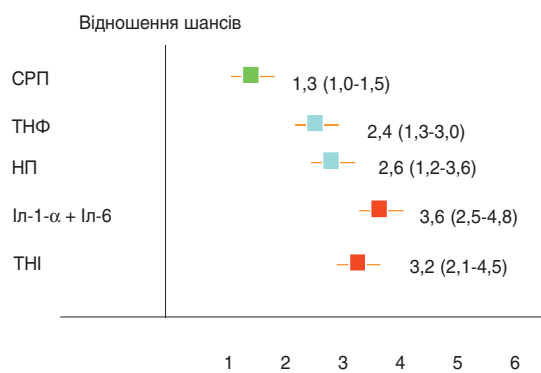


Рис. 2. Предиктори летальної події у пацієнтів з ГІМ

відмічають пряму залежність виразності післяінфарктного ремоделювання та розвитку дисфункції ЛШ від рівня прозапальних цитокінів ІЛ-1, ІЛ-6, ІЛ-8 і ТНФ- $\alpha$  [34, 73].

Отримані нами дані вказують на те, що рівень СРП був вірогідно вищим у пацієнтів з летальним наслідком ГІМ, ускладненого ГЛШН. Отже, можна зробити висновок про прогностично несприятливе значення збільшення рівня СРП у нашому дослідженні.

Результати однофакторного регресійного аналізу вказують на те, що ризик розвитку летальної події у пацієнтів з ГІМ та ГЛШН збільшувався зі зростанням рівнів СРП в 1,3 раза, ТНФ- $\alpha$  – в 2,4 раза, НП – в 2,6 раза, ІЛ-1- $\alpha$   $\pm$  ІЛ-6 – в 3,6 раза, ТnI – в 3,2 раза (рис. 2).

Таким чином, можна зробити висновок, що старший вік пацієнтів, вищий клас ГЛШН, наявність цукрового діабету та СН в анамнезі, передня локалізація ІМ, куріння та ожиріння, залишкова ФВ менше 40% є незалежними предикторами виникнення летальної події у пацієнтів з ГІМ. Окрім того, зростання рівнів прозапальних цитокінів (ІЛ-1- $\alpha$ , ІЛ-6, ТНФ- $\alpha$ , НП, СРП) та ТnI поряд із погіршенням вихідних даних ехокардіографії також сприяють зростанню ймовірності виникнення летальної події в даній категорії пацієнтів.

## Література

1. Абакумов Ю.Е., Васюк Ю.А. Захарова Т.Ю. и др. Прогноз раннего постинфарктного периода при осложненном течении инфаркта миокарда // Кардиология. – 1993. – Т. 3, № 2. – С. 27-30.
2. Амосова Е.Н. Клиническая кардиология. – Т. 2. – К.: Здоров'я, 2002. – 992 с.
3. Амосова Е.Н. Клиническая кардиология. – Т. 1. – К.: Здоров'я, 1998. – 704 с.
4. Братусь В.В., Шумаков В.А., Талаева Т.В. Атеросклероз, ишемическая болезнь сердца. Острый коронарный синдром: патогенез, диагностика, клиника, лечение. – К.: Четверта хвиля, 2004. – 576 с.
5. Ватутин Н.Т., Калинкина Н.В., Демидова А.Л. и др. Значение определения сердечных тропонинов при повреждениях миокарда // Серце і судини. – 2005. – № 4. – С. 114-119.

6. Коваленко В.М. Кардиология в Украине: вчера, сегодня и в будущем (до 10-річчя Академії медичних наук України) // Укр. кардіол. журн. – 2003. – № 2. – С. 9-16.

7. Кубенский Г.Е., Чернов С.А., Скворцов С.В., Шебанкова В.Н. Оценка изменений уровня цитокинов, сывороточного неоптерина и С-реактивного белка у больных инфарктом миокарда // Российский кардиологический журнал. – 2005. – № 5. – С. 12-15.

8. Михайлова И.Е., Перепеч Н.Б., Недошивин А.О. и др. Прогнозирование сердечной недостаточности у больных, перенесших инфаркт миокарда, на основе оценки систолической функции левого желудочка в остром периоде заболевания // Сердечная недостаточность. – 2000. – Т. 2, № 3. – С. 47-52.

9. Пархоменко О.М., Гур'єва О.С., Шумаков О.В. та ін. Клініко-інструментальні маркери оцінки несприятливого перебігу госпітального періоду гострого інфаркту міокарда // Укр. кардіол. журн. – 2005. – № 6. – С. 10-18.

10. Сайгитов Р.Т., Глезер М.Г., Семенов Д.П. и др. Прогнозирование госпитальных исходов при остром коронарном синдроме // Российский кардиологический журнал. – 2006. – № 2. – С. 42-49.

11. Armstrong E.J., Morrow D.A., Sabatine M.S. Inflammatory biomarkers in acute coronary syndromes. Part II: Acute-phase reactants and biomarkers of endothelial cell activation // Circulation. – 2006. – Vol. 113, № 7. – P. e152-e155.

12. Barak M., Gruener N. Neopterin augmentation of tumor necrosis factor production // Immunol Lett. – 1991. – № 30. – P. 101-106.

13. Ben-Dor I., Hasdai D., Behar S. et al. Prognostic implications of increased cardiac biomarkers and ST segment depression in non-ST elevation acute coronary syndromes: lessons from the acute coronary syndrome Israeli survey (ACSIS) // Heart. – 2006. – Vol. 92, № 4. – P. 547-548.

14. Biasucci L.M. Application to clinical and public health practice: clinical use of inflammatory markers in patients with cardiovascular diseases: a background paper // Circulation. – 2004. – Vol. 110. – P. e560-e567.

15. Biasucci L.M., Liuzzo G., Colizzi C., Rizzello V. Clinical use of C-reactive protein for the prognostic stratification of patients with ischemic heart disease // Ital Heart J. – 2001. – Vol. 2, № 3. – P. 164-171.

16. Bodi V., Sanchis J., Llacer A. et al. Multimarker risk strategy for predicting 1-month and 1-year major events in non-ST-elevation acute coronary syndromes // Am Heart J. – 2005. – Vol. 149, № 2. – P. 268-274.

17. Kim J.K., Alley D., Seeman T. et al. Recent changes in cardiovascular risk factors among women and men // J Womens Health. – 2006. – Vol. 15, № 6. – P. 734-746.

18. Korff S., Katus H.A., Giannitsis E. Differential diagnosis of elevated troponins // Heart. – 2006. – Vol. 92, № 7. – P. 987-993.

19. Thielmann M., Massoudy P., Neuhauser M. et al. Prognostic value of preoperative cardiac troponin I in patients undergoing emergency coronary artery bypass surgery with non-ST-elevation or ST-elevation acute coronary syndromes // Circulation. – 2006. – Vol. 114, № 1, Suppl. – P. 101-109.

Н.П. Копица, Институт терапии  
имени Л.Т. Малой АМН Украины, г. Харьков

## Оценка риска при остром коронарном синдроме

Современная неотложная кардиология в последние годы получила большое развитие за счет успехов доказательной медицины. В результате многоцентровых исследований с участием десятков тысяч пациентов получен огромный опыт, позволивший разработать на доказательной базе современные стандарты диагностики и лечения различных состояний в кардиологии. Одним из достижений последних лет также является создание регистров, например острого коронарного синдрома (ОКС), что вместе с результатами многоцентровых исследований позволило создать модели по оценке степени риска пациентов, разработать дифференцированный подход к лечению в зависимости от тяжести, то есть степени риска, что дает несомненную выгоду от интенсивной антикоагулянтной и антитромбоцитарной терапии, интервенционных стратегий.

Так как в основе патофизиологии ОКС лежит дестабилизация атеросклеротической бляшки с последующим коронаротромбозом, интенсивность клинических проявлений и исход зависят от степени нарушений в коронарном сосуде, выраженности реологических расстройств, интенсивности воспалительных реакций. Оценить выраженность патофизиологических процессов, объективизировать морфологические изменения в пораженном сосуде и миокарде даже сегодня, при несомненно высоких технических возможностях, часто бывает сложно.

Тем не менее, многочисленный клинический опыт в сочетании с электрофизиологическими и биохимическими маркерами позволяет в процессе возникновения ОКС оценивать риск смерти, повторного инфаркта миокарда (ИМ), реваскуляризационных вмешательств. Так как ОКС включает в себя различные ишемические события от нестабильной стенокардии (НС) без биохимических признаков миокардиального повреждения до ИМ с подъемом сегмента ST, то и прогноз заболевания изменяется в зависимости от величины прогностических маркеров [1].

### Оценка уровня риска

История заболевания, физикальные данные, электрокардиограмма (ЭКГ), оценка функции почек и сердечные биомаркеры у пациентов с подозрением на ОКС

во время первичного осмотра могут быть интегрированы в оценку риска смерти или повторных ишемических событий, включая повторный или текущий ИМ, НС, urgentную коронарную реваскуляризацию.

Оценка уровня риска – многовариантная проблема, которая не может быть точно определена количественно с помощью простой таблицы. Разработанные модели оценки риска, для удобства проиллюстрированные в виде таблиц, учитывают анамнез болезни, клинические и ЭКГ-данные. Они позволяют классифицировать больных с ОКС с высоким, промежуточным и низким риском сердечно-сосудистых событий. Поскольку пациенты с ишемическими болями в покое являются гетерогенной группой по срокам риска сердечной смерти и нефатальных ишемических событий, то оценивают первоначальный прогноз и лечение. Оценка риска полезна в выборе места лечения (амбулаторно, палата интенсивной терапии, отделение для коронарных больных); в выборе терапии, включая блокаторы гликопротеиновых IIb/IIIa-рецепторов тромбоцитов и инвазивные стратегии лечения. У пациентов с ишемическими болями, но без отклонения сегмента ST на ЭКГ, ОКС может протекать по разным сценариям в зависимости от того, как развивалось заболевание: без анамнеза ишемической болезни сердца (ИБС), с предшествующей стабильной стенокардией, вскоре после ИМ, после реваскуляризации в виде аортокоронарного шунтирования или ангиопластики/стентирования [2, 3].

Как клинический синдром ангинозные боли без сегмента ST (НС или ИМ с сегментом ST) связаны с более низким риском ранней смерти и ишемических коронарных событий по сравнению с ИМ с подъемом сегмента ST. Риск наиболее высок в острой фазе, и он остается таким в течение шести месяцев после нее. В течение года при НС и ИМ без подъема ST смертность может быть выше, чем при ИМ с подъемом сегмента ST. Смертность в течение года, обусловленная ИМ, может превышать 10%. На этот показатель влияют возраст, наличие сахарного диабета (СД), дисфункции левого желудочка (ЛЖ) [4].



Среди факторов риска при оценке пациентов с ОКС наиболее важным является возраст. В одном из исследований установлено, что для мужчин возраст до 40, 40-55 и старше 55 лет, а для женщин – до 50, 50-65 и старше 65 лет коррелировал соответственно с низким, промежуточным и высоким риском. Наиболее высокий риск у пациентов старше 70 лет. Он связан в большей степени и с серьезностью ОКС, и с выраженной дисфункцией ЛЖ [5, 6].

В большинстве исследований ОКС наличие перенесенного ИМ связано не только с высоким риском повторных очагово-некротических поражений, но и с риском множественных поражений сосудов.

У пациентов с признаками ОКС часть из традиционных факторов риска (например, артериальная гипертензия [АГ], гиперхолестеринемия, курение) являются только слабо прогнозирующими в плане риска острых коронарных событий. Более значимыми факторами являются данные ЭКГ и уровень биомаркеров.

Однако некоторые из факторов риска ИБС имеют важное прогностическое и терапевтическое значение. СД и экстракардиальные сосудистые поражения (периферических и сонных артерий, аорты) – главные факторы риска смерти при ОКС [7].

При субанализе исследования TIMI было обнаружено, что предшествующее (на протяжении 7 дней) использование аспирина было связано с увеличенным риском сердечно-сосудистых событий [8]. Хотя полного объяснения этого факта нет, кажется, что пациенты, принимающие аспирин, чаще имеют многососудистый характер поражения. ОКС более вероятно будет протекать с коронаротромбозом, и развитие обострения на фоне приема аспирина, возможно, связано с резистентностью к препарату. Все это отягощает течение ОКС. Удивительно, курение было связано с более низким риском смерти при ОКС, прежде всего из-за более молодого возраста курильщиков [9, 10]. Также «парадокс курильщиков» объясняется возникновением тромбов в участках сосудистого русла, менее опасных в отношении развития фатальной ишемии.

Пациенты с ОКС и ожирением имеют более низкий краткосрочный риск смерти [11], однако это характерно для лиц более молодого возраста. При ангиографии заболевание (коронарный атеросклероз) выявляется на более ранней стадии, но имеет более агрессивное течение [12]. Хотя краткосрочный риск смерти может быть ниже у тучных пациентов, они имеют более высокий долгосрочный риск.

Для стратификации риска смертельных и ишемических коронарных событий у пациентов с ОКС на основании существующих регистров и результатов многоцентровых исследований было предложено несколько моделей оценки риска. Одной из наиболее распространенных моделей является шкала TIMI (Thrombolysis In Myocardial

Infarction), предложенная Atman et al. [8] в 2000 г., основанная на данных двух известных крупномасштабных исследований TIMI-11B и ESSENCE [13]. Шкала учитывает семь основных факторов риска: возраст старше 65 лет; наличие как минимум 3 факторов риска ИБС (гиперхолестеринемия, семейный анамнез ИБС, СД, АГ); ранее выявленный 50% и более стеноз коронарной артерии; отклонение сегмента ST; два приступа стенокардии и более в предыдущие 24 часа; прием аспирина в течение последних семи суток; повышенный уровень кардиальных биомаркеров в сыворотке крови. Каждый из факторов оценен в один балл. После математической обработки составлена шкала риска смерти и ИМ в ближайшие две недели. При увеличении количества баллов (факторов риска) риск увеличивается с 4,7 до 40,9% (табл. 1).

Необходимо помнить, что шкала создана на базе клинических исследований, в которые включались пациенты, поступившие в первые 6 часов острого ИМ (ОИМ) с подъемом сегмента ST и пролеченные тромболитическими препаратами – тканевыми активаторами плазминогена (альтеплаза, ланотеплаза).

Модель оценки риска TIMI недавно была изучена у пациентов с болью в грудной клетке. В качестве прогностических факторов использовались такие показатели, как возраст, систолическое артериальное давление (САД), частота сердечных сокращений (ЧСС). Данная модель оказалась полезной в оценке 30-дневной и годичной смертности больных с ОКС, включая НС и ИМ без подъема сегмента ST [14].

Модель риска PURSUIT, основанная на результатах одноименного исследования (Platelet Glycoprotein IIb/IIIa in Unstable Angina Suppression Using Integrilin Therapy) и разработанная Voersma et al. [15], является другим полезным инструментом, помогающим в принятии клинических решений при госпитализации больного. В данном трайле оценивался риск 30-дневной смертности, первичного или повторного ИМ с учетом возраста, ЧСС, САД, наличия или отсутствия подъема сегмента ST, сердечной недостаточности (СН) и кардиальных биомаркеров.

После проведенного исследования GUSTO-IV ACS были выявлены дополнительные факторы риска, основанные на более детальном анализе различных возрастных групп, наличия в анамнезе СН, перенесенных инфарктов и инсультов, выявлении таких симптомов, как увеличенная ЧСС, а в лабораторных показателях – повышенного уровня креатинина и интенсивного системного воспаления. Прогноз проводился с позиций оценки риска смерти в течение 30 дней после ОКС (табл. 2).

Для оценки риска ОКС часто используют модель, основанную на регистре GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events). Данная модель позволяет оценить риск летальности, смертности и развития ИМ как на госпитальном этапе, так и в течение полугода, а также определить наиболее оптимальный способ лечения каждого больного [16]. Она разработана на основе данных 11 389 пациентов и подтверждена в упомянутом регистре и в исследовании GUSTO-IIb. Модель позволяет прогнозировать госпитальную смерть при НС, ИМ без и с подъемом сегмента ST. Используется восемь критериев: пожилой возраст; класс СН по Т. Killip; повышенный уровень АД; изменение сегмента ST; остановка

Таблица 1. Шкала оценки риска TIMI

Баллы	Риск смерти или ИМ в ближайшие две недели, %
0-1	4,7
2	8,3
3	13,2
4	19,9
5	26,2
6-7	40,9

## ДИАГНОСТИКА ОЦЕНКА РИСКА

Таблица 2. Шкала оценки риска GUSTO

Показатели	Баллы
<b>Возраст, годы</b>	
50-59	2
60-69	4
70-79	6
≥ 80	8
<b>Анамнез</b>	
СН	2
Инсульт, преходящая ишемия мозга	2
Инфаркты миокарда, реваскуляризация, стабильная стенокардия	1
<b>Симптомы и лабораторные показатели</b>	
ЧСС > 90 уд./мин	3
Повышение уровня тропонинов или МВ-фракции КФК	3
Креатинин > 1,4 мг%	2
СРБ > 20 мг/л	2
СРБ 10-20 мг/л	1
Анемия	1
<b>Сумма баллов</b>	<b>30-дневная смертность, %</b>
0-5	0,4
6-10	2,8
11-15	8,7
16-19	25,0
20-22	41,7

сердца; увеличение концентрации креатинина крови; положительные кардиальные биомаркеры; повышенная ЧСС (табл. 3).

Данные по шкале GRACE определяют у кровати больного при помощи карманного калькулятора.

Анализ всех представленных моделей демонстрирует высокую прогностическую точность риска смерти и ИМ в течение одного года после ОКС и позволяет идентифицировать пациентов, для которых агрессивная стратегия лечения была бы максимально эффективной, включая раннюю реваскуляризацию [17].

Неоценимый вклад в решение диагностических проблем ОКС внесло внедрение в клиническую практику новых миокардиальных маркеров некроза тропонина I и T, отвечающих критериям абсолютной миокардиальной специфичности при высокой диагностической чувствительности. Практически во всех моделях оценочных шкал острого ОИМ, НС (TIMI, GUSTO, GRACE) в качестве прогностического фактора используются тропонины.

Сердечные тропонины – это сократительные белки, которые имеются только в кардиомиоцитах. В отличие от креатинфосфокиназы (КФК) и ее МВ-фракции, источником которых может быть не только миокард, любое повышение уровня тропонинов указывает на повреждение миокарда. Однако нельзя забывать, что это повреждение может быть некоронарогенного генеза, как например при миокардите, тромбоэмболии легочной артерии, почечной недостаточности и при многих других состояниях. Повышение уровня тропонинов при ОИМ отмечается уже в течение 3-12 часов после начала заболевания и сохраняется намного дольше, чем КФК – 10-14 дней. С 2000 г. тропонины – «золотой стандарт» в диагностике ОИМ. Неоценимо значение тропонинов и в прогнозировании ОКС.

Прямого соответствия между уровнем тропонинов и размером ИМ нет, однако имеется прямая взаимосвязь между уровнем тропонина I и смертностью при ОКС. При значении тропонина I 0-0,4 нг/мл смертность

Таблица 3. Оценка риска смерти у больных ОКС без элевации сегмента ST в стационаре и через 6 месяцев по шкале GRACE

Показатели	Баллы
<b>Возраст, годы</b>	
< 40	0
40-49	18
50-59	36
60-69	55
70-79	73
≥ 80	91
<b>Креатинин, мг/дл</b>	
0-0,39	2
0,4-0,79	5
0,8-1,19	8
1,2-1,59	11
1,6-1,99	14
2,0-3,99	23
> 4	31
<b>ЧСС, уд./мин</b>	
< 70	0
70-89	7
90-109	13
110-149	23
150-199	36
> 200	46
<b>Класс СН по Т. Killip</b>	
I	0
II	21
III	43
IV	64
<b>САД, мм рт. ст.</b>	
< 80	63
80-99	58
100-119	47
120-139	37
140-159	26
160-199	11
> 200	0
<b>Повышение маркеров некроза</b>	15
<b>Девиация ST</b>	30
<b>Остановка сердца</b>	4

### Риск госпитальной смерти

Степень риска	Баллы по шкале GRACE	Вероятность госпитальной смерти, %
Низкая	1-108	< 1
Средняя	109-140	1-3
Высокая	141-372	> 3

### Риск смерти за 6 месяцев

Степень риска	Баллы по шкале GRACE	Вероятность смерти в течение 6 месяцев, %
Низкая	1-88	< 3
Средняя	89-118	3-8
Высокая	119-263	> 8

составила 1%; 0,4-1,0 нг/мл – 1,8%; 1,0-2,0 нг/мл – 3,6%; 2,0-5,0 нг/мл – 3,9%; 5,0-9,0 нг/мл – 6%; > 9,0 нг/мл – 7,5% [18].

Повышение уровня тропонинов имеет важное терапевтическое значение: оно позволяет выделить пациентов группы высокого риска и определить эффективную терапию. Применение антагонистов гликопротеиновых IIb/IIIa-рецепторов тромбоцитов эффективно у пациентов с НС, ИМ без подъема сегмента ST и повышенным уровнем тропонинов. Однако такая терапия у пациентов с нормальным уровнем тропонинов неэффективна и даже опасна. В исследовании CAPTURE с использованием антагониста гликопротеиновых IIb/IIIa-рецепторов тромбоцитов абиксимаба у пациентов с рефрактерной НС и повышенным уровнем тропонинов частота смерти или нефатального ИМ была 9,5% против 23,9% в контрольной группе [19].

Польза от применения низкомолекулярных гепаринов больше у тропонин-позитивных пациентов с НС или ИМ без подъема сегмента ST. В исследовании FRISC с использованием фрактина при ОКС частота

смерти или нефатального ИМ через 40 дней составила 5,7% в группе плацебо в самом низком тертиле тропонина, 12,6% – во втором и 15,5% – в третьем, а при применении препарата – 4,7, 5,7 и 8,9% соответственно. Неоспоримо преимущество фрагмина у пациентов высокого риска, то есть с наибольшим уровнем тропонинов [20].

У больных с нормальным уровнем тропонинов при ОКС стентирование практически не влияло на увеличение выживаемости. В то же время у тропонин-положительных пациентов эффективность интервенционных вмешательств была неоспоримой. В исследовании FRISC инвазивная стратегия способствовала снижению риска смерти или ИМ в течение 12 месяцев на 40% (с 22,1 до 13,2%,  $p = 0,001$ ) у пациентов с депрессией сегмента ST и повышением уровня тропонинов [20]. Несущественный эффект наблюдался у пациентов с нормальными показателями уровня тропонинов. Аналогичные результаты получены в исследовании TACTICS TIMI-28, где в подгруппе пациентов без изменений ЭКГ, с низкой степенью риска по TIMI и отрицательным тропонином агрессивная терапия оказалась неэффективной. В то же время в группе высокого риска при повышенном уровне тропонинов отмечена заметная разница в частоте неблагоприятных клинических событий в течение 30 дней после интервенционных вмешательств [21].

### С-реактивный белок

В исследовании TIMI-11A смертность оказалась выше среди пациентов с НС и ИМ без подъема сегмента ST при повышенном уровне С-реактивного белка (СРБ) ( $> 1,55$  мг%). Наибольший показатель смертности имел место при одновременном повышении уровней СРБ и тропонина Т. При повышении одного из этих показателей смертность была промежуточной, при нормальных значениях того и другого – самой низкой (9,10, 4,65 и 3,6% соответственно;  $p = 0,0003$ ) [22].

### ЭКГ

При НС и ИМ без подъема сегмента ST на ЭКГ часто обнаруживается депрессия или преходящий подъем сегмента ST и инверсия зубцов Т. Однако примерно у 20% больных с повышением маркеров некроза миокарда изменений на ЭКГ нет. Нормальная ЭКГ не позволяет исключить ОКС у пациентов с болью в груди. При подъеме сегмента ST более 1 мм в двух смежных отведениях и более или при впервые выявленной блокаде левой ножки пучка Гиса необходима экстренная реперфузия. Отрицательные зубцы Т – наименее специфичный ЭКГ-признак ОКС. Однако появление отрицательных симметричных зубцов Т глубже 2 мм в нескольких грудных отведениях в сочетании с болью в груди – признак острой ишемии, обычно вызванной стенозом передней нисходящей артерии. При такой картине реваскуляризация нередко улучшает систолическую функцию ЛЖ, а изменения ЭКГ исчезают.

ОИМ в результате коронаротромбоза огибающей ветви левой коронарной артерии может сопровождаться отсутствием изменений при регистрации 12 стандартных отведений ЭКГ. Приблизительно в 4% случаев ОИМ имеется изолированное повышение сегмента

ST в дополнительных отведениях  $V_7-V_9$  [23]. Выявление таких изменений квалифицирует данных пациентов как больных с подъемом сегмента ST и требует проведения реперфузионной терапии в остром периоде заболевания. Повышение сегмента ST в правых грудных отведениях ( $V_{4R}-V_{6R}$ ) или в  $V_7-V_9$  при нижнем ИМ является прогностическим признаком высокой больничной смертности из-за жизнеопасных осложнений [24].

### Функция почек

Ухудшение функции почек было признано дополнительным фактором высокого риска, особенно у пациентов с ОКС [25].

Умеренное уменьшение почечной функции связано с умеренным риском, а выраженная почечная дисфункция связана с высоким риском смерти. Пациенты с почечной дисфункцией в анамнезе относятся к группе высокого риска кровотечений, имеют более высокую частоту возникновения сердечной недостаточности и аритмий, а также меньший эффект от проведенной терапии [26].

Отдельный подход касательно стратификации риска пациентов с острой болью в грудной клетке с отрицательным тропонином.

Это гетерогенная группа, включающая пациентов с ОКС и без ИБС, требующая тщательной дифференциальной диагностики и определения оптимальной тактики лечения. У пациентов данной группы часто единственным инструментом оценки состояния является динамика клинической картины заболевания, потому что типичные ЭКГ-изменения в виде отклонения сегмента ST наблюдаются только примерно в 12% случаев. Поэтому другие чувствительные маркеры, кроме тропонинов, были бы очень полезны. Для оценки риска неблагоприятных событий в этой группе больных использовали маркеры системного воспаления СРБ и уровень лейкоцитов крови, в качестве маркера нестабильности атеросклеротической бляшки использовался ассоциированный с беремностью мозговой натрийуретический пептид (МНП) и его N-терминальный фрагмент (NT-проМНП) как маркер напряжения стенки ЛЖ [27]. В качестве клинических маркеров риска смерти и ИМ были включены 5 переменных независимых факторов:

- типичные боли в грудной клетке (по специальной оценочной шкале);
- 2 эпизода болей в течение последних 24 часов или более;
- возраст 67 лет и старше;
- инсулинозависимый сахарный диабет;
- предыдущая коронароангиопластика в анамнезе.

Все факторы риска, кроме СД, были оценены по 1 баллу, СД – 2, так как его коэффициент опасности был в 2 раза выше. Выделено 3 группы риска: высокого – 3 фактора риска или более, промежуточного – 2 и низкого – 0-1. За период наблюдения от 46 до 86 недель частота смерти и ИМ в группе высокого риска составила 13,1%, промежуточного – 1,9%, низкого – 3,4%. Среди биохимических маркеров наиболее чувствительным в плане прогноза оказался NT-проМНП. При сочетании высокого уровня



## ДИАГНОСТИКА ОЦЕНКА РИСКА

Таблица 4. Подгруппы пациентов с риском смерти и ИМ в зависимости от уровня клинического риска и NT-проМНП

Подгруппы	Смерть/ИМ, %
Риск SCORE > 3 и NT-проМНП > 110	17,2
Риск SCORE > 3 и NT-проМНП < 110	4,2
Риск SCORE < 3 и NT-проМНП > 110	5,4
Риск SCORE < 3 и NT-проМНП < 110	1,1

NT-проМНП (> 110 пг/л) и высокого клинического риска частота смерти и ИМ возросла до 17,2%. В группах промежуточного и низкого риска со значениями NT-проМНП < 110 пг/л частота смерти и ИМ составила 1,1% (табл. 4).

Таким образом, раннее определение NT-проМНП (в первые 24 часа) в сочетании с клиническими параметрами риска по выбранной шкале повышают точность прогноза возникновения смерти или ИМ у пациентов с болью в грудной клетке без изменения ЭКГ и повышения уровня тропонинов [27].

Все приведенные выше модели стратификации риска ОКС и используемые биомаркеры имеют разную доказательную базу. Эксперты Американского общества кардиологов/Американской ассоциации сердца (ACC/AHA) [1] разработали рекомендации по стратификации риска при ОКС, в которых определяется класс и уровень доказательности оцениваемых факторов. В эпоху доказательной медицины они должны использоваться в повседневной клинической практике.

### Рекомендации по проведению ранней стратификации риска

#### Класс I

Быстрое клиническое определение вероятности риска осложненного течения ИБС (высокий, промежуточный, низкий) должно быть у всех пациентов с ощущениями дискомфорта (болей) в грудной клетке или другими признаками возможного ОКС (уровень доказательности C).

Пациенты, испытывающие боли в грудной клетке или другие симптомы ишемии, должны подвергаться ранней стратификации риска смерти или ИМ на основании истории болезни, физикальных данных, ЭКГ, кардиальных маркеров некроза (уровень доказательности C).

ЭКГ с 12 отведениями должна быть проведена (и оценена) опытным врачом как можно раньше всем больным со стенокардитическими болями или их эквивалентами, наводящими на мысль о возможном ОКС (уровень доказательности B).

Если на первоначальной ЭКГ нет характерных ишемических изменений, но остаются клинические симптомы и высока вероятность ОКС, то ЭКГ регистрируется с 15-30-минутными интервалами с целью выявления депрессии или элевации сегмента ST (уровень доказательности B).

Сердечные биомаркеры должны быть определены у всех пациентов с болью в грудной клетке, напоминающей ОКС (уровень доказательности B).

Определение уровня тропонинов является предпочтительным маркером у всех пациентов с болью в грудной клетке при подозрении на ОКС (уровень доказательности B).

Пациенты с отрицательными сердечными биомаркерами в течение первых 6 часов при наличии клинических признаков ОКС должны подвергаться повторному измерению биомаркеров через 8-12 часов после начала заболевания (уровень доказательности B).

#### Класс IIa

Использование моделей стратификации риска типа TIMI, GRACE, SCORE или PURSUIT может быть полезным при выборе правильных вариантов лечения (уровень доказательности B).

Полезно иметь повторные показатели положительных биомаркеров с 6-8-часовыми интервалами 2-3 раза или до достижения максимума определения размера ИМ и динамики некроза (уровень доказательности B).

Полезна регистрация дополнительных отведений ЭКГ (V<sub>7</sub>-V<sub>9</sub>) у пациентов с нормальной первоначальной ЭКГ для исключения ИМ при окклюзии левой огибающей артерии (уровень доказательности B).

Непрерывный ЭКГ-мониторинг с контролем 12 отведений — разумная альтернатива последовательной регистрации ЭКГ у пациентов без первоначальных ЭКГ-изменений (уровень доказательности B).

#### Класс IIb

Для верификации некротических изменений миокарда в первые 6 часов ОКС возможно определение миоглобина вместе с другими биомаркерами (тропонин) (уровень доказательности B).

Для пациентов с подозрением на ОКС в первые 6 часов заболевания возможно использование показателей 2-часовой МВ-КФК и тропонина (уровень доказательности B).

Определение B-типа BNP или NT-proBNP дополнит оценку риска у пациентов с подозрением на ОКС (уровень доказательности B).

### Литература

- Anderson L., Adams C.D., Antman E.M. et al. ACC/AHA 2007 Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina/Non-ST-Elevation Myocardial Infarction: A Report of the American College of Cardiology / American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2002 Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina/Non-ST-Elevation Myocardial Infarction) Developed in Collaboration with the American College of Emergency Physicians, the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and the Society of Thoracic Surgeons Endorsed by the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation and the Society for Academic Emergency Medicine // J Am Coll Cardiol. — August 14. — 2007. — Vol. 50 (7). — P. e1-e157.
- Pope J.H., Ruthazer R., Beshansky J.R. et al. Clinical features of emergency department patients presenting with symptoms suggestive of acute cardiac ischemia: a multicenter study // J Thromb Thrombolysis. — 1998. — Vol. 6. — P. 63-74.
- Theroux P., Fuster V. Acute coronary syndromes: unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction // Circulation. — 1998. — Vol. 97. — P. 1195-1206.
- Savonitto S., Ardissino D., Granger C.B. et al. Prognostic value of the admission electrocardiogram in acute coronary syndromes // JAMA. — 1999. — Vol. 281. — P. 707-713.
- Morise A.P., Haddad W.J., Beckner D. Development and validation of a clinical score to estimate the probability of coronary artery disease in men and women presenting with suspected coronary disease // Am J Med. — 1997. — Vol. 102. — P. 350-356.
- White H.D., Barbash G.I., Califf R.M. et al. Age and outcome with contemporary thrombolytic therapy: results from the GUSTO-I trial. Global Utilization of Streptokinase and TPA for Occluded coronary arteries trial // Circulation. — 1996. — Vol. 94. — P. 1826-1833.

Полный список литературы, включающий 27 пунктов, находится в редакции.

# Профилактика и реабилитация пациентов с острым коронарным синдромом

## Требования к режиму работы, отдыха, реабилитации\*

Рекомендованы временные ограниченные дозированные физические нагрузки и ЛФК под контролем специалистов. Не рекомендуется пребывание под прямыми солнечными лучами, переохлаждение и перегревание. Показана реабилитация в амбулаторных условиях или пригородных специализированных санаториях (при отсутствии противопоказаний).

Восстановительному лечению в реабилитационных кардиологических отделениях местных санаториев подлежат больные согласно установленному порядку направления (приказ МЗ № 206 от 30.12.1992). Перевод больных в специализированное отделение санаториев осуществляется после достижения адекватного требованиям ВОЗ, по данным клинического и ЭКГ-контроля, такого уровня физической активности: дозированная ходьба на 1000 м в 1-2 приема и подъем на 17-22 ступеньки.

При направлении на санаторный этап реабилитации следует руководствоваться функциональной подготовкой больного к выполнению указанного уровня двигательной активности, а не временем возникновения ИМ или нестабильной стенокардии. При неадекватном выполнении двигательного режима необходим тест с физической нагрузкой на велоэргометре или коронароангиография, после чего решается вопрос о необходимости хирургического вмешательства.

## Показания для санаторного этапа

1. Больные с первичным или повторным ИМ при удовлетворительном выполнении необходимого уровня физической нагрузки.

2. Больные, которые перенесли нестабильную стенокардию, при условии адекватного выполнения необходимого уровня физической активности.

3. После аортокоронарного шунтирования, резекции аневризмы, стентирования коронарных сосудов или хирургических вмешательств по поводу нарушений сердечного ритма не ранее чем через 15-18 дней после операции (без послеоперационных осложнений).

4. Допускается наличие у больных таких осложнений и сопутствующих заболеваний на момент направления их в санаторий: СН не выше IIА стадии;

- нормо- или брадиаритмическая форма постоянной мерцательной аритмии;
- единичная или частая (не политопная, не групповая и не ранняя [R на T]) экстрасистолия;
- АВ-блокада не выше I степени;
- аневризма сердца при недостаточности кровообращения не выше I степени;
- АГ с контролируемым АД и бескризисным течением;
- сахарный диабет 2-го типа (компенсированный или субкомпенсированный).

## Противопоказания для проведения санаторного этапа лечения

1. Общие противопоказания, которые исключают направление больных в санаторий (острые инфекционные заболевания, венерические заболевания, психические заболевания, заболевания крови в острой стадии и стадии обострения, злокачественные новообразования, сопутствующие заболевания в стадии декомпенсации или обострения и др.).

2. СН выше IIА стадии.

3. Стенокардия IV ФК.

4. Тяжелые нарушения сердечного ритма и проводимости (пароксизмы фибрилляции и трепетания предсердий или пароксизмальная тахикардия с частотой приступов более 2 раз в месяц, политопная, ранняя и групповая экстрасистолия, АВ-блокада II-III степени, трехпучковая блокада).

5. АГ III стадии с некорригированным АД, кризисным течением и значительными нарушениями функции почек.

6. Рецидивирующие тромбоэмболические осложнения.

7. Сахарный диабет декомпенсированный или с тяжелым течением.

8. Невозможность дальнейшего расширения двигательного режима вследствие других причин.

\* Клинические протоколы предоставления медпомощи больным с острым коронарным синдромом.

А.И. Дядык, А.Э. Багрий, Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького

# Основные подходы к лечению постинфарктных больных

Лечебные мероприятия у постинфарктных больных объединяют ряд стратегических подходов:

- устранение или коррекция факторов риска (курение, употребление алкоголя, ожирение, гиподинамия, чрезмерное употребление поваренной соли и воды, артериальная гипертензия [АГ], гипер- и дислипидемия, сахарный диабет [СД]);
- пролонгированная медикаментозная терапия с использованием различных классов медикаментозных средств (антитромбоцитарных,  $\beta$ -адреноблокаторов [ $\beta$ -АБ], гиполипидемических, ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента [иАПФ], а в последнее время также, возможно, ингибиторов If-каналов), направленных на профилактику инфаркта миокарда (ИМ) и снижение сердечно-сосудистой летальности;
- дополнительные подходы: плановая антиангинальная терапия (нитраты), использование блокаторов кальциевых каналов; применение омега-3 полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК); при наличии хронической сердечной недостаточности (ХСН) использование сердечных гликозидов и диуретиков в случае

необходимости; реваскуляризационные методы лечения (рис. 1).

Цель длительной медикаментозной терапии – увеличение выживаемости постинфарктных больных.

## Антитромбоцитарные препараты и пероральные антикоагулянты Аспирин

Сегодня среди антитромбоцитарных агентов аспирин является наиболее хорошо изученным, дешевым и относительно безопасным препаратом. Его рассматривают в качестве «золотого стандарта» при оценке эффективности других антитромбоцитарных препаратов. Благоприятное влияние аспирина на прогноз при сердечно-сосудистых заболеваниях документировано многочисленными исследованиями. По данным крупнейшего метаанализа Antiplatelet Trialist's Collaboration, отмечено значимое снижение частоты нефатальных ИМ, инсультов, внезапной смерти, существенное уменьшение сердечно-сосудистой и общей летальности под влиянием аспирина. Выраженность благоприятного влияния аспирина на прогноз существенно не различалась при использовании разных дозировок (в пределах 75-325 мг/сут).

Эти впечатляющие данные послужили основанием рекомендовать обязательное использование аспирина в дозе 75-325 мг/сут у всех пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями при отсутствии индивидуальных противопоказаний. Эта точка зрения является сегодня общепринятой и для ведения постинфарктных больных.

В то же время следует отметить, что аспирин обладает рядом характеристик, ограничивающих его антитромбоцитарную эффективность и/или использование. К ним можно отнести: относительно слабый антитромбоцитарный эффект; неспособность ингибировать адгезию тромбоцитов и подавлять секреторную способность тромбоцитов; частичную способность ингибировать агрегацию тромбоцитов, вызываемую аденозиндифосфатом (АДФ), тромбином или коллагеном; существенные

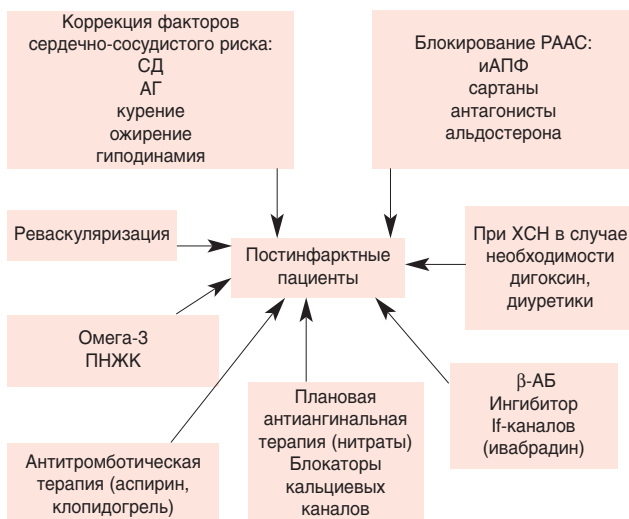


Рис. 1. Стратегические подходы к лечению постинфарктных пациентов

Примечание: РААС – ренин-ангиотензин-альдостероновая система.



индивидуальные различия в эффективности; побочные эффекты, в том числе и жизнеопасные желудочно-кишечные кровотечения.

#### Тиенопиридиновые производные

Представленные выше ограничения аспирина послужили основанием для поисков, производства и внедрения в клиническую практику новых классов антитромбоцитарных средств, одними из представителей которых явились тиенопиридиновые производные — тиклопидин и клопидогрель, блокирующие активацию тромбоцитов, индуцированную АДФ.

**Тиклопидин.** Тиенопиридиновый дериват тиклопидин является мощным антитромбоцитарным средством. В уже упоминавшемся крупном метаанализе Antiplatelet Trialist's Collaboration не было установлено заметных различий между аспирином и тиклопидином в уменьшении частоты развития первичных или повторных ИМ, инсультов, проходящих нарушений мозгового кровообращения и окклюзионных поражений периферических артерий. Однако в сообщениях последних лет отмечается высокая эффективность тиклопидина при острых коронарных синдромах, коронарной ангиопластике и аортокоронарном шунтировании как при его самостоятельном применении, так и в комбинации с аспирином.

**Клопидогрель.** На различных моделях артериального типа тромбоза продемонстрирована дозозависимая мощная антитромботическая активность клопидогреля, превосходящая приблизительно в 50 раз таковую у тиклопидина и почти в 100 раз — у аспирина. Синтез клопидогреля, обладающего мощным антитромбоцитарным действием и существенно меньшей частотой побочных эффектов, чем у аспирина и тиклопидина, по мнению многих клиницистов, явился важным этапом в повышении эффективности антитромбоцитарной терапии и снижении частоты ее осложнений.

В крупных фундаментальных исследованиях CAPRIE, CAPRA, CURE, COMMIT-CCS представлены убедительные доказательства того, что клопидогрель, используемый в дозировке 75 мг/сут, хорошо переносится, является мощным антитромбоцитарным средством, выраженность которого превышает таковую у аспирина. Применение клопидогреля — эффективное средство предотвращения ИМ, повторных ишемических инсультов и сосудистой смерти.

Данные о высокой эффективности тиенопиридиновых производных в превентировании сердечно-сосудистых осложнений, в том числе у лиц, перенесших ИМ, явились основанием для их включения в международно признанные рекомендации.

В настоящее время использование клопидогреля у постинфарктных больных рекомендуется с целью улучшения прогноза на протяжении не менее 12 месяцев, а у лиц, которым имплантирован покрытый (eluting) стент, — 12 месяцев и более.

Применение клопидогреля у постинфарктных больных должно сочетаться с использованием аспирина. При непереносимости аспирина используется один клопидогрель. В случае непереносимости клопидогреля следует применять тиклопидин.

#### Пероральные антикоагулянты

Назначение пероральных антикоагулянтов (ПА) — в первую очередь варфарина — считается показанным постинфарктным больным, которые не переносят аспирин и/или тиенопиридиновые производные, пациентам с наличием аневризм, внутрисосудистых тромбов или больших зон акинеза в левом желудочке (ЛЖ), а также лицам с другими факторами риска системных тромбоэмболий (например, имевшим эпизоды таких эмболий ранее). При этом необходимым является регулярный контроль стандартно используемого при лечении ПА показателя МНО (международного нормализованного отношения), адекватными значениями которого в процессе лечения считают уровни в пределах 2,0–3,0.

#### Бета-адреноблокаторы

Применение  $\beta$ -АБ рассматривается как один из центральных подходов в лечении пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС). Впечатляющие благоприятные эффекты  $\beta$ -АБ на прогноз у лиц, перенесших ИМ, связывают с уменьшением прямых и опосредованных влияний избыточной активности симпатической системы на миокард (токсических, трофических, электрофизиологических).

Показано, что  $\beta$ -АБ уменьшают дисперсию интервала Q-T, снижают триггерную активность, увеличивают вариабельность сердечного ритма и барорефлекторную чувствительность. Представлены экспериментальные и клинические доказательства того, что  $\beta$ -АБ вызывают обратное развитие гипертрофии ЛЖ, улучшают геометрические характеристики постинфарктного рубца, замедляют темпы раннего и позднего постинфарктного ремоделирования ЛЖ. Они снижают степень накопления коллагена в интактном миокарде, уменьшают жесткость миокарда и улучшают диастолическую функцию ЛЖ. Вследствие улучшения обмена энергии в миокардиоцитах и уменьшения скорости их апоптоза  $\beta$ -АБ могут увеличивать параметры глобальной систолической функции ЛЖ, а при наличии зон гибернированного миокарда — улучшать региональную сократимость. Совокупность перечисленных эффектов  $\beta$ -АБ лежит в основе их способности замедлять процессы становления и развития ХСН у постинфарктных больных. Вследствие благоприятного влияния на ведущие компоненты аритмогенеза — его субстрат (зоны постинфарктных рубцовых изменений, зоны резидуальной ишемии миокарда), триггеры (электрическую нестабильность) и модулирующие факторы (вегетативную дисфункцию) —  $\beta$ -АБ снижают риск развития жизнеопасных желудочковых аритмий и уменьшают частоту внезапной смерти аритмического генеза.

Показано, что длительное применение  $\beta$ -АБ в течение 20–25 месяцев постинфарктного периода дает возможность снизить общую смертность на 25–28%, уменьшить частоту повторного развития ИМ на 24–26% и снизить частоту развития внезапной смерти аритмического генеза на 22–66%. Более выраженными оказываются благоприятные эффекты  $\beta$ -АБ на прогноз у пациентов со значительной распространенностью зоны инфаркта, при его локализации в передней стенке ЛЖ, при наличии снижения систолической функции ЛЖ, а также клинических проявлений компенсированной ХСН.

## ПРОФИЛАКТИКА РЕАБИЛИТАЦИЯ

В соответствии с международными рекомендациями,  $\beta$ -АБ рекомендуются для длительного (неопределенно долгого) применения у всех пациентов с хронической ИБС (включая постинфарктных больных), не имеющих противопоказаний, с целью:

- улучшения выживаемости;
- предотвращения (повторных) ИМ;
- первичной профилактики внезапной сердечной смерти;
- предотвращения/лечения желудочковых нарушений ритма.

Среди  $\beta$ -АБ, используемых при ИБС (включая лиц как с ХСН, так и без нее), безусловное предпочтение следует отдавать препаратам, которые в крупных рандомизированных исследованиях продемонстрировали положительные эффекты на сердечно-сосудистый прогноз (метопролол, бисопролол, карведилол, небиволол).

### Гиполипидемическая терапия

Представлены убедительные доказательства того, что повышенные уровни общего холестерина (ОХС), холестерина (ХС) липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), триглицеридов (ТГ), а также сниженные уровни ХС липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) являются независимыми факторами риска развития сердечно-сосудистых осложнений как у больных с ИБС в целом, так и у постинфарктных пациентов в частности.

Гиполипидемическая терапия рассматривается как необходимый компонент лечения пациентов с ИБС в целом и перенесших ИМ в частности, что аргументируется ее благоприятными эффектами практически на все компоненты атеросклеротического процесса, уменьшением риска развития сердечно-сосудистых осложнений и увеличением выживаемости.

Среди используемых гиполипидемических средств бесспорное предпочтение отдается препаратам группы статинов; значительно реже (лишь в случаях с выраженной гипертриглицеридемией или при значительном снижении уровня ХС ЛПВП) применяются соответственно фибраты и препараты никотиновой кислоты. Назначение статинов способствует снижению темпов прогрессирования атеросклеротического процесса, улучшению функции эндотелия коронарных сосудов. Они оказывают локальное противовоспалительное действие, снижают продукцию эндотелина-1, блокируют пролиферацию гладкомышечных клеток, снижают содержание ХС в моноцитах-макрофагах, уменьшают склонность тромбоцитов к адгезии и агрегации. Перечисленные благоприятные эффекты способствуют приданию стабильности имеющимся у пациента атеросклеротическим бляшкам и уменьшают риск развития острого коронарного синдрома. В единичных клинических и экспериментальных сообщениях представлены данные о том, что независимым от гиполипидемического действия статинов является их превентивный эффект на процессы гипертрофии и ремоделирования миокарда.

Обсуждаются также предварительные данные о способности статинов предупреждать развитие жизнеопасных желудочковых нарушений ритма. В ряде крупных проспективных исследований, посвященных вторичной профилактике ИБС (4S, CARE, LIPID, AVERT, PROVE-IT, TNT, IDEAL), куда были включены также постинфарктные больные, показано, что длительная терапия статинами у пациентов, имеющих как значительно, так и умеренно повышенные уровни ОХС и ХС ЛПНП, оказывает существенный эффект по уменьшению частоты развития ИМ, снижению риска внезапной смерти и общей летальности.

### Показания к назначению гиполипидемической терапии у постинфарктных больных

Стандартные рекомендации предусматривают необходимость достижения у пациентов с ИБС, в том числе у перенесших ИМ, целевых уровней ОХС ( $< 4,5$  ммоль/л), ХС ЛПНП ( $< 2,5$  ммоль/л). Для больных, имеющих ИБС в сочетании с СД, целевые значения ХС ЛПНП составляют  $< 1,8-2,0$  ммоль/л.

Отдельного рассмотрения заслуживает вопрос о применении гиполипидемических средств (в первую очередь, статинов) у пациентов с недавно перенесенным ИМ. С учетом представленных в ряде исследований (GUSTO-IIb, PURSUIT, MITRA, MIRACL, PROVE-IT) данных о значительных благоприятных эффектах раннего начала гиполипидемической терапии на прогноз, некоторые авторы рассматривают ее использование в качестве необходимого лечебного элемента уже с 5-8-го (а некоторые – с 1-4-го) дня ИМ. При этом следует учитывать, что уровни ХС ЛПНП у лиц с острым ИМ и в раннем постинфарктном периоде обычно снижаются, оставаясь на низких цифрах в течение нескольких недель. В этой связи авторы приведенных сообщений рекомендуют назначение статинов (в исследованиях MIRACL, PROVE-IT показаны благоприятные эффекты аторвастатина) в ранние сроки ИМ даже пациентам с нормальными уровнями ХС ЛПНП (с целью улучшения прогноза) с последующими уточнением режима приема препаратов после стабилизации параметров липидного профиля (через 6-8 недель). Здесь следует отметить, что рекомендации по раннему назначению статинов постинфарктным больным уже являются в достаточной мере стандартными. В исследовании A to Z симвастатин при назначении в ранние сроки ИМ не показал существенного улучшения прогноза.

Вопрос о приоритете конкретного препарата группы статинов для вторичной профилактики ИБС, в том числе для снижения частоты сердечно-сосудистых заболеваний и уменьшения летальности у постинфарктных больных, является предметом противоречий. Ряд авторов оказывают предпочтение при выборе препарата симвастатину, аторвастатину и правастатину, аргументируя эту точку зрения наличием для перечисленных лекарственных средств убедительных данных о положительном влиянии на прогноз.







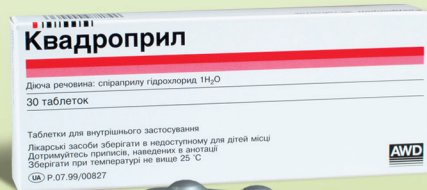


# Квадроприл®

спираприл

## Максимальная защита почек при артериальной гипертензии и сахарном диабете

-  Сбалансированный двойной путь выведения – печень/почки<sup>1</sup>
-  Отсутствие кумуляции при почечной недостаточности<sup>2</sup>
-  Уменьшение протеинурии у пациентов с АГ и диабетической нефропатией<sup>3, 4</sup>
-  Замедление прогрессирования почечной недостаточности у пациентов с ХПН и артериальной гипертензией<sup>5</sup>



Р.С. МЗ України № UA/2243/01/01  
от 09.12.2004 г.





1. Leonetti G., Cuspidi C. *Drugs*, 1995, 49 (4): 516–535  
 2. Meredith P.A. et al. *Blood Press*, 1994, 3 (Suppl. 2): 14–19  
 3. Norgaard K. et al. *Blood Press*, 1993, 2: 301–308  
 4. Haas M. et al. *Am. J. Kidney Dis.*, 2002, Sept. 40 (3): 458–463  
 5. Petersen L.G. et al. *Clin. Nephrol.*, 2001, May; 55 (5): 375–383



# Симгал

симвастатин

**показан  
при любом  
уровне**

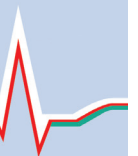
-  Снижает кардиоваскулярную и общую смертность<sup>1,2</sup>
-  Показан для профилактики ишемических инсультов<sup>3</sup>
-  Улучшает прогноз у пациентов с сахарным диабетом<sup>4</sup>
-  Безопасен при длительном приеме<sup>5</sup>

1. HPS Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20 536 high-risk individuals: A randomized placebo-controlled trial. *Lancet* 2002;360:7-22  
 2. Scandinavian Simvastatin Survival Study Group. *Lancet* 1995;345:1274-1275  
 3. Наказ МОЗ України № 487 Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю „Неврологія“ від 17.08.2007  
 4. Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP ATP III) *JAMA* 2001;285:2486-2497  
 5. Clinical Trial Service Unit and Epidemiological Studies Unit, Oxford, UKJ. Armitage «Безопасность статинов в клинической практике», *Therapia*, 9 (2007)

P.C. UA/4291/01-01-03 от 21/03/2006



“Тева Фармацевтікал Індустріз ЛТД” в Україні  
 02021, м. Київ, пр-т Баждана, 12-А, 8 поверх  
 Тел.: [38044] 594-70-80, факс: [38044] 594-70-81  
 www.teva.ua



## ПРОФИЛАКТИКА РЕАБИЛИТАЦИЯ

### Препараты, влияющие на РААС

Постоянное применение иАПФ в настоящее время считается показанным практически всем больным ИБС в целом (даже при отсутствии АГ и снижении систолической функции ЛЖ), и пациентам, перенесшим ИМ в частности (при отсутствии непереносимости или индивидуальных противопоказаний).

Больные, относящиеся к группе особенно высокого риска (перенесшие передний ИМ, имеющие тахикардию > 100 уд./мин, классы II и III по Killip, СД) показывают особо выраженное улучшение прогноза при назначении иАПФ. В этих группах использование иАПФ должно быть начато в как можно более ранние сроки (если нет противопоказаний – уже в первые сутки ИМ). Остальным постинфарктным больным иАПФ назначаются как при наличии АГ, снижении систолической функции ЛЖ, клинических проявлений ХСН, так и при их отсутствии.

Назначение иАПФ считается показанным пациентам, перенесшим реваскуляризационные вмешательства, включая коронарную ангиопластику, аортокоронарное шунтирование, даже при наличии нормального артериального давления и сохранной систолической функции ЛЖ. Если пациент продолжает принимать в качестве базисной антигипертензивной терапии назначенные ранее препараты других групп (блокаторы кальциевых каналов,  $\beta$ -АБ), которые не обладают столь отчетливыми кардиопротекторными свойствами как иАПФ, то ряд авторов считают целесообразным рекомендовать проведение осторожной замены (при снижении дозы или полной отмене) такого препарата на иАПФ.

#### Выбор иАПФ

В крупных многоцентровых контролируемых исследованиях благоприятное влияние на сердечно-сосудистый прогноз с подтвержденной безопасностью показали такие иАПФ, как каптоприл, эналаприл, лизиноприл, периндоприл, рамиприл, трандолаприл и фозиноприл, которым и следует отдавать предпочтение. Определенное значение при выборе иАПФ может иметь их различная степень липофильности, определяющая способность эффективного действия иАПФ непосредственно в структурах сосудистой стенки и миокарда. Высокой липофильностью, увеличивающей концентрацию препарата в тканях и, возможно, повышающей его активность ингибирования тканевых РААС, обладают спираприл, периндоприл, рамиприл, трандолаприл, фозиноприл, квинаприл. Наконец, следует учитывать, что препараты длительного (в течение 24 часов) действия (лизиноприл, фозиноприл, трандолаприл, рамиприл, периндоприл, квинаприл) обладают более плавным ингибированием РААС. Кроме того, возможность однократного приема препарата в течение суток увеличивает приверженность пациента к лечению.

#### ИАПФ и аспирин

Завершилась дискуссия о возможном уменьшении благоприятных эффектов иАПФ под влиянием аспирина при их сочетанном применении. Показано, что подобное взаимодействие носит преимущественно лабораторный характер, существенного значения для клинической практики не имеет.

В настоящее время ведущие эксперты не указывают на необходимость соблюдать какие-либо специальные правила при совместном применении иАПФ и аспирина.

### Антагонисты рецепторов ангиотензина II (АРА II)

Несмотря на достаточно хорошую переносимость иАПФ в целом, у 5-15% пациентов наблюдается их непереносимость, проявляющаяся в первую очередь тяжелым сухим кашлем, обусловленным аккумуляцией брадикинина. Возможной альтернативой иАПФ в таких случаях многие авторы считают АРА II. Несмотря на то что ряд положительных эффектов иАПФ (медиированное брадикинином увеличение высвобождения оксида азота, снижение активности ингибитора активатора плазминогена) не присущ АРА II, в пользу последних говорит их лучшая переносимость, а также отсутствие существенных отличий от иАПФ во влиянии на сердечно-сосудистый прогноз, продемонстрированное в исследованиях ELITE, ELITE-II, OPTIMAAL, VALIANT, ONTARGET/TRANSCEND.

По современным представлениям АРА II не рассматриваются как эквивалент иАПФ для снижения сердечно-сосудистого риска у постинфарктных пациентов, однако для лиц с непереносимым кашлем или другими побочными эффектами, развивающимися на фоне иАПФ, они могут быть приемлемой альтернативой.

С учетом результатов недавно завершившегося исследования ONTARGET у больных ИБС не следует использовать сочетание иАПФ и АРА II. В то же время у лиц, имеющих ХСН, такое сочетание возможно (на основании исследований CHARM, VAL-HeFT) – доказательная база среди АРА II имеется для кандесартана и валсартана.

### Антагонисты альдостерона

Альдостерону отводится важное место в развитии процессов структурных и функциональных изменений ЛЖ у лиц с концентрической и эксцентрической гипертрофией ЛЖ, а также с постинфарктным ремоделированием.

С учетом данных исследования EPHEsus антагонист альдостерона (эплеренон) рекомендуется использовать у постинфарктных пациентов без нарушения функции почек и гиперкалиемии, которые уже получают стандартную терапию иАПФ и имеют сниженную систолическую функцию ЛЖ (фракция выброса  $\leq 40\%$ ), симптомы ХСН или СД.

### Ингибиторы If-каналов

По результатам исследования BEAUTIFUL, ингибитор If-каналов синусового узла ивабрадин входит в число препаратов, которые могут улучшать прогноз больных хронической ИБС (в том числе постинфарктных), имеющих синусовый ритм, в том числе при сниженной систолической функции ЛЖ.

У больных хронической ИБС (в том числе постинфарктных), имеющих синусовый ритм, а также при сниженной систолической функции ЛЖ при исходной



частоте сердечных сокращений (ЧСС)  $\geq 70$  уд./мин ивабрадин следует использовать как для борьбы с ангинозным синдромом, так и для улучшения сердечно-сосудистого прогноза в случаях:

- если на фоне использования оптимальной дозы  $\beta$ -АБ ЧСС все еще превышает 70 уд./мин, ивабрадин применяется в дополнение к  $\beta$ -АБ;
- при непереносимости  $\beta$ -АБ или невозможности их назначения.

Ивабрадин может использоваться у пациентов с бессимптомной систолической дисфункцией ЛЖ, а также с клиническими проявлениями ХСН I-III функциональных классов (обусловленными ИБС) для урежения ЧСС с целью контроля ангинозных эпизодов и уменьшения риска развития коронарных осложнений. Данные о снижении риска, непосредственно связанного с ХСН (например, риска развития декомпенсаций ХСН), пока недостоверны — ожидаются результаты исследования SHIFT.

Нет пока оснований говорить о целесообразности стандартного использования ивабрадина у больных с систолической дисфункцией ЛЖ и с клиническими проявлениями ХСН неишемической природы (например, при дилатационной кардиомиопатии) с целью улучшения прогноза (также ожидаются результаты исследования SHIFT). Однако, по данным предварительных трайлов, этот препарат может применяться и у таких больных для уменьшения ЧСС в случаях выраженной синусовой тахикардии при недостаточном эффекте  $\beta$ -АБ.

### Дополнительные подходы

#### Плановая антиангинальная терапия

Существенная роль в ведении пациентов с хроническими формами ИБС (включая постинфарктных) при наличии стенокардии отводится использованию плановой антиангинальной терапии. Она обычно включает:

- Нитраты пролонгированного действия (в случае необходимости, «по требованию» могут использоваться и короткодействующие формы). Используются препараты изосорбида динитрата и изосорбида-5-мононитрата. В нескольких недавних предварительных сообщениях были представлены данные о том, что длительное использование изосорбида-5-мононитрата у постинфарктных больных способствует замедлению темпов постинфарктного ремоделирования ЛЖ.

- Блокаторы кальциевых каналов пролонгированного действия. В отсутствие ХСН у лиц с ИБС могут применяться препараты всех классов, включая бензотиазепиновые (дилтиазем), фенилалкиламиновые (верапамил), дигидропиридиновые (нифедипин ретард, фелодипин, амлодипин, лацидипин) производные. При наличии ХСН со сниженной систолической функцией ЛЖ (что обычно и наблюдается при ИБС) препараты групп дилтиазема и верапамила использовать не рекомендуется, поскольку они способствуют дополнительному снижению систолической функции ЛЖ и могут ухудшать состояние пациента и прогноз. Также не используются дигидропиридиновые препараты I поколения, так как они усиливают симпатическую гиперактивность, что может неблагоприятно влиять на состояние гемодинамики. Широкое применение для контроля ангинозного синдрома у больных с ХСН при сниженной систолической функции ЛЖ находят лишь дигидропиридиновые препараты III (амлодипин) либо II поколения (фелодипин).

### Применение омега-3 полиненасыщенных жирных кислот

Существенную роль в снижении сердечно-сосудистого риска у больных, перенесших ИМ, играют диетические рекомендации. Таким пациентам рекомендуется уменьшение употребления животных жиров, увеличение в рационе продуктов из жирных сортов рыбы, свежих фруктов и овощей, масла растительного происхождения. В ряде исследований (DART, Health Professionals Study, US Physicians' Health Study, Lyon Diet Study) представлены данные о том, что благоприятные эффекты такой диеты (обозначаемой иногда как «средиземноморская») на прогноз во многом связаны с увеличением употребления содержащихся в рыбе омега-3 ПНЖК (polyunsaturated fatty acids — PUFAs). Убедительным подтверждением этих данных явились крупные рандомизированные трайлы GISSI-Prevenzione (1999) и GISSI-HF (2008). В этих исследованиях омега-3 ПНЖК, используемые в дозе 1 г/сут (1 капсула/сут), позволили отчетливо улучшить прогноз у постинфарктных больных, а также у лиц с ХСН (независимо от этиологии и функционального класса). В этой связи омега-3 ПНЖК могут рассматриваться сегодня как важный инструмент улучшения прогноза у таких больных.

### Реваскуляризационные подходы

Реваскуляризационные подходы (включая чрескожную транслюминальную коронарную ангиопластику с последующим стентированием, а также оперативные шунтирующие вмешательства) занимают значительное место в ведении пациентов с хроническими формами ИБС в целом и при наличии ХСН в частности. При успешном выполнении этих вмешательств наблюдается устранение (или существенное уменьшение выраженности) ангинозного синдрома, снижение риска развития сердечно-сосудистых осложнений, улучшение прогноза. Важной целью реваскуляризации является восстановление кровотока к регионам «гибернированного миокарда» (участкам миокарда, которые сохранили жизнеспособность, но вследствие хронической гипоперфузии имели снижение сократимости и дефекты расслабления с развитием соответственно региональных нарушений систолической функции ЛЖ — гиподилинеза, а также региональных нарушений диастолической функции ЛЖ). На фоне реперфузии эти сегменты миокарда могут восстанавливать свою региональную функцию, что приведет к улучшению глобальной систолической (а также глобальной диастолической) функции ЛЖ и таким образом будет способствовать улучшению гемодинамики и клинической картины.

### Коррекция факторов сердечно-сосудистого риска

#### Сахарный диабет

Постинфарктные пациенты, имеющие СД, характеризуются более высокой частотой сердечно-сосудистых осложнений и более высокими уровнями сердечно-сосудистой и общей летальности по сравнению с лицами без СД. Неблагоприятное влияние СД на сердечно-сосудистый риск связывают с воздействием целого ряда метаболических изменений (включая инсулинорезистентность, гиперинсулинемию, гипергликемию, гипер- и дислипидемию, увеличение экспрессии прокоагуляционных факторов), способствующих развитию дисфункции эндотелия, дестабилизации атеросклеротических бляшек, тромбоцитарным нарушениям.

## ПРОФИЛАКТИКА РЕАБИЛИТАЦИЯ

Подход к снижению сердечно-сосудистого риска у лиц с СД включает тщательный контроль уровней гликемии и более активный, чем у лиц без СД, контроль сопутствующих факторов сердечно-сосудистого риска.

В крупном исследовании DIGAMI показано, что тщательный контроль гликемии у больных с острыми коронарными синдромами ассоциируется со значительным снижением частоты непосредственной и отдаленной (в течение года) летальности. Рекомендуемые Американской ассоциацией диабета целевые уровни гликозилированного гемоглобина  $< 6,5\%$  одобрены экспертами Американской ассоциации кардиологов для постинфарктных больных. В исследовании UKPDS-35 показано, что снижение в пределах целевых цифр уровней гликозилированного гемоглобина на 1% приводит к уменьшению частоты развития ИМ на 19%, связанных с СД смертей – на 21% и микроваскулярных осложнений – на 37%.

### Артериальная гипертензия

Тщательный постоянный прием антигипертензивных препаратов рассматривается как необходимый элемент стратегии ведения постинфарктных больных с АГ.

АГ является независимым фактором риска развития сердечно-сосудистых осложнений как в общей популяции в целом, так и у постинфарктных больных в частности. Представлены доказательства, что при наличии АГ у постинфарктных больных частота повторных ИМ, сердечно-сосудистая и общая летальность существенно выше по сравнению с нормотензивными пациентами.

Целевыми значениями артериального давления для всех больных с ИБС сейчас являются уровни  $< 130/80$  мм рт. ст.

### Полное прекращение курения

Представлены доказательства того, что курение нарушает функцию эндотелия, способствует дестабилизации атеросклеротических бляшек, увеличивает способность тромбоцитов к агрегации и таким образом повышает риск развития острого коронарного синдрома. В эпидемиологических сообщениях курение характеризуется как один из наиболее мощных неблагоприятных факторов сердечно-сосудистого риска независимо от пола больных, их возраста, наличия сопутствующих заболеваний. Важно отметить обратимость повышенного сердечно-сосудистого риска после прекращения курения, что, однако, наблюдается лишь через 1-3 года после отказа от курения.

Полное прекращение курения (сигарет, сигар, пассивного курения) рассматривается как важнейший компонент программ по коррекции факторов риска у постинфарктных больных.

### Гиподинамия

Подробное обсуждение вопросов подбора оптимальных уровней повседневной физической активности у постинфарктных больных выходит за рамки настоящей статьи. Однако мы сочли уместным подчеркнуть

необходимость взвешенного подхода к установлению дозированных уровней физической активности, включая скорость ходьбы и преодоления ступенек, подъем тяжестей, домашнюю работу, работу в саду, управление автомобилем, возвращение к профессиональной деятельности.

Постинфарктным больным показана посильная, хорошо контролируемая, ежедневная (или по меньшей мере повторяемая 3-4 раза в неделю) аэробная физическая активность (для подбора которой рекомендуется участие пациента в специализированных кардиореабилитационных программах), способствующая контролю массы тела, уровня артериального давления, улучшению параметров липидного профиля, вентиляционной функции легких и коронарной перфузии.

В ряде сообщений показано, что при осторожном подходе к поддержанию адекватных уровней повседневной физической активности у постинфарктных больных достигается снижение частоты сердечно-сосудистых осложнений на 20-25%.

### Избыточная масса тела

Достижение и/или поддержание оптимального индекса массы тела (определяемого как отношение массы тела к квадрату роста пациента и составляющего  $18,5-24,9$  кг/м<sup>2</sup>) характеризуется как общепринятый подход, облегчающий контроль гиперлипидемии, гликемии (у больных СД), АГ. У лиц с ИБС, в том числе у постинфарктных пациентов, показано благоприятное влияние коррекции массы тела на прогноз. Пациенты с избыточной массой тела должны быть проинструктированы о необходимости осторожного увеличения физической нагрузки и снижения общего калоража пищи.

### Гормонозаместительная терапия эстрогенами у женщин в постменопаузе

В ряде эпидемиологических наблюдений был продемонстрирован определенный протекторный эффект гормонозаместительной терапии (ГЗТ), проводимой у женщин в постменопаузе, на частоту сердечно-сосудистых осложнений. В то же время в завершенных рандомизированных трайлах HERS и WHI не было установлено положительного эффекта ГЗТ на прогноз. Кроме того, в этих исследованиях были представлены данные, что на ранних этапах назначения ГЗТ наблюдается тенденция к увеличению сердечно-сосудистых смертей и ИМ.

В этой связи современная позиция по вопросу применения ГЗТ у постинфарктных пациенток предусматривает, что уже получающая ГЗТ женщина в постменопаузе может продолжать ее прием. Назначение же ГЗТ *de novo* постинфарктным пациенткам оправдано лишь при наличии соответствующих показаний (например, для предотвращения приливов или при выраженном остеопорозе). ГЗТ не следует назначать постинфарктным женщинам с целью вторичной профилактики сердечно-сосудистых осложнений. ГЗТ следует отменять в случае возникновения у больной острого коронарного синдрома.

В.И. Целуйко, Н.Е. Мищук, Харьковская медицинская академия последипломного образования

## Статины в лечении больных с инфарктом миокарда

Известно, что развитие инфаркта миокарда (ИМ) в большинстве случаев обусловлено наличием нестабильной атеросклеротической бляшки, повреждение покрышки которой способствует формированию атеротромбоза. В зависимости от размеров, состава и степени распространения выделяют пристеночный и окклюзирующий тромб, которые формируют специфические изменения электрокардиограммы (ЭКГ) – с элевацией сегмента ST или без. Принято считать, что элевация сегмента ST наблюдается при наличии окклюзирующего тромба, в состав которого входят как тромбоциты, так и фибрин. Именно при этой форме ИМ показана тромболитическая терапия. Целесообразность применения фибринолитика при ИМ с элевацией сегмента ST (STEMI) и отсутствие показаний к данному виду терапии при остром коронарном синдроме (ОКС) без элевации сегмента ST обусловили наличие отдельных рекомендаций при этих состояниях. Если сравнить последние рекомендации Европейского общества кардиологов (ESC) по ведению больных с ИМ в зависимости от динамики сегмента ST [1, 2], то обращают на себя внимание не только различия, касающиеся использования фибринолитической терапии, но и отношение к применению статинов.

В рекомендациях по лечению ОКС без элевации ST подчеркивается необходимость назначения статинов как можно в более ранние сроки, а также целесообразность агрессивной липидснижающей терапии с целевым уровнем холестерина (ХС) липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) < 1,81 ммоль/л. Эксперты ESC отмечают, что раннее назначение статинов направлено на стабилизацию атеросклеротической бляшки, достижение противовоспалительного эффекта, восстановление функции эндотелия. Подчеркивается, что назначение статинов с первых дней заболевания повышает готовность больного продолжать их прием в дальнейшем.

Согласно рекомендациям по лечению ОКС без элевации ST (ESC, 2008), всем больным, которые не имеют противопоказаний, следует назначать статины независимо

от уровня ХС, в ранние сроки после поступления (1-4-й день), с целевым уровнем ХС ЛПНП < 100 мг/дл (< 2,6 ммоль/л) (класс I, уровень доказательности B); интенсивную липидснижающую терапию с целевым уровнем ХС ЛПНП < 70 мг/дл (< 1,81 ммоль/л), начатую в течение 10 дней после госпитализации (класс IIa, уровень доказательности B).

В то же время в рекомендациях ESC по ведению больных со STEMI отношение к статинам сформулировано неоднозначно: «Применение статинов рекомендовано пациентам, перенесшим ИМ, для вторичной профилактики, с целевым уровнем общего ХС 175 мг/дл (4,5 ммоль/л), если возможно – 155 мг/дл (4,0 ммоль/л); целевым уровнем ХС ЛПНП – 100 мг/дл, если возможно – 80 мг/дл (2,0 ммоль/л)» [2].

Применению гиполипидемической терапии при STEMI в рекомендациях Американского общества кардиологов/Американской ассоциации сердца (ACC/АНА) посвящен гораздо более обширный раздел с детализацией тактики врача в зависимости от уровня липидов крови, определяемых в первые 24 часа после госпитализации [3].

1. Оценить липидный профиль натощак у всех пациентов в течение 24 часов после госпитализации по поводу острого коронарного события. Для госпитализированных больных показано назначение липидснижающего препарата перед выпиской по следующей схеме (класс I, уровень доказательности A):

- уровень ХС ЛПНП должен быть < 100 мг/дл (класс I, уровень доказательности A);
- целесообразно дальнейшее снижение уровня ХС ЛПНП < 70 мг/дл (класс IIa, уровень доказательности A);
- если исходный уровень ХС ЛПНП  $\geq$  100 мг/дл, то следует инициировать липидснижающую терапию (класс I, уровень доказательности A);
- если на фоне лечения уровень ХС ЛПНП  $\geq$  100 мг/дл, рекомендуется усилить терапию (может потребоваться комбинация препаратов) (класс I, уровень доказательности A).



## ПРОФИЛАКТИКА РЕАБИЛИТАЦИЯ

- если исходный уровень ХС ЛПНП 70-100 мг/дл, целесообразно его снижение < 70 мг/дл (класс IIa, уровень доказательности A);

- при уровне триглицеридов (ТГ)  $\geq 150$  мг/дл или уровне ХС ЛПВП < 40 мг/дл рекомендуется отказ от курения, интенсификация физической нагрузки, снижение веса (класс I, уровень доказательности B);

- если уровень ТГ 200-499 мг/дл, уровень ХС ЛП не-ВЛ должен быть < 130 мг/дл (класс I, уровень доказательности B);

- если уровень ТГ 200-499 мг/дл, уровень ХС ЛП не-ВЛ должен быть < 100 мг/дл (класс IIa, уровень доказательности B).

2. Для снижения уровня ХС ЛП не-ВЛ рекомендуется:

- более интенсивная статинотерапия, направленная на снижение уровня ХС ЛПНП (класс I, уровень доказательности B);

- ниацин (после ХС ЛПНП-снижающей терапии) (класс IIa, уровень доказательности B);

- фибраты (после ХС ЛПНП-снижающей терапии) (класс IIa, уровень доказательности B).

3. При уровне ТГ  $\geq 500$  мг/дл для снижения риска панкреатита показаны фибраты или ниацин перед ХС ЛПНП-снижающей терапией и снижение уровня ХС ЛПНП до целевого значения после ТГ-снижающей терапии. Рекомендуется достижение ХС ЛП не-ВЛ < 130 мг/дл (класс I, уровень доказательности C).

Согласно приведенным данным, рекомендована агрессивная тактика с существенным снижением уровней ХС ЛПНП и ТГ. Однако остается не до конца понятным, почему назначение липидснижающей терапии перенесено на период выписки из стационара, то есть по американским стандартам – на 4-7-й день.

Эти различия в рекомендациях, безусловно, вызывают повышенный интерес к проблеме и необходимость разобраться, насколько показаны статины при STEMI. Исходя из патогенетических механизмов, их применение представляется целесообразным – развитие STEMI в 90% случаев обусловлено атеротромбозом, а ингибиторы КоА-редуктазы обладают стабилизирующим влиянием на атеросклеротическую бляшку. Если отсутствие четких рекомендаций связано с недостаточной доказательной базой, возникает вопрос: следует ли воздержаться от применения статинов в острой фазе STEMI в ожидании результатов новых трайлов или уже сегодня применять статины, базируясь на результатах ограниченных исследований и регистров. На аргументах в пользу второго подхода хотелось бы остановиться несколько подробнее.

Аргументы в пользу применения статинов при STEMI:

1. Единство патогенетических механизмов и наличие доказательств положительного влияния статинов при ИМ с элевацией и без элевации сегмента ST.

2. Улучшение прогноза больных, принимавших статины в остром периоде ИМ с элевацией и без элевации сегмента ST, по данным многочисленных регистров.

3. Наличие пилотных исследований, подтверждающих целесообразность раннего назначения ингибиторов КоА-редуктазы при STEMI, особенно при проведении инвазивных вмешательств.

### Дислипидемия при остром ИМ: оценка, прогностическое значение

До недавнего времени в рутинной клинической практике отношение к назначению статинов при остром ИМ (ОИМ) для снижения уровня липидов было сдержанным. Такой подход был основан на результатах исследований 50-летней давности, согласно которым в острой фазе ОКС происходит значительное спонтанное изменение липидемии. Было выявлено снижение уровней общего ХС, ХС ЛПНП и ХС липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) на 10-20%, а также увеличение уровня ТГ на 20-30% [4]. С учетом такой динамики липидов в острой фазе ОКС в рекомендациях ACC/AHA определение липидемии должно проводиться в первые сутки после госпитализации [3].

В 2007 г. в рамках исследования LUNAR (Limiting of Undertreatment of lipids in ACS with Rosuvastatin) была проведена оценка уровня липидов и их динамики в течение первых дней госпитализации у больных с ОКС на фоне современных подходов к лечению [5]. Определение уровня липидов проводилось до назначения статинов, на 1-й, 2-й и 4-й день госпитализации натошак у 507 пациентов с ОКС (212 – STEMI, 176 – N-STEMI, 119 – с нестабильной стенокардией). Оказалось, что в первые дни ОКС происходят лишь небольшие, клинически незначимые изменения уровня липидов сыворотки. Результаты исследования позволили сделать вывод:

- при ведении больных с ОКС нельзя рассчитывать на спонтанное снижение липидов;

- для принятия решения об оптимальном режиме липидснижающей терапии можно руководствоваться определением уровня липидов натошак в более широком временном окне (до 4 суток).

Отрицательное прогностическое значение нелеченной дислипидемии у больных ОИМ подтверждается данными регистра OPERA, опубликованными в 2007 г. [6]. Особенность этого регистра состояла в том, что были включены только больные, отвечающие новому определению ИМ «как некроза сердечной мышцы любого объема, обусловленного ишемией» (ESC/ACC). В регистре участвовали 56 центров Франции, включивших 2 151 пациента с ИМ (STEMI и N-STEMI). По результатам многофакторного анализа, наиболее значимым предиктором внутригоспитальной смерти оказалась нелеченная дислипидемия и лишь затем – другие, хорошо известные факторы риска (возраст, диабет, низкий уровень артериального давления [АД] при поступлении). При анализе результатов наблюдения больных с ИМ в течение года неблагоприятное прогностическое значение нелеченной дислипидемии уступало лишь влиянию сердечной недостаточности и возраста, а также было более значимым, чем наличие диабета, высокой частоты сердечных сокращений (ЧСС) и низкого уровня АД при поступлении. По данным регистра OPERA, применение статинов ассоциировалось со снижением риска как госпитальной, так и годовой летальности по сравнению с больными без дислипидемии. Эта закономерность сохранялась и в подгруппе больных со STEMI. В то же время в исследовании выявлено, что возможности статинотерапии у больных, включенных в регистр OPERA, использовались недостаточно: при поступлении



статины назначали менее чем половине пациентов, при выписке — 80%, а к концу года наблюдения препараты этой группы принимали только 83% больных. И в заключение авторы ставят тот же вопрос, который мы поставили в начале обзора: насколько существенны различия между пациентами со STEMI и N-STEMI. В основе обоих состояний лежит единый патофизиологический процесс, в одинаковой степени необходимо лечение, направленное на предупреждение разрыва бляшки. Несмотря на то что в остром периоде течение заболевания у пациентов без элевации сегмента ST более благоприятное, годичный прогноз подобен больным со STEMI. По мнению авторов, полученные данные подтверждают правильность определения STEMI и N-STEMI единым термином — ИМ.

### **Статинотерапия при воспалении, ассоциированном с ОИМ**

В настоящее время имеются убедительные данные, свидетельствующие о существенном влиянии выраженности воспалительного процесса в атеросклеротической бляшке на течение и прогноз больных с ИМ. Косвенным признаком активности воспалительного процесса в бляшке является повышение маркеров системного воспаления в крови.

Поиску факторов, которые влияют на прогноз у больных, перенесших ИМ, была посвящена также работа, выполненная под руководством профессора А.Н. Пархоменко [7]. Анализ большого количества клинико-инструментальных и лабораторных показателей у 940 больных, перенесших ИМ (среди которых 493 пациента наблюдали в течение 5 лет), позволил выделить значимые предикторы неблагоприятного прогноза. Среди восьми наиболее важных факторов риска сердечно-сосудистых осложнений у лиц, перенесших ИМ, есть лейкоцитоз, известный как один из маркеров воспалительного процесса.

В другом исследовании с участием 3 225 пациентов с ОКС [8] доказано, что риск летального исхода в 30-дневный период у больных верхнего квартиля по уровню hsCRP в 4,6 раза выше, чем в квартиле с низким уровнем показателя, а в течение 10 месяцев — выше в 3,9 раза. У пациентов со STEMI уровень hsCRP, превышающий 10 мг/л, оказался прогностически неблагоприятным относительно риска смерти. Была установлена связь между повышением уровня hsCRP и развитием сердечной недостаточности в 30-дневный период и в течение 10 месяцев.

В исследовании A. Link et al. (2006) изучалось влияние розувастатина на динамику иммунологических показателей у больных с ОКС [9]. Было обследовано 35 пациентов с тропонин-положительным ОКС, рандомизированных в две группы: лечение розувастатином в дозе 20 мг/сут или прием плацебо. Противовоспалительный эффект розувастатина оценивали по уровню продукции лимфоцитами цитокинов до начала и в динамике лечения. По сравнению с плацебо применение розувастатина у больных с ОКС сопровождалось быстрым иммуномодулирующим эффектом на уровне активации Т-лимфоцитов [9].

Доказательства неблагоприятного прогностического значения повышения маркеров воспаления при ИМ,

с одной стороны, и известные противовоспалительные эффекты статинов — с другой, являются, с нашей точки зрения, весомым аргументом в пользу раннего применения статинов у больных с ИМ.

### **Статинотерапия аритмий, возникающих при ОИМ**

В последние годы появились данные о том, что одной из причин благоприятного влияния статинов на прогноз больных после инфаркта может быть их влияние на аритмогенез [10].

Применение статинов сопровождается снижением образования изопреноидных промежуточных продуктов биосинтеза ХС, выполняющих роль липидных фрагментов внутриклеточных сигнальных молекул, что влияет на работу различных сигнальных путей. Модуляция внутриклеточной передачи сигналов и соотношения ХС/фосфолипиды клеточных мембран под влиянием статинов может сопровождаться благоприятным изменением тонуса вегетативной нервной системы и/или повышением электрической стабильности миоцитов. Сравнительно недавно получены данные о способности розувастатина восстанавливать вариабельность ЧСС и АД у мышей с наследственной дислипидемией [11], о нормализации вегетативного контроля при экспериментальной сердечной недостаточности под влиянием симвастатина [12], об уменьшении поздних потенциалов и желудочковых нарушений ритма при назначении правастатина больным с ОИМ [13], а также об уменьшении рецидивов желудочковых тахикардий (ЖТ) на фоне статинотерапии у пациентов с имплантированным кардиовертер-дефибриллятором [14].

В этом контексте чрезвычайно интересны результаты анализа данных 3 137 больных со STEMI из немецкого регистра ACOS (German Acute Coronary Syndrome Registry) [10], которым в госпитальном периоде было проведено мониторирование ЭКГ по Холтеру. У 11% пациентов была выявлена неустойчивая желудочковая тахикардия (нЖТ). В группе больных, не принимавших статины, годичная смертность составила 9% у пациентов без нЖТ, а при наличии нЖТ — достигала 25%. Лечение статинами сопровождалось значительным снижением смертности — 3,2% в отсутствие эпизодов нЖТ и 5,3% при наличии нЖТ (различие было недостоверным). Авторы пришли к выводу, что наличие нЖТ в остром периоде ИМ связано со значительным увеличением риска смерти только для больных, не принимавших статины.

### **Эффективность статинов в остром периоде ИМ по данным регистров**

Положительное влияние раннего назначения статинов на прогноз при ОИМ было продемонстрировано во многочисленных регистрах и наблюдательных исследованиях.

Так, в 2001 г. U. Stenestrand et al. опубликовали результаты анализа данных регистра RIKS-HIA, содержащего информацию о пациентах, госпитализированных с диагнозом ОИМ в 58 госпиталях Швеции за период 1995-1998 гг. [15]. До выписки из стационара статины получали 5 528 пациентов, 14 071 больному эти препараты не назначались. Применение статинов сопровождалось снижением смертности пациентов через один год

## ПРОФИЛАКТИКА РЕАБИЛИТАЦИЯ

после ОИМ более чем два раза: 4% по сравнению с 9,3% в группе больных, не принимавших данные препараты ( $p < 0,001$ ). Это снижение смертности прослеживалось во всех подгруппах независимо от возраста, пола, основных клинических характеристик и медикаментозной терапии [15].

Благоприятный эффект раннего (первые 24 часа) назначения статинов при ОИМ подтвердился также по результатам наблюдения 300 823 пациентов, включенных в Национальный регистр США в 2000–2002 гг. (National Registry of Myocardial Infarction-4). Применение статинов привело к значительному снижению частоты ранних осложнений ОИМ и внутригоспитальной смертности. По сравнению с больными, которым эти препараты не назначались, продолжение или начало их приема в течение 24 часов после ОИМ было связано со значительным снижением риска смерти (4,0 и 5,3% против 15,4% соответственно). Раннее применение статинов сопровождалось уменьшением риска развития кардиогенного шока, аритмий, остановки или разрыва сердца, но не рецидива ИМ. Установлено, что отмена статинов у пациентов, принимавших их до развития ОИМ, привела к достоверному увеличению относительного риска смерти до 1,25 ( $p < 0,0001$ ) по сравнению с больными, не принимавшими статины вообще [16].

Большое количество работ посвящено применению данной группы препаратов при инвазивных вмешательствах у пациентов со STEMI [17]. Так, учеными из Нидерландов приведены результаты регистра 1 513 больных со STEMI, подвергшихся ангиопластике в период с апреля 1997 г. по октябрь 2001 г. Среди этих пациентов 893 получали статины, 620 – нет. Наблюдение за больными в течение года с последующим мультифакторным анализом данных позволило доказать, что применение статинов способствует достоверному снижению летальности на 76%. Авторы делают вывод о необходимости применения этой группы препаратов. Следует отметить, что результаты регистра были опубликованы еще в 2004 г.

Дальнейшие исследования подтвердили целесообразность применения статинов перед проведением перкутанного вмешательства у больных со STEMI [18]. Анализ выживаемости 950 пациентов в 30-дневный период после вмешательства доказал, что применение статинов достоверно снижает летальность (1,5 против 3,8% в группе больных, не получавших ингибиторы КоА-редуктазы перед ангиопластикой).

Тем не менее, при всей важности выводов о пользе раннего применения статинов при ОИМ по результатам наблюдательных исследований и регистров их доказательная ценность ограничивалась отсутствием рандомизации и ретроспективной оценки результатов вмешательства. Это послужило поводом для проведения серии контролируемых рандомизированных клинических исследований, посвященных изучению эффективности статинов при ОКС, и нескольких метаанализов их результатов [19–21].

Наиболее крупный метаанализ A. Vavry et al., опубликованный в 2007 г., подтвердил преимущества терапии статинами, начатой в период госпитализации по поводу ОКС [21]. Авторы анализировали результаты лечения больных с ОКС с использованием раннего назначения статинов по сравнению с менее интенсивной

тактикой снижения уровня липидов. Были использованы данные семи исследований (L-CAD, PTT, FLORIDA, Colivicchi et al., PROVE-IT, ESTABLISH, A to Z) с включением 9 553 пациентов, которые начали принимать статины в течение 12 дней от момента госпитализации. Было показано, что раннее назначение статинов больным с ОКС связано с достоверным снижением общей смертности, нестабильной стенокардии и потребности в реваскуляризации. Преимущества применения статинов постепенно нарастали со временем, достигая достоверного уровня приблизительно через 24 месяца. Такая длительность терапии статинами, начатой в остром периоде ОКС у 84 пациентов, позволяла спасти жизнь одного больного.

### Многоцентровые исследования по применению статинов при ИМ

Исследования A to Z, TNT и ряд других были посвящены изучению целесообразности применения статинов у лиц с ОКС, влиянию на течение ОКС предшествующего приема статинов и обоснованию необходимости применения высоких доз с агрессивным снижением уровня липидов. Убедительно доказано благоприятное влияние приема статинов на течение ОКС и риск развития осложнений и смерти.

Целесообразность агрессивного снижения ХС ЛПНП у больных с ОКС была установлена в исследовании PROVE IT-TIMI 22. Результаты этого трайла свидетельствуют, что лечение аторвастатином в дозе 80 мг по сравнению с правастатином в дозе 40 мг не только способствовало более значительному уменьшению уровня атерогенных липопротеидов, но и обеспечило снижение первичных конечных точек (смерть, инфаркт, инсульт, нестабильная стенокардия, потребность в реваскуляризации) на 16% [22].

Учитывая рекомендации о необходимости агрессивного контроля липидов при ИМ, в исследованиях, посвященных применению статинов в остром периоде, чаще используют препараты с наиболее выраженным гиполипидемическим эффектом (аторвастатин или розувастатин).

Двойное слепое контролируемое плацебо рандомизированное исследование CENTARIUS было посвящено сравнительной оценке эффективности аторвастатина и розувастатина у больных с ОКС, которым было проведено перкутанное вмешательство. Данный трайл, результаты которого обнародованы в 2008 г., стал первым исследованием, при котором условием было раннее назначение статинов – менее чем 48 часов. Наблюдение за больными продолжалось в течение трех месяцев. Оценивали влияние терапии на показатели липидного обмена (общий ХС, ТГ, ХС ЛПНП, ХС ЛПВП, Апо А-I, Апо В, Апо А-I/Апо В, ХС ЛПНП/ХС ЛПВП, другие коэффициенты атерогенности) и С-реактивный белок (СРБ). Вторичными конечными точками были уровень тропонина и маркеры системного воспаления – интерлейкин-10, интерлейкин-18 и CD40L. Все обследованные были условно разделены на три группы: I группа – розувастатин в дозе 20 мг, II группа – плацебо в госпитальный период (максимум 6 дней), затем розувастатин в дозе 20 мг, III группа – плацебо в госпитальный период (максимум 6 дней), затем аторвастатин в дозе 80 мг. В исследовании

с участием 101 центра был рандомизирован 1 121 пациент, среди которых 221 больной с первых дней принимал розувастатин, а 887 — плацебо. Проведенный анализ результатов биохимического исследования показал, что в группе раннего назначения розувастатина нормализующее влияние терапии было несколько более выраженным. Данная закономерность прослеживалась как относительно показателей липидного обмена, так и СРБ. Существенной динамики интерлейкинов не отмечалось.

Исследования, посвященные изучению эффективности статинов при STEMI, единичны и, как правило, информацию об этой группе пациентов мы черпаем при субанализе результатов исследований, посвященных ОКС. В настоящее время проводится несколько исследований по STEMI, но они в основном включают больных, которых лечат преимущественно инвазивными методами.

- Применение статинов для предупреждения гибели миокарда (The Use of Statins for Myocardial Death Prevention). Цель исследования — изучить влияние высоких доз статинов у пациентов со STEMI, которым проводилось перкутанное коронарное вмешательство, на предупреждение гибели кардиомиоцитов и сохранение фракции выброса левого желудочка. Исследуемый препарат — аторвастатин, применяемый в двух дозах (10 и 80 мг). Планируемое время проведения исследования — 2008-2010 гг.

- Эффективность высокой нагрузочной дозы аторвастатина перед первичным перкутанным коронарным вмешательством по поводу ИМ с элевацией ST (STATIN STEMI). Цель — оценить влияние приема аторвастатина в дозе 80 мг перед перкутанным вмешательством на риск развития периоперационных осложнений и нежелательных кардиальных событий (смерть, инфаркт, реваскуляризация) в течение 30 дней.

- Влияние аторвастатина в дозе 10 мг по сравнению аторвастатином в дозе 40 мг на коронарный резерв и мобилизацию стволовых клеток костного мозга у больных с ОИМ при наблюдении в течение 8 месяцев. Это исследование, выполняемое в настоящее время в Корее, также посвящено оценке эффективности различных доз аторвастатина у пациентов с ОИМ при проведении перкутанного вмешательства в сочетании с клеточной терапией.

Таким образом, анализ представленных результатов исследований свидетельствует о необходимости обязательного назначения статинов при ОКС, желательного в наиболее ранние сроки, с использованием препаратов, обладающих выраженными гиполипидемическими свойствами и обеспечивающих не только целевые уровни ХС ЛПНП, но и противовоспалительный эффект. Что касается STEMI, то единство патогенетических механизмов, результаты регистров и субанализа исследований, на наш взгляд, позволяют рекомендовать при ИМ единый подход к назначению статинов.

## Литература

1. Guidelines for the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes // *European Heart Journal*. — 2007. — Vol. 28. — P. 1598-1660.
2. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation // *European Heart Journal*. — 2008. — Vol. 29. — P. 2909-2945.

3. Focused update of the ACC/AHA (2007) Guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction (2004) // *J Am Coll Cardiol*. — 2008. — Vol. 51. — P. 210-247.

4. Biorck G., Blomqvist G., Sievers J. Cholesterol values in patients with myocardial infarction and in a normal control group // *Acta Med Scand*. — 1957. — Vol. 156. — P. 493-497.

5. Pitt B., Loscalzo J., Ycas J et al. Lipid levels after acute coronary syndromes // *J Am Coll Cardiol*. — 2008. — Vol. 51. — P. 1440-1445.

6. Montalescot G., Dalongeville J., Van Belle E. et al. STEMI and NSTEMI: Are they so different? 1 year outcomes in acute myocardial infarction as defined by the ESC/ACC definition (the OPERA Registry) // *Eur Heart J*. — 2007. — Vol. 28 (12). — P. 1409-1417.

7. Пархоменко О.М., Гур'єва О.С., Іркін О.І. та ін. Шкала оцінки ризику несприятливих віддалених наслідків інфаркту міокарда // *Серце і судини*. — 2008. — № 4 (24). — С. 23-32.

8. Scirica B.M., Morrow D.A., Cannon C.P. et al. Clinical application of C-reactive protein across the spectrum of acute coronary syndromes // *Clinical Chemistry*. — 2007. — Vol. 53. — P. 1800-1807.

9. Link A., Ayadhi T., Bohm M. Rapid immunomodulation by rosuvastatin in patients with acute coronary syndrome // *Eur Heart J*. — 2006. — Vol. 27 (24). — P. 2945-2955.

10. Lorenz H., Junger C., Seidl K. et al. // Do statins influence the prognostic impact of non-sustained ventricular tachycardia after ST-elevation myocardial infarction? // *Eur Heart J*. — 2005. — Vol. 26 (11) — P. 1078-1085.

11. Pelat M., Dessy C., Massion P. et al. Rosuvastatin decreases caveolin-1 and improves nitric oxide-dependent heart rate and blood pressure variability in apolipoprotein E mice in vivo. *Circulation*. — 2003. — Vol. 107. — P. 2480-2486.

12. Pliquett R.U., Cornish K.G., Peuler J.D., Zucker I.H. Simvastatin normalizes autonomic neural control in experimental heart failure // *Circulation*. — 2003. — Vol. 107. — P. 2493-2498.

13. Kayikcioglu M., Can L., Evrengul H., Payzin S., Kultursay H. The effect of statin therapy on ventricular late potentials in a myocardial infarction // *Int J Cardiol*. — 2003. — Vol. 90. — P. 63-72.

14. Mitchell L.B., Powell J.L., Gillis A.M. and the AVID Investigators. Are lipid-lowering drugs also antiarrhythmic drugs? An Analysis of the Antiarrhythmic Versus Implantable Defibrillators (AVID) Trial // *J Am Coll Cardiol*. — 2003. — Vol. 42. — P. 81-87.

15. Stenestrand U., Wallentin L. Early statin treatment following acute myocardial infarction and 1-year survival // *JAMA*. — 2001. — Vol. 285. — P. 430-436.

16. Fonarow G.C., Wright R.S., Spencer F.A. et al. National Registry of myocardial infarction 4 investigators. Effect of statin within the first 24 hours of admission for acute myocardial infarction on early morbidity and mortality // *Am J Cardiol*. — 2005. — Vol. 96. — P. 611-616.

17. De Luca G., Suryapranata H., Zijlstra F. et al. Statin therapy and mortality in patients with ST-segment elevation myocardial infarction treated with primary angioplasty // *Netherlands Heart Journal*. — 2004. — Vol. 12, № 6. — P. 271-278.

18. Lev E.I., Kornowsky R., Vaknin-Assa H. et al. Comparison of the predictive value of four different risk scores for outcomes of patients with ST-elevation acute myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention // *Am J Cardiol*. — 2008. — Vol. 102, № 1. — P. 6-11.

19. Wright R.S., Murphy J.C., Bybee K.A. et al. Statin lipid-lowering therapy for acute myocardial infarction and unstable angina: efficacy and mechanism of benefit // *Mayo Clin Proc*. — 2002. — Vol. 77 (10). — P. 1085-1092.

20. Briel M., Schwartz G.G., Thompson P.L. et al. Effect of early treatment with statins on short-term clinical outcomes in acute coronary syndromes: a meta-analysis of randomized controlled trials // *JAMA*. — 2006. — Vol. 295 (17). — P. 2046-2056.

21. Bavry A.A., Mood G.R., Kumbhani D.J. Long-term benefit of statin therapy initiated during hospitalization for acute coronary syndrome: a systematic review of randomized trials // *Am J Cardiovasc Drugs*. — 2007. — Vol. 7 (2). — P. 135-141.

22. Cannon C.P., Braunwald E., McCabe C.H. et al. Intensive versus Moderate Lipid Lowering with Statins after Acute Coronary Syndromes // *N Engl J Med*. — 2004. — Vol. 350. — P. 1495-1504.



В.И. Савченко, Центральная районная поликлиника  
Святошинского района, г. Киев

## Кардиореабилитация пациентов с ишемической болезнью сердца

**В** развитых странах ежегодно отмечается сокращение заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний на 2,5-3%. Таких результатов удалось достичь благодаря внедрению на государственном уровне комплексных программ, включающих профилактические мероприятия и реабилитацию. В США впервые были установлены причины эпидемического роста заболеваемости ишемической болезни сердца (ИБС) и обоснованность профилактических мероприятий. Последние сводились к внедрению в стране программ первичной и вторичной профилактики, интенсивному внедрению высокотехнологичных методов хирургического лечения и реабилитации ИБС, комплексному внедрению липидснижающей терапии. В результате смертность от ИБС за период с 1965-1969 по 1995-1998 гг. сократилась с 330,5 до 121,2 на 100 тыс. мужчин (разница – 63,3%) и с 166,0 до 67,1 на 100 тыс. женщин (разница – 59,6%).

В настоящее время неоспорима эффективность реабилитационных программ после инфаркта миокарда (ИМ), операций на сердце и в ряде случаев при ИБС в качестве альтернативы чрескожным коронарным вмешательствам (ЧКВ). При этом отмечены благоприятное соотношение стоимость/эффективность и высокая степень безопасности программ физических тренировок (1 фатальный случай на 8 484 нагрузочных теста, 1 фатальный случай на 49 565 человеко-часов физических тренировок; частота остановки сердца – 1,3 случая на 1 млн человеко-часов тренировок). Так, в США использование программ кардиореабилитации позволяет сэкономить от 2 193 до 28 193 долларов США на год жизни одного пациента. Эти данные послужили поводом для расширения показаний для проведения кардиореабилитации в реабилитационных центрах. Правильность этого направления подтверждается и научными исследованиями. Так, в одном из регионов Испании проводилась программа с приоритетным распределением ресурсов в пользу лечения острых состояний и меньшей направленностью на вторичную профилактику и кардиореабилитацию. При наблюдении за 1 330 больными молодого возраста, перенесшими острые коронарные

осложнения, в течение 6,5 лет отмечена высокая частота проведения у них коронарографии (у 93% пациентов) и реваскуляризации миокарда (у 64%, в том числе у 90% ЧКВ и у 15% – операция аортокоронарного шунтирования [АКШ]), на что потребовалось около 83 млн евро. На лекарственную терапию (антиагреганты, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ), β-блокаторы, статины и др.) потребовалось еще дополнительно 11 млн евро в течение периода наблюдения. Однако при этом менее 10% больных группы высокого риска достигли целевых уровней липопротеидов низкой плотности (< 700 мг/дл). Как следствие, еще 21 млн евро был потрачен на лечение больных с повторным острым коронарным синдромом. По мнению авторов, сочетание активной тактики реваскуляризации и неадекватной вторичной профилактики нецелесообразно, что привело в итоге к наиболее высокой смертности от ИБС по сравнению с другими регионами Испании, в которых более активно использовалась вторичная профилактика.

Основу кардиореабилитации составляют: программа физических тренировок, образовательные программы, психологическая коррекция, рациональное трудоустройство больных.

Комитет экспертов Всемирной организации здравоохранения по реабилитации и вторичной профилактике (1993) выступает за доступность кардиореабилитации для всех пациентов. Медицинский персонал должен быть осведомлен о необходимости и важности кардиореабилитации. Кардиореабилитация должна быть интегрирована в систему национального здравоохранения и включать три уровня организации: местный или общинный; уровень межрайонной или городской больницы; уровень, ассоциированный с крупными больницами или медицинскими центрами. Кардиореабилитация осуществляется последовательно. После острой сердечно-сосудистой патологии первый этап осуществляется в стационаре (стационарный этап). Однако зачастую на стационарном этапе в настоящее время реабилитационная помощь сводится фактически к соблюдению врачами режима быстрой активизации, а рекомендуемые лечебная физкультура и



врачебный контроль за расширением режима больных с острым ИМ не осуществляются. Продолжительность пребывания пациентов в стационаре в среднем составляет 18-19 дней. Фаза реконвалесценции (выздоровления) проходит в специализированном реабилитационном отделении санатория (санаторный этап). После санатория начинается поддерживающая фаза реабилитации, практически — постоянная вторичная профилактика. На практике она фактически заменяется неэффективным так называемым диспансерно-поликлиническим наблюдением, где больному предоставляется возможность находиться под наблюдением участкового врача и периодически консультироваться у кардиолога. Образовательная программа, играющая важнейшую роль в повышении мотивации пациентов к продолжительному и осознанному выполнению мероприятий по вторичной профилактике, предполагающая соблюдение антиатеросклеротической диеты, систематические умеренно-интенсивные тренировки, отказ от вредных привычек (в первую очередь от курения), практически не используется. Вся оказываемая помощь сводится к неадекватному медикаментозному лечению (Р.Г. Оганов и соавт., 2003).

#### Новые данные по применению различных методов кардиореабилитации

Физические тренировки являются ключевым компонентом реабилитационных программ. В Великобритании активно ведется изучение нагрузок со статическим компонентом. Известно, что функциональное состояние скелетных мышц не только в значительной мере определяет физическую работоспособность пациентов, но и имеет прогностическое значение у кардиологических больных. Наиболее мощное влияние на мышечный статус оказывают статические нагрузки, но их использование при сердечно-сосудистых заболеваниях до настоящего времени вызывает опасения у врачей. Существующие в настоящее время рекомендации чрезмерно ограничивают пациентов после ИМ, имплантации электрокардиостимулятора и операции на сердце. Это приводит к ненужной длительной бездеятельности, а в некоторых случаях может способствовать развитию у больных страха перед физической активностью. Наиболее часто пациентам после операций на сердце врачи рекомендуют «не поднимать ничего тяжелее 3 кг», в рекомендациях по тренировкам после кардиохирургических операций фигурируют ограничения 0,5-3 кг. Опасения врачей понятны: они боятся, что подъем тяжестей может повысить риск повреждения в зоне хирургического вмешательства (например, диастаз грудины после операции коронарного шунтирования или смещение кардиостимулятора). Однако после тщательного измерения сил, которые приходится прилагать пациентам в повседневной жизни, выяснилось, что для преодоления большинства изученных видов нагрузок требовались значительно большие усилия, чем рекомендовали врачи.

Так, для открывания двери в реабилитационный центр требовалось усилие величиной 7 кг, открывание двери автомашины — 6 кг, двери холодильника — 4 кг. Это означает, что при тщательном выполнении рекомендаций врачей больной практически не может обходиться без посторонней помощи. Конечно, это не тот результат, к которому необходимо стремиться.

J. Adams et al. для каждой группы пациентов (после ИМ, операций реваскуляризации миокарда, имплантации электрокардиостимуляторов) разработали шкалу, позволяющую учитывать как пользу, так и возможный риск, связанный с резистивными упражнениями для различных групп мышц. Так, если разведение рук с гантелями в стороны возможно для больных после ИМ, то для двух других категорий больных оно нежелательно в течение 4-6 недель. В то же время упражнения, направленные на укрепление бицепса и трицепса, вполне допустимы для больных всех категорий. При использовании такой шкалы можно легко разработать реабилитационные программы для каждой категории пациентов. Кроме того, данный подход помогает индивидуализировать реабилитационные нагрузки с учетом исходного физического состояния больных, пола и возраста, чего нельзя сделать, если просто использовать какие-то фиксированные веса для тренировок. Понятно, что если пациент способен поднять вес 30 кг, то тренировки с 3-килограммовым грузом будут составлять лишь 10% возможной нагрузки, что существенно ниже рекомендуемых для статических усилий 50% от максимального поднятого груза. В этом случае тренировки с таким грузом не дадут никакого эффекта. Напротив, если ослабленный больной может поднять не более 3 кг, то тренировки с таким грузом приведут к перегрузке и к ухудшению состояния пациента, что иногда отмечается в реабилитационных программах. Какие еще есть опасения относительно статических нагрузок? Существует мнение, что такого рода нагрузки могут приводить к увеличению нагрузки на сердце за счет избыточного повышения артериального давления (АД) и, как следствие, двойного произведения (т.е. произведения частоты сердечных сокращений [ЧСС] и систолического АД). Однако в реальности такое происходит только при неправильном преодолении статических нагрузок, когда пациенты задерживают дыхание и отмечается эффект Вальсальвы. Во всех остальных случаях при статических нагрузках двойное произведение возрастает в меньшей степени, чем при динамических, и эти нагрузки хорошо переносятся больными, в том числе после недавнего ИМ и операции АКШ. Пациентам после хирургических вмешательств важно оставаться активными для предотвращения физиологической атрофии и снижения функционального состояния. Резистивные тренировки улучшают силу и выносливость мышц, что имеет большое значение для безопасного возвращения к нагрузкам в повседневной жизни.

Отдельным, по-видимому, наиболее важным для пациентов видам нагрузок посвящены специальные научные исследования. Так, в одной из работ провели изучение вопроса о том, можно ли пациентам после операций на сердце выкашивать газон (обычно данный вид нагрузки запрещается). Исследователи смоделировали нагрузку, возникающую при толкании газонокосилки, в лабораторных условиях. Ни у одного больного при этом не возникало болей в грудной клетке, аритмии, снижения АД. В области шва на груди при пальпации и при рентгенографии также не выявлено никаких неблагоприятных последствий. Авторы пришли к выводу, что нет оснований запрещать больным такую повседневную нагрузку, как скашивание газонов с помощью газонокосилки. Более того, предложено использовать

## ПРОФИЛАКТИКА РЕАБИЛИТАЦИЯ

физические тренировки у пациентов с хронической нестабильностью грудины после операций на сердце. Специальные упражнения, направленные на укрепление абдоминальных мышц и стабилизацию туловища, оказались способны по сравнению с контрольным периодом не только уменьшить диастаз грудины в среднем на 6,2 мм, но и заметно снизить выраженность болевых ощущений при преодолении повседневных нагрузок.

Длительный постельный режим, особенно при продолжительной искусственной вентиляции легких, вызывает истощение и атрофию скелетных мышц, снижая их функциональные возможности. Такие изменения возникают уже на 4-8-й день отсутствия нагрузки на скелетные мышцы. В Бельгии провели исследование по изучению функциональной электростимуляции (ЭСМ) бедра в условиях блока интенсивной терапии в течение недели у данной группы больных. Непосредственно в ходе ЭСМ не отмечалось отрицательной динамики АД, ЧСС, частоты дыхания и насыщения крови кислородом, что подтверждает безопасность данного вида терапии. Кроме того, через 7 дней в группе ЭСМ отмечено отсутствие уменьшения окружности бедра, которое наблюдалось в контрольной группе. В более ранних исследованиях у пациентов с заболеваниями легких, находящихся на длительной искусственной вентиляции, на фоне ЭСМ также удалось существенно улучшить силу мышц, снизить частоту дыхания и ускорить активизацию организма в целом. В частности, длительность постельного режима уменьшилась с  $14,3 \pm 2,5$  дня в контрольной группе до  $10,8 \pm 2,4$  дня в основной ( $p = 0,001$ ).

Имеются новые данные по совершенствованию реабилитации после операций на сердце. Так, в работе V. Goeber et al. шкалу EuroSCORE по оценке хирургического риска использовали для прогнозирования интенсивности послеоперационного лечения и реабилитации. На основании ее показателей 56,6% больных были переведены из блока интенсивного наблюдения на 3-й день после операций на сердце и аорте, причем только у 9% из них возникали в последующем послеоперационные осложнения, быстро купировавшиеся на фоне терапии. Авторы делают заключение, что шкала EuroSCORE обладает высокой прогностической ценностью в отношении осложнений и необходимости последующей реабилитации. В частности, оценка по шкале EuroSCORE более 4 баллов свидетельствует о необходимости стационарной реабилитации.

Стационарный этап реабилитации в своей работе изучали R. Stein et al. Авторы отметили, что стационарная фаза реабилитации после операций АКШ широко рекомендуется, однако данные о ее влиянии на функциональное состояние больных отсутствуют. Этот пробел они попытались устранить в своей работе. В основной группе в первые 7 дней после операции АКШ, помимо дыхательных упражнений, использовали кардиопульмональную и циркуляторную тренировки; в контрольной группе ограничивались традиционной схемой реабилитации. После курса стационарной реабилитации существенно увеличились показатели давления как на вдохе ( $4,6 \pm 1,8$  и  $5,0 \pm 1,8$  кПа), так и на выдохе ( $6,1 \pm 2,0$  и  $6,9 \pm 2,6$  кПа), а также такие параметры спирометрии, как форсированная жизненная емкость легких ( $73 \pm 11$  и  $80,4 \pm 14\%$ ) и объем форсированного выдоха за первую

секунду ( $76 \pm 11$  и  $83 \pm 9\%$ ). Кроме того, в основной группе по сравнению с контрольной на 7-й день после операции отмечено существенное увеличение расстояния при тесте шестиминутной ходьбы (6-МХ), а на 30-й день максимальное потребление кислорода было на 28% выше. Авторы делают вывод, что курс 7-дневной стационарной реабилитации после операции АКШ улучшает функциональное состояние больных, дыхательную функцию и силу респираторных мышц.

В Австрии провели исследование по оценке эффективности дополнительной программы аэробных тренировок у больных пожилого возраста после операции АКШ. Программа продолжительностью 210 минут в неделю включала ходьбу или тренировки на велотренажере. Контрольной группой служили пациенты с обычным курсом физической реабилитации, состоявшим из занятий общей продолжительностью 240 минут в неделю. После 4 недель тренировок у больных основной группы были выше максимальное потребление кислорода и пороговая мощность нагрузки при велоэргометрии, больше расстояние при тесте 6-МХ и выше качество жизни, чем в контрольной группе. У пациентов старше 70 лет после кардиохирургических операций отмечалась зависимость расстояния при тесте 6-МХ от фракции выброса левого желудочка (ЛЖ). У пациентов с фракцией выброса  $\geq 40\%$  расстояние при тесте 6-МХ было больше как до осуществления программы реабилитации, так и после. Однако увеличение расстояния при тесте 6-МХ после реабилитационного курса было больше у пациентов с фракцией выброса  $< 40\%$ . Это подчеркивает необходимость реабилитационных мероприятий для данной категории больных, несмотря на опасения о возможности у них физических тренировок. В реабилитационных программах после операций на клапанах сердца отмечены не только возрастание максимального потребления кислорода и фракции выброса ЛЖ, но и улучшение других гемодинамических показателей, в частности диастолической функции ЛЖ в группе аэробных тренировок.

Еще один немаловажный аспект проблемы физических тренировок у больных ИБС после ИМ и операций АКШ — наличие симптомов периферического атеросклероза. До недавнего времени оставалось неясным, насколько симптомы окклюзионного поражения периферических сосудов могут влиять на возможность проведения и эффективность тренировок. В работе, выполненной в Швейцарии, проанализировали результаты амбулаторной реабилитации 99 таких больных. Несмотря на более низкую исходную толерантность к физической нагрузке по сравнению с таковой у больных с ИБС без проявлений атеросклероза периферических артерий, прирост физической работоспособности был схожим в обеих группах. Подобным образом в группах улучшалось и качество жизни пациентов. Однако больные с ИБС с атеросклерозом периферических сосудов чаще прекращали физические тренировки, чем пациенты группы сравнения (18 и 10% соответственно,  $p = 0,18$ ), несмотря на сопоставимое число осложнений. Авторы исследования пришли к выводу, что больных с сочетанием ИБС и атеросклероза периферических сосудов надо шире привлекать в реабилитационные программы, учитывая их высокую эффективность. Однако требуются специальные меры по улучшению приверженности пациентов к тренировкам, в частности физические упражнения, адаптированные к их возможностям.

### Актуальные вопросы кардиореабилитации

Одна из важных проблем реабилитационных программ — несоответствие между их доказанной клинической эффективностью и низким процентом участия пациентов в физических тренировках. Реабилитация после кардиохирургических операций обычно проводится недостаточно; в США оцениваемая частота участия в них составляет 10-20%, в Европе — около 35%. Теме повышения приверженности пациентов участию в реабилитационных программах было посвящено специальное заседание конгресса. В работе австралийских авторов удалось достигнуть 73% посещаемости реабилитационных занятий пациентами после операции АКШ. Наиболее важными компонентами реабилитации были отбор и начало занятий на стационарном этапе. Из индивидуальных факторов на посещаемость занятий влияло только время, затрачиваемое пациентами на поездку до реабилитационного центра. Одним из способов улучшить приверженность больных к участию в реабилитационных программах являются специальные программы по повышению мотивации пациентов и по изменению образа жизни после операций АКШ, которые предлагается проводить специально обученными психологами уже в стационаре в послеоперационный период. Наряду с этим отмечены многочисленные препятствия, которые приводят к недостаточному использованию реабилитационных возможностей: как врачебный отбор, так и доступность всесторонней реабилитации и профилактических программ остаются недостаточными по всей Европе, что негативно влияет на систематичность применения программ реабилитации. На конгрессе были представлены и успешные примеры вторичной профилактики после кардиохирургических операций. Так, у пациентов с протезированием аортального клапана в сочетании с АКШ после 6-месячного курса реабилитации (2-недельная программа ежедневных тренировок в стационаре, затем 10-недельная программа амбулаторных тренировок через день, после чего тренировки в виде ходьбы) удалось снизить число лиц с гиперхолестеринемией с 40 до 23,5% ( $p < 0,001$ ), а число активных курильщиков — на 35%. Программа 12-недельной реабилитации после операции АКШ, заключающаяся в 3-недельном госпитальном этапе и 9-недельном амбулаторном, привела к повышению физической работоспособности в среднем на 18%. При этом отмечалось благоприятное влияние на факторы риска: у 87% больных достигнут целевой уровень АД, у 61% — целевой уровень липопротеидов низкой плотности, 59% — отказались от курения и 73% — достигли снижения массы тела. Следует отметить, что в последнее десятилетие клиническая характеристика кардиохирургических пациентов радикально изменилась. Вследствие непрерывного прогресса в обеспечении безопасности хирургических вмешательств операции на сердце могут безопасно выполняться у больных в возрасте 75 лет и старше. В Италии доля оперированных на сердце больных данной возрастной группы возросла с 13% в 1999 г. до 25% в 2004 г.; в Германии 39% всех операций на сердце выполняются у лиц старше 70 лет. Кроме того, растет число пациентов с коронарной патологией и тяжелой систолической дисфункцией ЛЖ и/или сопутствующей патологией, которые в настоящее время в общем порядке подвергаются

операциям на сердце. У таких больных функциональное восстановление после операции, естественно, замедляется, но длительность послеоперационного пребывания в стационаре составляет, как правило, 7 дней и менее. Однако этого короткого временного промежутка недостаточно для функционального восстановления больных пожилого возраста либо пациентов с более тяжелым состоянием до операции.

Прием таких пациентов в реабилитационный центр является альтернативой продолжительного пребывания в стационаре, особенно для одиноких людей пожилого возраста. Пребывание в реабилитационном центре позволяет достигнуть улучшения и стабилизации состояния у всех оперированных больных, а также позволяет пролонгировать благоприятное влияние коронарной реваскуляризации путем комплексного подхода, направленного на всестороннее снижение коронарного риска. Это относится к больным пожилого возраста в такой же степени, как и к пациентам молодого возраста. Подобного благоприятного эффекта не удается достигнуть при амбулаторной реабилитации из-за отсутствия достаточной частоты, интенсивности и продолжительности реабилитационных воздействий.

### Заключение

В настоящее время во всем мире происходит развитие реабилитационных программ, отмечается тенденция к их индивидуализации и включению новых методик, расширению показаний для их назначения. Это позволяет шире и эффективнее применять возможности восстановительной медицины. Однако следует помнить, что реабилитация должна использоваться в комплексе с методами профилактики и медикаментозного лечения и советы врача типа «больше ходить», «похудеть», «ограничить потребление жиров» малоэффективны во вторичной профилактике. Только участие пациентов в кардиологической реабилитации повышает длительную приверженность пациентов к изменению образа жизни.

### Литература

1. Аронов Д.М. Кардиореабилитация больных ИБС: рецепт для России // Лечащий врач. — 2007. — № 3.
2. Аронов Д.М., Николаева М.Ф., Полторанов В.В. и др. Результаты санаторной реабилитации больных инфарктом миокарда // Тер. архив. — 1983. — № 1. — С. 33-38.
3. Оганов Р.Г., Масленникова Г.Я. Смертность от сердечно-сосудистых и других хронических неинфекционных заболеваний среди трудоспособного населения в России // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2002. — № 3. — С. 4-8.
4. Сумин А.Н. Вопросы кардиохирургической реабилитации в материалах Международного конгресса EUROPREVENT 2008 (Париж, Франция, 1-3 мая 2008 г.) // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. — 2008. — № 6. — Р. 24-30.
5. Сумин А.Н., Кобякова О.В., Галимзянов Д.М. Прогностическое значение показателей диастолической функции левого желудочка и мышечного статуса у пожилых пациентов, перенесших инфаркт миокарда // Кардиология. — 2007. — № 6. — Р. 45-50.
6. Чумакова Г.А., Киселева Е.В., Чурсина В.И., Лычев В.Г. Влияние физических тренировок различной интенсивности на постинфарктное моделирование и функцию левого желудочка // Кардиология. — 2003. — № 2. — Р. 71-72.
7. Adams J., Cline M.J., Hubbard M. et al. A new paradigm for post-cardiac event resistance exercise guidelines // Am J Cardiol. — 2006. — Vol. 97. — №2. — Р. 281-286.



Е.Б. Волошина, Е.А. Филиппова, Одесский государственный  
медицинский университет МЗ Украины

# Особенности санаторно-курортной реабилитации больных после инфаркта миокарда

**С**анаторно-курортная реабилитация (СКР) больных, перенесших инфаркт миокарда (ИМ), используется во всем мире [3, 68, 69]. В Украине СКР после ИМ начала широко внедряться с начала 70-х гг. прошлого века [1, 48].

Согласно определению Всемирной организации здравоохранения, реабилитация кардиологических пациентов – это сумма мероприятий, которые необходимо провести для благоприятного влияния на основную причину заболевания, а также для обеспечения наилучших возможностей для физического, социального и ментального состояния больных, чтобы они могли самостоятельно предупредить или возобновить при потере нормального положения в общественной жизни. Именно санаторный этап реабилитации позволяет органично сочетать различные методы медикаментозного и немедикаментозного лечения, заложить основу эффективной вторичной профилактики [1, 3, 41, 49, 51]. Прежде всего, это физическая реабилитация – дозированные физические нагрузки, которые постепенно увеличиваются на протяжении восстановительного периода с учетом индивидуальных возможностей организма [48, 66].

При выборе физических нагрузок определяют их режим, интенсивность и частоту. При этом следует обращать внимание на развитие болезни у конкретного пациента, профиль факторов риска, поведенческие особенности, личные цели и желания. Следует отметить, что ранее существовавшие установки на длительное соблюдение строгого постельного режима при ИМ себя не оправдали, так как полный покой чреват уменьшением массы скелетных мышц, развитием пареза кишечника, ухудшением вентиляции легких, развитием венозного тромбоза с эмболическими осложнениями, психическими нарушениями. За рубежом средняя продолжительность пребывания больного в стационаре по поводу ИМ составляет около 10 дней, что обуславливает необходимость ранней физической реабилитации. В Украине пребывание пациентов с ИМ в стационаре значительно дольше, при этом осуществляется менее интенсивная физическая реабилитация. Потому именно на санаторном этапе возможно проводить действительно

эффективную физическую реабилитацию на фоне применения медикаментозного и санаторно-курортного лечения. Она осуществляется по различным методикам [53, 57, 58]. Особое место занимают велотренировки, которые позволяют под контролем велоэргометрии дозировать и повышать физические нагрузки [48].

Большинство пациентов, поступивших на СКР, продолжают медикаментозное лечение, назначенное в стационаре при выписке с учетом международных и национальных рекомендаций [1, 41, 51, 53, 57, 60]. Теоретической предпосылкой применения лечебных физических факторов (ЛФФ) в реабилитации различных заболеваний есть системность их влияния на организм, процессы саногенеза и адаптации [12, 13, 23, 45, 56, 58]. В исследованиях было установлено, что адаптация к коротким стрессовым воздействиям повышает резистентность организма к тяжелому стрессу, холоду, физическим нагрузкам, ишемическим некрозам сердца, химическим некрозам слизистой желудка, к ионизирующей радиации [22, 26, 30]. Согласно современным представлениям о молекулярных механизмах адаптации к ЛФФ, на любое изменение гомеостаза организм отвечает активацией генетического аппарата, в результате чего увеличивается синтез нуклеиновых кислот и белков, что и обеспечивает мощность систем адаптации [10, 46].

Основой медицинской реабилитации является возможность компенсации физическими факторами нарушенных в результате болезни (операции или травмы) функций организма, их адекватная стимуляция [3, 36, 42, 44]. По мнению В.С. Улащика [47], «наиболее отчетливая стимуляция компенсаторно-приспособительных процессов отмечается при применении импульсных токов, высокочастотных электротерапевтических воздействий, ультразвука (УЗ), физических упражнений, водолечебных процедур».

Эффективность использования адекватных дозировок ЛФФ в восстановительном лечении больных хроническими формами ишемической болезни сердца (ИБС) в настоящее время не вызывает сомнения [31, 33, 41, 58]. Многочисленные работы показывают, что в реабилитации пациентов со стенокардией используются практически



все методы водолечения и многие методы аппаратной физиотерапии (гальванизация, электрофорез лекарственных веществ, импульсные электрические токи и поля, УЗ, магнитные и электромагнитные поля, лазеротерапия, лазеропунктура и др.) [5-7, 11, 14, 16-18, 24, 29, 32, 34, 38-40, 50, 52, 63].

Природные и преформированные физические факторы, по свидетельству многих исследователей, обладают выраженной способностью стимулировать саногенетические процессы, обеспечивающие компенсацию нарушенных функций, стимуляцию регенерации в ранней СКР больных, перенесших острый ИМ или реконструктивные операции на сердце [10, 15, 21, 56].

Согласно современным представлениям, в основе действия физиотерапевтических факторов на организм лежит системная условно-рефлекторная реакция, затрагивающая практически все уровни нервной регуляции и сложнейшие гуморальные реакции [9, 10, 47].

Воздействия на область сердца и зоны иррадиации болей способны оказывать непосредственное влияние на миокард [23, 26]. По свидетельству ряда исследователей [2, 37, 46], в лечении больных ИБС применение транскардиального электрофореза различных веществ (брома, новокаина, ганглерона, панангина, папаверина, гепарина, калия, магния, тканевых препаратов и др.) способствует уменьшению или исчезновению ангинозного синдрома, улучшению процессов реполяризации.

Среди различных методик электрофореза наиболее выраженное влияние на коронарное кровообращение и внутрисердечную гемодинамику оказывает внутриорганный электрофорез [2, 21]. Высокую эффективность этой процедуры объясняют синергизмом воздействия постоянного тока и лекарственного вещества за счет повышенной резорбтивной способности тканей, синхронизацией электровозбудимости клеточных мембран, активизацией микроциркуляции и биосинтетических процессов в зоне расположения электродов [2, 7, 25].

При воздействии на проекцию сердца слабоинтенсивным электромагнитным излучением (ЭМИ) с базовой частотой 59-63 ГГц (при помощи аппарата «Электроника КВЧ-101», мощность излучения – 7 мВт/см<sup>2</sup>, продолжительность процедур – 15 минут, курс лечения – 15 процедур) отмечалось улучшение процессов реполяризации, микроциркуляции, внутрисердечной и системной гемодинамики у больных ИМ в подострой стадии [8].

Наряду с воздействиями на проекцию сердца, эффективно применение трансцеребральных воздействий [9, 20, 33, 44, 50].

Наиболее широкое использование нашли импульсные токи низкой частоты прямоугольной формы, отпускаемые по методике электросна (ЭС) [27, 29]. Согласно исследованиям Е.И. Сорокиной [42], «наиболее адекватен ЭС с частотой импульсных токов до 20 Гц».

Исследования сотрудников Украинского НИИ медицинской реабилитации и курортологии [27-29] показали, что, варьируя частотой импульсного воздействия ЭС, можно оказывать дифференцированное влияние на те или иные клинико-патогенетические синдромы ИБС. Так, при стабильной стенокардии I-II функциональных классов (ФК), при гиперкатехоламинемии, увеличении содержания липопротеидов очень низкой плотности и тромбосана ЭС рекомендуется начинать с частоты 5 Гц

(продолжительность процедур – 20-25 минут), а с 7-8-й процедуры – увеличивать до 25 Гц (доводя продолжительность до 45 минут). Курс лечения – 12-16 процедур [27]. У больных со стенокардией I-III ФК, постинфарктным кардиосклерозом, сопровождающихся выраженным ангионевротическим синдромом, лабильностью артериального давления и сердечного ритма, при гиперсимпатикотонии, при IIa и IV типах гиперлипотеидемии, гиперкоагуляционном синдроме с пониженным содержанием простаглицлина в первой половине курса лечения ЭС рекомендуется начинать с частоты 10-25 Гц (продолжительность процедур – до 30 минут), а с 5-7-й процедуры увеличивать до 40-60-80 Гц, доводя продолжительность до 40 минут. Курс лечения – 12-15 процедур. Третий вариант методики рекомендуется назначать больным со стенокардией I-III ФК, постинфарктным кардиосклерозом (фаза ре- и постконвалесценции), сопровождающихся брадикардией и парасимпатикотонией: лечение ЭС рекомендуется начинать с частоты 30 Гц, а после 2-3-й процедуры частоту тока ежедневно увеличивают, доводя до 90 Гц. Четвертый вариант методики показан для реабилитации больных в остром и подостром периодах ИМ. Лечение начинают с частоты 10-20 Гц, постепенно повышая ее и доводя до 70 Гц (продолжительность процедур – до 40 минут). Курс лечения – до 15 процедур. Для оптимизации эффектов ЭС предложено использовать биосинхронизированную с фазами сердечной деятельности методику. Способ заключается в воздействии на глазнично-затылочную зону импульсным током синфазно систоле и током 20-25 Гц – в период диастолы. Подпороговая сила тока – 3-6 мА, длительность проводимых через день процедур – до 45 минут, курс лечения – до 20 процедур [35].

При экстракардиальных воздействиях дециметровыми волнами (ДМВ) на теменную область головы и область надпочечников отмечается активизация процессов внутриклеточной регенерации в миокарде одновременно с усилением кровоснабжения и эндокринной функции сердца, где определенную роль играет и атриальный натрийуретический фактор [10]. Развитие репаративных процессов при этой локализации более выражено, чем при воздействии непосредственно на область миокарда. Эти эффекты опосредованы в условиях целостного организма через общие нейроэндокринные механизмы и внутриорганные (местные) регуляторы гомеостаза [10, 25, 26].

При воздействии ЭМИ при процедурах ДМВ-терапии на область сердца происходит увеличение числа митохондрий, что сопровождается усилением биоэнергетики и сократительной функции миокарда [19].

По данным Ю.Н. Королева и соавт. [23], прямое воздействие ЭМИ на клетки усиливает их функциональную активность и приводит вначале к активной мобилизации всех имеющихся в ней ультраструктур (срочная адаптация), а затем к развитию гиперплазии (долгосрочная адаптация). Усиление гиперпластических процессов является закономерной структурно-адаптационной реакцией, приводящей к ускоренному обновлению структур, которые, приобретая новые качественные свойства, становятся более адаптированными к действующему фактору. По мнению автора, по своему действию ДМВ

## ПРОФИЛАКТИКА РЕАБИЛИТАЦИЯ

является более «жестким» фактором, чем низкоинтенсивное лазерное излучение (НИЛИ). Многими исследователями показано, что гиппокамп и гипоталамус наиболее чувствительны к воздействию ЭМИ даже небольшого потока мощности. И.Н. Артикулова [4] считает, что применение электрического поля ультравысокой частоты (УВЧ) при битемпоральном применении при патологии сердечно-сосудистой системы патогенетически оправдано. Предполагают, что в основе действия электрического поля УВЧ при битемпоральном применении лежат общие неспецифические реакции, приводящие к повышению адаптационных возможностей организма. Этот фактор благоприятно влияет на иммунную систему, липидный спектр, нарушенный гормональный фон. Воздействие электрического поля УВЧ (при помощи аппарата «Термоимпульс-700», генерирующим импульсы с частотой 27,12 Гц; пластины диаметром 12 см с зазором 3 см располагают битемпорально; режим работы непрерывный, I ступень мощности, длительность воздействия – 15 минут, курс – до 15 процедур) считают показанным больным ИБС с атеросклеротическим поражением коронарных артерий (стеноз II-III степени) [9]. При этом происходят положительные изменения в системе гемостаза, выражающиеся в увеличении фибринолитической активности и снижении фибриногена. Противопоказанием, по мнению авторов, являются указанные состояния на фоне выраженной гипертрофии и перегрузки левого желудочка, экстрасистолии, недостаточности кровообращения II степени.

Импульсные электровоздействия при помощи аппарата «Инфита» (с использованием частот 30, 40, 52, 57 Гц по 3 минуты на каждой частоте в течение первых 5 процедур, затем – увеличивать экспозицию до 4-5 минут, достигая максимума при частоте 70-80 Гц и экспозиции 10-15 минут) у больных, перенесших ИМ, с церебробрадикальными синдромами на раннем санаторном этапе реабилитации вызывают улучшение функционального состояния сердечно-сосудистой системы, уменьшение содержания атерогенных фракций липопротеидов, снижение титра циркулирующих иммунных комплексов и антител к тканям сердца и мозга [50].

Исследования показали, что курс адаптации к кратковременным неповреждающим физическим воздействиям (нетепловой, слаботепловой и тепловой интенсивностей) приводит к развитию адаптационных сдвигов со стороны регуляторных систем организма, биоэнергетических и пластических процессов в тканях миокарда, печени, мозга, тимуса, мышц, оказывает антиоксидантное и антигипоксическое действие [10]. По данным авторов, однократным 10-минутным инфракрасным лазерным излучением на двигательную область коры головного мозга крыс можно стимулировать биосинтетические процессы и в облучаемых клетках центральной нервной системы, и в клетках тимуса и скелетных мышц, повышая функциональные возможности этих тканей не только у интактных животных, но и после активной физической нагрузки. При воздействии микроволнами (460 МГц, 10-1000 мВт/см<sup>2</sup>) на двигательную область коры головного мозга крыс активируется синтез умеренно повторяющихся фрагментов ядерной ДНК нейронов коры головного мозга; максимума этот эффект достигает при интенсивностях 40-80 мВт/см<sup>2</sup> [45].

В последние годы широкое применение в лечении ИБС нашли различные методики лазеротерапии:

- облучение прекардиальной зоны и зон Захарьина-Геда рассеянным пучком лазерного излучения гелий-неонового лазера [28, 63];
- лазеропунктура биологически активных точек [40];
- внутрисосудистое лазерное облучение крови (ВЛОК) [5, 47];
- внутрисердечное лазерное облучение крови [17];
- облучение импульсным инфракрасным НИЛИ зоны проекции сердца и магистральных сосудов [43];
- облучение области печени [21, 22];
- использование НИЛИ для потенцирования действия антиаритмических препаратов [17] и др.

Анализ данных литературы, касающихся эффективности различных методов применения НИЛИ при ИБС, показал, что наиболее выраженный позитивный эффект наблюдается при ВЛОК [28]. Антиангинальное, анальгезирующее воздействие НИЛИ связывают со снижением под его воздействием ноцицептивной электрической активности рецепторов кожи, которая усиливается в условиях болевого очага. Наряду с этим уменьшается интерстициальный отек и напряжение тканей, а также болевая доминанта в коре головного мозга [28]. Седативное воздействие НИЛИ объясняют активацией нейроэндокринной системы, нормализацией вегетативных дисфункций и стимуляцией гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы [40].

Как показали исследования, в механизме реализации терапевтического воздействия НИЛИ лежит его информационное, энергоинформационное и энергетическое взаимодействие с биосистемами, что сопровождается изменениями структурно-функциональных параметров митохондрий (показателей дыхательной, фосфорелирующей активности, уровня процессов перекисного окисления). В результате этого изменяется ионная проницаемость мембран и активность аденилциклазной и аденозинтрифосфатной (АТФ) систем [40].

Возникновение конформационных перестроек в мембранах под влиянием НИЛИ и микроволн способствует изменению спектра фосфолипидных компонентов в биомембранах, снижению уровня перекисного окисления липидов в них [23]. По мнению С.М. Зубковой и соавт. [23], «микроволны и лазерное излучение можно рассматривать как структурные антиоксиданты физической природы, которые по конечному результату своего действия не отличаются от химических антиоксидантов естественного и искусственного происхождения».

В результате воздействия НИЛИ отмечается улучшение коагулологических характеристик и реологических свойств крови, липидного обмена, иммунного статуса и др. [5, 6, 46]. Улучшение функции эндотелия, микроциркуляции под воздействием НИЛИ сопровождается улучшением реперфузии и уменьшением восстановительного периода у больных, перенесших ИМ, а также после реконструктивных операций [21].

В исследованиях Т.А. Золотаревой [19] показано, что воздействие на область печени УЗ сопровождается угнетением активности микросомальных энзимов лекарственного метаболизма, а НИЛИ полупроводникового

лазера и микроволн сантиметрового диапазона – ее повышением. Экспериментально доказана возможность усиления микросомального окисления в печени холестерина под влиянием НИЛИ от полупроводникового галлий-арсенидового излучателя.

Ряд экспериментальных и клинических исследований обосновывает целесообразность применения УЗ в лечении ИБС. Под воздействием УЗ происходит микровибрация или микромассаж на клеточном и субклеточном уровнях, активизируются процессы микроциркуляции [34]. Изменения клеточных мембран под воздействием УЗ в свою очередь приводят к изменению скорости ферментативных реакций, стимуляции репаративных процессов в клетке: увеличивается проницаемость клеточных мембран, локально в зоне воздействия изменяется активность АТФ в мембранах нервных клеток и повышается уровень свободного кальция, активизируется протеиновый синтез фибробластов [55]. Под воздействием УЗ происходит высвобождение оксида азота, который, оказывая сосудорасширяющее влияние, является физиологическим регулятором функции эндотелия, что оказывает положительное влияние на процессы гемокоагуляции, реологические свойства крови. По данным Л.Е. Михно [34], сочетанное воздействие ЭС и УЗ на левую над- и подключичную ямки (при помощи аппарата «УЗТ-101»; интенсивность 0,4-0,6 Вт/см<sup>2</sup>; длительность процедуры – 10 минут) приводит к улучшению микроциркуляции в зоне воздействия, снижению титра антикардиальных антител, повышению иммунологической неспецифической резистентности организма. Аналогичные данные получены при комплексном использовании ЭМИ миллиметрового диапазона и фонофореза мази «Венорутон» [34, 36].

Вместе с тем, Л. Kober и Р. Kroling [56] на основании анализа 10 контрольных клинических и экспериментальных исследований, проведенных с 1980 г., и данных литературы последних лет показали, что предполагавшиеся до сих пор эффекты стимуляции кровообращения, противовоспалительное и противоболевое действие УЗ весьма сомнительны.

Установлено, что бальнеотерапия оказывает выраженное влияние на гемодинамику, периферическое кровообращение, микроциркуляцию [13, 14, 42]. В исследованиях показано, что под воздействием ванн отмечается выраженная стимуляция микроциркуляции, периферическая вазодилатация, которая приводит к уменьшению пред- и постнагрузки на сердце и, как следствие, к перестройке внутрисердечной и центральной гемодинамики [12, 14].

Долгое время дискуссионным оставался вопрос целесообразности применения общих углекислых ванн у больных ИБС [39]. Авторы, анализируя данные суточного мониторирования электрической активности сердца, показали, что курс общих углекислых ванн (35 °С, с концентрацией углекислоты 0,9 Г/л) у больных со стенокардией I и II ФК дает выраженный антиаритмический эффект. При этом среднее число желудочковых и наджелудочковых экстрасистол уменьшается за сутки в среднем на 50% и более, а антиаритмический эффект коррелирует с уменьшением безболевой и немой ишемии миокарда. Помимо этого, углекислые ванны обладают выраженным тренирующим влиянием,

которое проявляется повышением физической работоспособности и коронарного резерва сердца. С.В. Клеменковым и соавт. показано, что как водные, так и суховоздушные углекислые ванны положительно влияют на окислительно-восстановительные процессы на всех уровнях, повышают устойчивость организма к гипоксии, оказывают тонизирующее воздействие на адаптационные процессы, повышают толерантность к физическим нагрузкам [11].

Экспериментальные исследования влияния ванн, содержащих хлорид натрия в концентрации 20, 50 и 100 Г/л, показали, что под их воздействием отмечается вакуолизация клеток, атрофия эпидермиса, образование отечных полостей в сосочковом слое и салных желез, жировая инфильтрация и увеличение фиброцитов в сетчатом слое, сужение просвета сосудов и атрофия отдельных подкожных мышечных клеток [14]. Под воздействием ванн с высокой концентрацией солей в коже отмечались явления паракератоза и некроза. Показано, что ванны с концентрацией хлорида натрия до 25 Г/л способствуют активизации микроциркуляции, а при концентрации 80 Г/л нередко отмечаются усиление агрегации эритроцитов, сладж-феномен, спазм микрососудов, интенсификация аэробного метаболизма в тканях.

При использовании общих ванн, особенно скипидарных и хлоридных натриевых, нередко отмечаются неадекватные бальнеореакции, в механизме возникновения которых лежит патологическая реактивность микрососудов в ответ на интенсивное, неадекватное функциональным возможностям сердечно-сосудистой системы воздействие [12].

В связи с этим у пациентов с выраженным нарушением адаптационно-приспособительных функций сердечно-сосудистой системы после ИМ, реконструктивных операций на сердце, у больных пожилого и старческого возрастов рекомендуется использовать щадящие бальнеотерапевтические воздействия – двух-, четырехкамерные (скипидарные, йодобромные, кислородные, минеральные и др.) или «сухие» (углекислые, радоновые) ванны [42].

По мнению многих исследователей [8, 51, 54, 55], наиболее эффективным является комплексное применение ЛФФ и медикаментозных препаратов, что позволяет усилить терапевтический эффект отдельно взятого лечебного средства и уменьшить побочные реакции при его применении. Так, на послегоспитальном этапе реабилитации больных с ИМ рекомендуется применение четырехкамерных (углекислых, сульфидных, радоновых, кислородных, йодобромных и др.) и «сухих» углекислых ванн в комплексе с ДМВ-терапией на проекцию сердца [18], ЭС, воздействия УЗ на левую над- и подключичную области [32], ЭМИ миллиметрового диапазона, фонофореза мази «Венорутон» [36] и др. У больных со стабильной стенокардией, особенно в подостром периоде после ИМ, актуальными представляются вопросы эффективного использования фармакологических препаратов и физических воздействий.

О.Н. Роздильская и соавт. [37] установили, что гальванизация в области проекции сердца, проводимая на фоне медикаментозной терапии, усиливает положительный инотропный эффект сердечных гликозидов,



## ПРОФИЛАКТИКА РЕАБИЛИТАЦИЯ

предотвращает отрицательное инотропное действие  $\beta$ -адреноблокаторов и оказывает однонаправленное (с нитратами) влияние на периферический кровоток у больных, перенесших ИМ в раннем восстановительном периоде. Аналогичный эффект получен в исследовании А.Г. Маслова [25], который использовал на фоне медикаментозной терапии (нитросорбид – 80-100 мг/сут, пропранолол – 60-80 мг/сут, кордафен – 30-40 мг/сут) трансторакальную гальванизацию (при помощи аппарата «Поток», сила тока – 4 мА, плотность тока – 0,02 мА/см<sup>2</sup>, продолжительность процедуры – 40 минут, курс – 6-7 процедур) на госпитальном этапе лечения больных с ИМ. Автором показано, что по сравнению с группой, получавшей только аналогичную медикаментозную терапию, у пациентов, прошедших трансторакальную гальванизацию, достоверно реже отмечалось рецидивирующее течение заболевания, ранняя постинфарктная стенокардия; имело место уменьшение зоны поражения миокарда и ранняя ее стабилизация. Исследования И.Б. Приходько [35] показали, что применение ЭС (30-90 Гц) в утренние часы (10-11 часов) усиливает адаптогенный эффект симпатолитиков при суточных десинхронозах сердечной деятельности.

Результаты исследований Л.В. Ежовой и Б.А. Соколова [16, 17] свидетельствуют, что использование синусоидальных модулированных токов (частота модуляций – 100 Гц, глубина – 50%, III и I род работы по 3 минуты, трансторакально в области проекции сердца), ДМВ (на область сердца прямоугольным излучателем; мощность первые пять процедур – 20 Вт, последующие – 40 Вт), анодной гальванизации по транскардиальной методике (плотность тока – 0,05-0,03 мА/см<sup>2</sup>), транскардиального электрофореза 5%-го раствора ацетилсалициловой кислоты в 25% растворе диметилсульфоксида (плотность тока – 0,05-0,03 мА/см<sup>2</sup>), переменного магнитного поля (на область сердца прямоугольным излучателем, индукция – 20-30 мТл) на фоне приема ацетилсалициловой кислоты (250 мг/сут) вызывает улучшение сократительной функции миокарда, показателей гемодинамики, параметров микроциркуляции, а также дает возможность избежать возможных осложнений приема ацетилсалициловой кислоты больными со стабильной стенокардией напряжения I-II ФК и дисциркуляторной энцефалопатией I-II стадии.

Приведенные данные свидетельствуют о том, что многие методики применения ЛФФ являются достаточно эффективными в реабилитации пациентов, перенесших ИМ, а также после коронаропластики. Несмотря на многочисленные работы, касающиеся применения ЛФФ в реабилитации больных различными формами ИБС, остается ряд открытых вопросов.

По-прежнему идет дискуссия о целесообразности использования грязелечения и препаратов из лечебных пелоидов при ИБС. Малоизученными остаются механизмы реализации воздействия ЛФФ на патогенетические звенья ИБС. Исследования в основном фиксируют клинические эффекты, изменения некоторых биохимических и иммунологических показателей, данных функциональной диагностики. Малоизученными остаются вопросы электрохимии возбудимых мембран, функционирования и модификации ионных каналов.

Перспективными представляются исследования, касающиеся изучения слабоинтенсивных электромагнитных воздействий, внутриклеточных механизмов реализации физических воздействий, клеточных и молекулярных механизмов потенцирования медикаментозной терапии различными физическими факторами, возрастных аспектов физической терапии и др.

Более глубокого изучения требует также фармакофизиотерапия – эффективное сочетание различных физических факторов с применением медикаментозных средств после перенесенного ИМ. Представленные данные демонстрируют, что СКР – эффективный и необходимый этап восстановления пациентов, перенесших ИМ, реконструктивные операции на сердце и крупных сосудах.

### Литература

1. Амосова Е.Н. Ведение больных, перенесших инфаркт миокарда // Укр. кардіол. журн. – 1998. – № 11. – С. 4-12.
2. Алексеев А.В. Внутритканевой электрофорез. – Черновцы, 1991. – 85 с.
3. Аронов Д.М. Реабилитация больных, перенесших инфаркт миокарда, в условиях санатория // Современные достижения в реабилитации больных инфарктом миокарда / Под ред. И.К. Шхвацабая, Г. Андерса. – М., 1983. – С. 83-99.
4. Артикулова И.Н. Влияние электрического поля УВЧ при битемпоральном применении на клиническое состояние больных ишемической болезнью сердца с атеросклеротическим поражением коронарных артерий (II-III степенью стеноза) // Мед. реабилитация, курортология, физиотерапия. – 1993. – № 5. – С. 16-19.
5. Бабий Л.Н., Сиренко Ю.Н., Сычев О.С., Малиновская И.Э. Роль квантовой гемотерапии в коррекции нарушений гемостаза и реологических свойств крови у больных с нестабильной стенокардией // Врачеб. дело. – 1994. – № 1. – С. 3-7.
6. Бабий Л.Н., Сычев О.С., Щупак М.Б., Никандрова Н.Л. Влияние квантовой гемотерапии на показатели плазменного гемостаза и фибринолиз у больных нестабильной стенокардией // Врачеб. дело. – 1994. – № 5-6. – С. 114-117.
7. Бабов К.Д., Волошина Е.Б., Пронина Е.А. Возможности и перспективы использования тканевых препаратов в гериатрии // Пробл. старения и долголетия. – 1995. – № 2. – С. 238-246.
8. Бабов К.Д., Новиков С. А., Михно Л.Е. Влияние электромагнитных волн частотой 59-63 ГГц на больных инфарктом миокарда в подострой стадии // Мед. реабилитация, курортология, физиотерапия. – 1993. – № 6. – С. 10-13.
9. Боголюбов В.М., Артикулова И.Н. Влияние электрического поля УВЧ при битемпоральном применении на некоторые показатели гемостаза у больных ишемической болезнью сердца с атеросклеротическим стенозом коронарных артерий II степени // Мед. реабилитация, курортология, физиотерапия. – 1993. – № 6. – С. 1-4.
10. Боголюбов В.М., Зубкова С.М. Адаптивные изменения в организме при действии физических факторов // Мед. реабилитация, курортология, физиотерапия. – 1995. – № 1. – С. 5-9.
11. Влияние углекислых ванн на физическую работоспособность и экстрасистолию больных ишемической болезнью сердца со стабильной стенокардией / С.В. Клеменков, О.Б. Давыдова, Ж.Е. Клеменкова, А.К. Макушкин / Вопр. курортологии, физиотерапии и лечебн. физ. культуры. – 1995. – № 4. – С. 3-5.
12. Волошина Е.Б. Влияние различных по химическому составу ванн на микроциркуляцию у больных ишемической болезнью сердца пожилого возраста // Мед. реабилитация, курортология, физиотерапия. – 1995. – № 1. – С. 22-25.
13. Волошина Е.Б. К вопросу о сущности и классификации бальнеореакций при сердечно-сосудистых заболеваниях // Мед. реабилитация, курортология, физиотерапия. – 1995. – № 2-3. – С. 8-12.
14. Давыдова О.Б., Тупицина Ю.Ю., Анисимкина А.Н. Лечебное действие хлоридных натриевых ванн // Вопр. курортологии, физиотерапии и лечебн. физ. культуры. – 1997. – № 5. – С. 51-53.

*Полный список литературы, включающий 62 пункта, находится в редакции.*



## Ацетилсалициловая кислота в профилактике кардиоваскулярных заболеваний

### Обновленные рекомендации рабочей группы по профилактическим медуслугам США, 2009

В 2002 г. впервые были представлены рекомендации рабочей группы по профилактическим медицинским услугам США для практических врачей по использованию ацетилсалициловой кислоты (АСК) у взрослых с повышенным риском развития ишемической болезни сердца (ИБС).

Адгезия и активация тромбоцитов являются составляющими сложного процесса формирования артериального тромбоза, который может привести в свою очередь к окклюзии сосуда и последующим инфаркту миокарда (ИМ) и инсульту. АСК тормозит процесс адгезии тромбоцитов путем инактивации циклооксигеназы и таким образом оказывает положительное действие при первичной и вторичной профилактике.

В настоящем обзоре основное внимание уделялось новым данным о пользе и побочных эффектах применения АСК для первичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний. При этом оценка данных проводилась с учетом пола и возраста пациентов, поскольку согласно результатам некоторых исследований, при приеме АСК возможно присутствуют различия по эффективности и побочным эффектам в зависимости от пола.

Однако эпидемиологические показатели по встречаемости сердечно-сосудистых событий у мужчин и женщин отличаются. Мужчины имеют более высокий риск развития ИБС, при этом в более молодом возрасте, чем женщины. Так, у мужчин риск развития ИБС в возрасте 40 лет составляет 49%, тогда как у женщин – 32%. Средний возраст мужчин с первым ИМ составляет 65,8 года, тогда как у женщин – 70,4. Однако смертность от ИМ выше у женщин, чем у мужчин. Так, в течение одного года после ИМ умирают 38% женщин и 25% мужчин соответственно. Возможно, это частично связано с более старшим возрастом женщин.

Вероятность возникновения каких-либо сердечно-сосудистых событий оценивалась на основе Фремингемского исследования сердца (Framingham Heart Study). Таким образом, при определении риска возникновения коронарных событий учитывались пол, возраст, вредные привычки (курение), сахарный диабет, артериальная гипертензия, уровень холестерина в крови. Согласно данным этого исследования, основным фактором риска развития инсульта была артериальная гипертензия. Пол, возраст, курение, сахарный диабет, наличие кардиоваскулярной патологии, фибрилляция предсердий и левожелудочковая гипертрофия также ассоциировались с повышенным риском возникновения инсульта.

В рекомендациях 2002 г. для анализа брались рандомизированные клинические исследования (РКИ), в которых участвовали мужчины и в которых было показано сокращение риска развития ИМ. И только несколько исследований, в которых не было показано существенного сокращения частоты развития ИБС, включали женщин.

В отличие от предыдущего, в настоящем обзоре были представлены результаты большого двойного слепого контролируемого исследования здоровья женщин (Women's Health Study).

В этом трайле определяли риск и пользу от приема АСК для профилактики кардиоваскулярных заболеваний у 39 876 женщин, которые работали в сфере оказания медицинской помощи и были рандомизированы на две группы: плацебо и прием АСК в дозе 100 мг через день. Длительность исследования в среднем составляла 10,1 года.

Таким образом, согласно данным этого исследования, была показана польза от приема АСК для профилактики инсульта, при этом относительный риск (ОР) составил 0,83, доверительный интервал (ДИ) 95% – 0,69-0,99. Также показано сокращение частоты развития ишемических инсультов (ИИ) (ОР 0,76; ДИ 0,63-0,93). Однако по некоторым показателям пользы не обнаружено (объединенному,

включавшему инсульты, ИМ, смерть от любой причины; ИМ, смерть от сердечно-сосудистых заболеваний и смертность от любых причин).

В другом недавнем метаанализе шести РКИ, включая WHS, изучали пользу приема АСК у 51 342 женщин и 44 114 мужчин. Средний возраст участников составлял 53-61,5 года, а дозировка АСК колебалась от 100 мг через день до 500 мг в день. Три испытания были контролируемые плацебо и три включали пациентов с одним или несколькими факторами риска развития сердечно-сосудистых заболеваний.

Оптимальными антитромботическими дозами АСК считают 75-150 мг/сут, превышение и снижение указанных доз может влиять на эффективность АСК, как это показано в исследовании CURE у пациентов с острым коронарным синдромом.

В данном метаанализе было показано, что профилактический прием АСК у женщин связан со значительным снижением общего показателя частоты развития сердечно-сосудистых событий (инсульты, ИМ или смерть от любых причин) и ИИ, однако существенной пользы не определялось по отдельным показателям, а именно по сокращению ИМ и показателю смертности от сердечно-сосудистых заболеваний.

Использование АСК у мужчин было связано со значительным сокращением сердечно-сосудистых событий (ОР 0,86; ДИ 0,78-0,94) и ИМ (ОР 0,68; ДИ 0,54-0,86), тогда как по показателю частоты возникновения ИИ и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний сокращения не отмечалось.

Если перенести результаты исследований на объективные показатели, пользы от применения АСК будет намного больше, чем вреда. Так, профилактика одного случая ИМ осуществляется, если 118 человек принимают АСК на протяжении 5 лет, при этом одно большое кровотечение может возникнуть у одного из 303 человек, принимающих АСК более 5 лет, а случай геморрагического инсульта – у одного из 769.

Если гипотетически определить в группу 1 тыс. мужчин моложе 60 лет с 6-процентным 10-летним риском развития ИМ, применение АСК может предотвратить около 19 случаев развития ИМ и привести к возникновению одного случая геморрагического инсульта и 8 больших кровотечений.

В группе из 1 тыс. женщин моложе 60 лет с 6-процентным 10-летним риском развития инсульта прием АСК предотвращает 10 случаев инсульта и может вызвать 4 случая больших кровотечений.

Таким образом, были определены следующие рекомендации по использованию АСК для первичной профилактики кардиоваскулярных заболеваний.

АСК показана у мужчин в возрасте 45-79 лет, когда потенциальная выгода от ее приема для профилактики ИМ выше потенциального вреда (увеличение частоты развития желудочно-кишечных кровотечений) (рекомендация класса А).

Польза от назначения АСК у женщин в возрасте 55-79 лет с целью профилактики и снижения частоты развития ИИ существенней, чем потенциальный вред от увеличения частоты желудочно-кишечных кровотечений (рекомендация класса А).

Недостаточно данных, чтобы оценить баланс пользы и вреда от приема АСК для профилактики развития сердечно-сосудистых заболеваний у мужчин и женщин в возрасте 80 лет и старше.

Не рекомендуется использование АСК для профилактики сердечно-сосудистых заболеваний у женщин моложе 55 лет и мужчин моложе 45 лет (рекомендация класса D).

[www.annals.org](http://www.annals.org).

# Лечение пациентов с острым коронарным синдромом

## Программа лечения пациентов с ОКС\*

*Перечень и объем обязательных медицинских услуг при ОКС без элевации сегмента ST*

1. Ацетилсалициловая кислота.
2. Тиенопиридиновые производные.
3. Нефракционированный гепарин (внутривенно капельно на протяжении минимум 1-2 суток с последующим подкожным введением), низкомолекулярные гепарины или фондапаринукс подкожно всем больным. Продолжительность терапии – 2-5 суток, а при сохранении клинических признаков ишемии и более длительно.
4. Блокаторы  $\beta$ -адренорецепторов без внутренней симпатомиметической активности.
5. Статины показаны всем больным. Пациентам с общим ХС крови  $< 4,5$  ммоль/л и/или ХС ЛПНП  $< 2,5$  ммоль/л – по решению врача.
6. Ингибиторы АПФ (по показаниям), при их непереносимости – БРА I (блокаторы рецепторов ангиотензина).
7. Нитраты при наличии стенокардии и/или признаков ишемии миокарда. Как альтернативу можно использовать сиднонимины.
8. Блокаторы кальциевых каналов. Дилтиазем и верапамил целесообразно применять для лечения больных, которые имеют противопоказания к блокаторам  $\beta$ -адренорецепторов, и у больных с вариантной стенокардией (при отсутствии СН с систолической дисфункцией ЛЖ). Дигидропиридины длительного действия можно использовать с целью антигипертензивного и дополнительного антиангинального эффектов только вместе с блокаторами  $\beta$ -адренорецепторов. Дигидропиридиновые производные короткого действия противопоказаны.

*Перечень и объем обязательных медицинских услуг при ОКС с элевацией сегмента ST*

1. Тромболитическая терапия с использованием стрептокиназы, альтеплазы или тенектеплазы проводится

при отсутствии противопоказаний и возможности проведения на протяжении 12 часов от начала ангинозного приступа.

2. Первичные коронарные вмешательства показаны при давности клиники ОКС до 12 часов, а при сохранении или возобновлении ишемии в более поздние сроки в лечении ИМ, осложненного кардиогенным шоком, при наличии противопоказаний к тромболитической терапии и в условиях, когда возможно выполнить процедуру на протяжении 90 минут от первого контакта с врачом, и являются методом выбора. Показания и выбор метода реваскуляризации определяются характером поражения коронарных артерий (по данным коронарорентрикулографии) и возможностью клиники.
3. Ацетилсалициловая кислота.
4. Тиенопиридиновые антитромбоцитарные препараты показаны больным с реваскуляризацией миокарда, постинфарктной стенокардией, при непереносимости ацетилсалициловой кислоты или резистентности к ней.
5. Нефракционированный гепарин (внутривенно капельно на протяжении минимум 1-2 суток с последующим подкожным введением) или низкомолекулярные гепарины подкожно всем больным. Фондапаринукс больным, которым не планируется проведение реваскуляризации миокарда. Продолжительность терапии – 2-5 суток, а при сохранении признаков ишемии и больше.

6. Блокаторы  $\beta$ -адренорецепторов без внутренней симпатомиметической активности.
7. Блокаторы кальциевых каналов. Дилтиазем и верапамил целесообразно применять для лечения больных, которые имеют противопоказания к использованию блокаторов  $\beta$ -адренорецепторов при отсутствии СН с систолической дисфункцией. Дигидропиридины длительного действия можно использовать с целью антигипертензивного и дополнительного антиангинального эффектов только вместе с блокаторами  $\beta$ -адренорецепторов.

\* Клинические протоколы предоставления медпомощи больным с острым коронарным синдромом.

Дигидропиридиновые производные короткого действия противопоказаны.

8. Нитраты при наличии стенокардии и/или признаков ишемии миокарда, ОСН или значительной дилатации ЛЖ для уменьшения преднагрузки. Как альтернативу можно использовать сиднонимины.

9. Ингибиторы АПФ, при непереносимости – блокаторы АТ1-рецепторов к ангиотензину II.

10. Стадины: показаны всем больным. Пациентам с общим ХС в крови < 4,5 ммоль/л и/или ХС ЛПНП < 2,5 ммоль/л – по решению врача.

*Перечень и объем медицинских услуг дополнительного выбора*

1. Для обезболивания, при недостаточном эффекте нитратов и блокаторов β-адренорецепторов – ненаркотические и наркотические анальгетики.

2. При повышении АД – антигипертензивная терапия, прежде всего ингибиторы АПФ.

*При ОКС без элевации сегмента ST*

3. При рецидивирующей ишемии миокарда – хирургическая реваскуляризация миокарда. Показание и выбор метода реваскуляризации определяются характером поражения коронарных артерий по данным коронароангиографии.

*При ОКС с элевацией сегмента ST*

3. Для снижения риска внезапной смерти показано назначение препаратов, содержащих этиловые эфиры омега-3 полиненасыщенных жирных кислот.

4. Лечение основных осложнений:

4.1. острая левожелудочковая недостаточность (классификация по Т. Killip, J. Kimball, 1969):

4.1.1. начальная и умеренно выраженная (Killip II): фуросемид, нитраты (внутривенно или перорально), блокаторы рецепторов альдостерона;

4.1.2. тяжелая (Killip III): фуросемид (внутривенно), нитраты (внутривенно), левосимендан (внутривенно), допамин (при нарушении гемодинамики), добутамин, ИВЛ; в случае развития альвеолярного отека легких: пеногасители, морфин, кровопускание.

4.1.3. Кардиогенный шок:

4.1.3.1. рефлексорный – наркотические анальгетики, симпатомиметики;

4.1.3.2. аритмичный: электроимпульсная терапия или электрокардиостимуляция;

4.1.3.3. истинный: допамин, добутамин, полная реваскуляризация миокарда (перкутанное коронарное вмешательство, аортокоронарное шунтирование), внутриаортальная баллонная контрпульсация (при возможности).

4.2. Тяжелые желудочковые нарушения ритма: блокаторы β-адренорецепторов, амиодарон (при необходимости дальнейшей профилактики), лидокаин.

4.3. AV-блокады: профилактическое установление эндокардиального электрода в ПЖ (AV-блокада II степени Мобитц I при заднем ИМ, AV-блокада II степени

Мобитц II, AV-блокада III степени), при нарушении гемодинамики – электрокардиостимуляция.

4.4. При наличии тромбообразования в полости ЛЖ показана длительная пероральная антикоагулянтная терапия.

*Характеристика окончательного ожидаемого результата лечения*

*При ОКС без элевации сегмента ST*

Исчезновение стенокардии и стабилизация гемодинамики.

*При ОКС с элевацией сегмента ST*

Стабилизация уровня ФК. Отсутствие осложнений.

*Продолжительность лечения*

*При ОКС без элевации сегмента ST*

Обязательное стационарное лечение длительностью 7-10 дней.

*При ОКС с элевацией сегмента ST*

Обязательное стационарное лечение длительностью 10-14 дней.

Удлинение сроков лечения возможно при наличии осложнений: рефрактерной нестабильной стенокардии, СН, тяжелых нарушений ритма и AV-блокад.

*Критерии качества лечения*

Отсутствие клинических и ЭКГ-признаков острой ишемии миокарда и СН. Отсутствие признаков высокого риска по данным нагрузочных тестов (ишемическая депрессия сегмента ST ≥ 2 мм, толерантность к физической нагрузке менее 5 METS (metabolic equivalents), 75 Вт или при общей работе < 22 кДж, снижение САД во время нагрузки). Отсутствие СН выше I стадии, рецидивирование потенциально фатальных аритмий, AV-блокад высокой степени.

*Возможные побочные действия и осложнения*

Возможные побочные действия препаратов согласно их фармакологическим свойствам. Проведение адекватной тромболитической и антитромботической терапии может спровоцировать кровотечение.

*Рекомендации относительно амбулаторного наблюдения*

Больные должны находиться на диспансерном наблюдении по месту жительства на протяжении всей жизни. Необходимо ежегодное обязательное обследование, при необходимости – обследование и коррекция терапии.

*Требования к диетическим назначениям и ограничениям*

Больные должны получать диету с ограничением соли до 6 г/сут, животных жиров и продуктов, содержащих ХС. Рекомендуется диета, обогащенная омега-3 полиненасыщенными жирными кислотами (морская рыба). При избыточной массе тела ограничивается калорийность пищи.

При наличии вредных привычек – отказ от табакокурения, ограничение употребления алкоголя.



# К вопросу о фармакологической реперфузии при инфаркте миокарда

*«...иметь любую другую болезнь — значит немощать, иметь эту — значит умирать...» (описание собственного приступа грудной жабы) Сенека Луций Анней (4 г. до н.э. — 65 г. н.э.).*

**И**нфаркт миокарда (ИМ) — частое и грозное патологическое состояние, требующее неотложного медицинского вмешательства. В основе развития острого ИМ почти в 95% случаев лежит тромбоз коронарных сосудов. Быстрое растворение окклюзирующего тромба в коронарной артерии фибринолитическими препаратами сопровождается уменьшением зоны повреждения и некроза, улучшением сократительной функции левого желудочка и, как следствие, — увеличением количества выживших пациентов. В периодической медицинской литературе достаточно полно представлены статистические данные по заболеваемости, смертности от ИМ, по продолжительности жизни лиц, перенесших ИМ. Данные по Украине не утешительны. Основанные на данных международных исследований рекомендации ESC, ACC/AHA и Украинской ассоциации кардиологов, в которых сконцентрированы все последние достижения мировой кардиологии, доступны всем врачам и организаторам здравоохранения. Подробно рассмотрены вопросы диагностики, лечения и профилактики ИМ. Разработаны организационные принципы лечения. Много внимания уделяется тактике ведения больных со специфическими формами ИМ, лечению ИМ на фоне сопутствующей патологии, при сахарном диабете, почечной недостаточности, анемии.

Министерством здравоохранения Украины издан приказ № 436 от 03.07.2006 г., которым утверждены протоколы лечения кардиологических больных. Можно работать... Что же мешает претворить в жизнь достижения мировой науки и практики?

Давайте рассмотрим некоторые медицинские и организационные аспекты лечения ИМ. Возможно, они приоткроют занавес, за которым находятся ответы на принципиальные вопросы.

Итак, каковы же цели лечения острого ИМ и каким образом в реальной медицинской практике их достичь? Каковы факторы, препятствующие достижению этих целей? Каково состояние дел в организации помощи больным ИМ на сегодняшний день? Что желательно было бы сделать? На эти и другие вопросы мы попытаемся найти ответы в процессе дискуссий, обмена мнениями и,

проанализировав отечественный и зарубежный опыт. Сегодня уже все понимают, что без фармакологической либо механической реперфузии миокарда лечение инфаркта невозможно. Возможна констатация факта наличия ИМ и «борьба» с осложнениями, что в большинстве случаев и происходит в реальной медицинской практике.

Много пациентов, которые имеют право на неотложную реперфузионную терапию, получают ее после существенных задержек или не получают вообще. Регистрационное исследование GRACE показало изменения в использовании реперфузионной терапии. В регистр были включены больные Северной и Южной Америки, Европы, Австралии и Новой Зеландии. Были проанализированы данные 10 954 пациентов, зарегистрированных в GRACE с апреля 1999 по июнь 2006 г., с подъемом сегмента ST или блокадой левой ветви пучка Гиса, возникшей в пределах 12 часов от начала симптомов. В течение этого периода отмечена тенденция к увеличению использования первичной чрескожной коронарной интервенции (ЧКИ) с 15 до 44% ( $p < 0,001$ ), в то время как использование фибринолитической терапии (ФЛТ) уменьшилось (с 41 до 16%;  $p < 0,01$ ). Не отмечалась тенденция к уменьшению среднего времени до начала первичной ЧКИ, но время до начала фибринолиза уменьшилось значительно (с 40 до 34 минут;  $p < 0,0001$ ). Больничная летальность снизилась с 6,9 до 5,4% ( $p < 0,01$ ). Однако 33% больных не получали никакой реперфузионной терапии. Для пациента менее вероятна реперфузия, если была задержка от начала симптомов до прибытия скорой, если он старше 75 лет или если пациент — женщина, если в анамнезе был ИМ, неконтролируемая артериальная гипертензия, остановка сердца, аортокоронарное шунтирование (АКШ) или сахарный диабет. В 2006 г. у 52% больных, получивших ФЛТ, время «дверь-игла» составило больше 30 минут и у 42% из тех, которым проведена первичная ЧКИ время «дверь-баллон» превышало 90 минут. Результаты указывают на то, что первичная ЧКИ теперь используется чаще, чем фибринолизис. Хотя больничная летальность и временные задержки до проведения ФЛТ уменьшились, более 40% пациентов все еще получают реперфузионную

терапию вне рекомендованного временного окна и треть потенциально приемлемых пациентов не получает никакой реперфузии. Анализ данных GRACE, проведенный К.А. Eagle et al., показал необходимость реорганизации системы помощи больным ИМ для существенного воздействия на сокращение догоспитальных задержек времени начала реперфузии [1].

Первый подход состоит в том, чтобы обучить медработников регистрировать и анализировать электрокардиограммы (ЭКГ), оборудовать и оснастить медучреждения аппаратурой для передачи ЭКГ в кардиологические центры, где будет проведена интерпретация изменений и дан совет относительно того, проводить ли ФЛТ. В Венской службе скорой помощи врачи сортируют пациентов с острым ИМ с подъемом ST в зависимости от стратегии реперфузии, оперативности ее проведения и доступности. Количество пациентов, получающих реперфузионную терапию, увеличилось с 66 до 87%, а больничная летальность уменьшилась с 16 до 9,5% для больных с короткой продолжительностью от начала симптомов (2-3 часа). При этом отмечалась тенденция в пользу ФЛТ в пределах первых двух часов лечения. Вероятно, лучше не транспортировать пациентов, а применять раннюю ФЛТ, если нет возможности проведения первичной ЧКИ при госпитализации.

Второй подход состоит в необходимости обучения пациентов и их родственников для раннего распознавания признаков ИМ и срочного звонка в скорую помощь. Это обучение должно быть почти непрерывным процессом, но пока большинство таких общественных систем эффекта не дало.

Акцент в образовании врачей должен быть сделан на проведение реперфузионной терапии у пациентов с нетипичным течением ИМ и особенно в пожилом возрасте, чтобы значительно уменьшить количество пациентов, которые имеют право на реперфузию, но не получают ее.

Главная потенциальная выгода от первичной ЧКИ – сокращение размера инфаркта и уменьшение потребности в АКШ в перспективе. Но если ФЛТ можно провести в пределах трех часов от начала симптомов и нет никаких противопоказаний к ее проведению, то в этом случае преимущество первичной ЧКИ отсутствует.

Рассмотрим цели лечения ИМ и факторы, влияющие на уменьшение летальности.

Цели лечения ИМ:

1. Быстрая реперфузия миокарда в бассейне окклюзированной коронарной артерии.
2. Купирование загрудинной боли.
3. Ограничение размера ИМ и предупреждение его распространения.
4. Сохранение функции левого желудочка за счет максимального сохранения его мышечной массы в зоне поражения.
5. Снижение летальности.

Факторы уменьшения летальности у больных ИМ при успешной ФЛТ:

1. Достижение ранней реперфузии миокарда в бассейне инфарктобусловившей коронарной артерии (ИОКА).
2. Уменьшение окончательного размера ИМ.
3. Улучшение функции левого желудочка.

4. Уменьшение частоты развития аневризм.

5. Уменьшение частоты внутренних и наружных разрывов.

6. Уменьшение частоты развития дисфункции левого желудочка (сердечной недостаточности).

7. Снижение частоты желудочковых аритмий (по данным мониторингирования ЭКГ и программируемой стимуляции желудочков).

8. Уменьшение частоты регистрации поздних потенциалов на усредненной ЭКГ.

9. Уменьшение частоты тромбоэмболических осложнений.

Некоторые дополнительные аспекты влияния ФЛТ:

- Отсроченное лечение (6-12 часов после возникновения симптомов).

Исследование LATE показало уменьшение смертности на 27% при лечении тканевым активатором плазминогена между 6 и 12 часами, в то время как исследование EMERAS – недостоверное уменьшение на 12% при применении стрептокиназы при такой же задержке лечения.

- Тромбы, резистентные к лизису.

При использовании тканевого активатора плазминогена реперфузия достигается у 57% пациентов при отсутствии эффекта при первоначальном применении стрептокиназы.

Степени восстановления коронарного кровотока по ТИМІ (фибринолизис при ИМ) – ангиографическая характеристика:

- ТИМІ 0 (отсутствие кровотока) – отсутствие антеградного поступления контраста после окклюзии.

- ТИМІ 1 (минимальный кровоток) – очень слабый антеградный кровоток после окклюзии, полное отсутствие заполнения дистального сегмента ИОКА.

- ТИМІ 2 (неполное восстановление кровотока) – наличие антеградного кровотока за стенозом с заполнением дистального русла ИОКА, но более медленное по сравнению с проксимальным сегментом.

- ТИМІ 3 (полное восстановление кровотока) – нормальный антеградный кровоток в сегменте за стенозом.

Реперфузионная терапия более успешна в случае более полной реканализации коронарной артерии и при наличии коллатералей. Критическим фактором, снижающим степень и частоту открытия ИОКА и повышающим смертность от ИМ, является время от появления симптомов ИМ до начала фибринолизиса. Так, в метаанализе 22 исследований (Boersma et al.), включавшем 50 246 пациентов, было достоверно показано, что относительное снижение 35-дневной смертности наибольшее при введении тромболитического препарата в первый час от появления симптомов и составляет 48%. Фибринолизис, проводимый на втором часу, снижает смертность на 44%, а более позднее растворение тромба дает лишь 20% снижения летальности [2].

Активное внедрение в практику фибринолитического препарата последнего поколения TNK-tPA (тенектеплаза) на догоспитальном этапе в странах Западной Европы позволило значительно снизить смертность от ИМ. Время оказалось независимым фактором эффективности реперфузии миокарда, не связанным с методом реканализации ИОКА (фармакологический или интервенционный).

## ТЕРАПИЯ ХИРУРГИЯ

В Национальном регистре Франции USIC (2000), который включил всех пациентов, поступивших в отделения интенсивной терапии кардиологического профиля в течение одного месяца, был показан самый низкий уровень смертности: 3,3% у больных с догоспитальным фибринолизом, 8% при проведении фибринолиза в больнице, 6,7% при первичных ЧКИ и 12,2% у пациентов без реперфузионной терапии с догоспитальным фибринолизом, выполненным в течение двух часов от появления симптоматики ИМ. Выживание в течение одного года было 94%, 89%, 89% и 79%, соответственно. У пациентов, которым догоспитальный фибринолиз был проведен в течение 3,5 часа от начала симптомов, больничная летальность составила 0% и годовая выживаемость – 99% [3].

Проблема лечения острого ИМ в условиях блока интенсивной терапии почти исчерпана. Со времени, когда больных начали перевозить из дома в палаты и блоки интенсивной терапии и там поддерживать жизненные функции, прошло почти 50 лет. Сейчас в отдельных клиниках могут похвастаться тем, что за полтора десятка лет число умерших уменьшилось на 50-70% и остановилось на цифрах 14-17%. Для достижения таких показателей использовались фибринолитики, антикоагулянты, антитромбоцитарные препараты и эндоваскулярные вмешательства на коронарных сосудах. Дальше – тупик, выход из которого врач-специалист сам не найдет, поскольку не решенными остаются вопросы, выходящие за рамки его компетенции, – вопросы организации системы неотложной кардиологии. Можно, конечно, что-то еще немного улучшить, но это уже лакировка, а не принципиальные изменения. Дело за скорой помощью, там есть перспективы для улучшения функционирования системы.

Реально от инфаркта в стационарах умирает 18-20% больных. И это в специализированных клиниках крупных городов. Почему тогда такая разница в цифрах – в одних клиниках 7-8%, в других – 40%, а в среднем – около 20%? Вроде бы, лечат все одинаково. Вопрос, очевидно, к скорой помощи – какое время ее приезда к больному и что делают бригады по прибытию? Как принимает вызов диспетчер скорой помощи по телефону? Какое решение принимает ответственный врач? Почему специализированная кардиологическая бригада выезжает по поводу алкогольного опьянения на уличный случай, а к больному ИМ – линейная бригада? Вопросов, на которые нет ответов, много. Необходимо попытаться найти истоки такого нелогичного функционирования системы.

Система организации оказания поэтапной помощи больным ИМ, внедренная в СССР в конце 60-х – начале 70-х гг., включала в себя этап скорой помощи – линейная и специализированная тромбоэмболическая бригады; стационарный этап – отделение для лечения больных ИМ с палатой интенсивной терапии и реанимации, отделение реабилитации пациентов с ИМ; санаторный этап – отделение реабилитации больных ИМ санатория и амбулаторный этап – кардиолог поликлиники.

Система была прогрессивной и эффективной для своего времени. Но, прошло 40 лет... В мире внедрялись новые лекарственные препараты, новые технологии, новые организационные решения, которые помогали

более эффективно лечить больных ИМ, уменьшать госпитальную летальность и долговременную смертность, увеличивать продолжительность жизни и улучшать ее качество.

Главное достижение – высокотехнологические методы лечения приближены к больному по времени и по расстоянию. С внедрением новых технологий исчезла необходимость длительного стационарного лечения и совершения подвигов армии медицинских работников по возвращению больного к жизни и длительной реабилитации – возвращению к труду. Правильно леченные больные, как выяснилось, не нуждаются в санатории и могут приступать к работе вскоре после перенесенного ИМ. Как этого достигли в западных клиниках?

Были адекватно расставлены акценты усилий с ориентацией на три основные критерия оценки функционирования здравоохранения, по которым совершенствовалась система организации: доступность, эффективность и результативность.

Академические научные медицинские центры и медицинские высшие учебные заведения Украины ежегодно проводят десятки форумов, органы управления здравоохранением – бесчисленные совещания специалистов. Огромный объем работы проделывают ученые и практические врачи. А система остается советской: многоэтапной, громоздкой, заскорузлой, затратной финансово (с постоянным дефицитом бюджета) и, как следствие, – малоэффективной по конечному результату работы. Система организации лечения больных сама по себе обусловила задержку оказания помощи больному ИМ и его эффективного лечения. При возникновении зубной боли пациент быстро попадает сразу к стоматологу, при травме – к травматологу, при поражении глаз – к офтальмологу... Почему при ИМ путь к специалисту, который может быстро помочь больному так долог? В какой медицинской специальности еще столько этапов лечения больных? А ведь ИМ – это болезнь, от которой умирают, в отличие от многих других, от которых не домогают...

Такую простую истину можно было бы постичь быстрее, чем за десятилетия. Но почему этого не происходит? Ответ, по всей вероятности, кроется в неспособности системы перестраиваться, хотя бы с минимальной задержкой по времени по отношению к новым, прогрессивным и уже проверенным наработкам, доказавшим свою результативность. Так повелось с советских времен, когда на представительном партийном форуме в 70-е годы в докладе прозвучала фраза: «Советское здравоохранение обладает такой организацией, которая позволяет реально мечтать о тысячах спасенных жизнях». Потом были бурные и продолжительные аплодисменты... Эта цитата, выписанная на полированных досках и стендах, долго украшала многие лечебные учреждения нашей страны.

А на западе раньше перестали «мечтать», начали спасать. В Швейцарии «скорые» дежурят в постоянном режиме на дорогах: стоят не на подстанциях, а на перекрестках, и в нужное время «срываются» к нуждающемуся в помощи. Время приезда сократилось в два раза.

Нигде в мире нет такого, что сначала приедет линейная бригада, потом вызовет «бригаду с электрокардиографом», а потом те, в свою очередь, – кардиологическую



или специализированную бригаду интенсивной терапии. Там к пациенту едет не врач и даже не фельдшер — парамедик.

В Великобритании и Австралии парамедики передвигаются на мотоциклах. Время прибытия сокращается вдвое. Помощь оказана раньше.

А каково реальное время доставки больного с ИМ в стационар? Не от момента приезда «скорой», а от начала заболевания? По данным нашей клиники, этот временной промежуток для 60% больных составляет 24 часа и более. Но скорая помощь не виновата в таких сроках, ее можно обвинять в запаздывании на 1-2 часа, но более суток — это результат задержки госпитализации по причине больного, так называемый субъективный фактор. Что же делают больные сутки с болями? Ждут. Половина умирает в первый час от начала приступа. Ложное самообольщение «именно я такой особенный и со мной ничего плохого не может случиться». Это — результат низкого уровня общей и медицинской культуры населения, которое благодаря телевидению уже хорошо усвоило все, что предлагают рекламные ролики, но не знает, что от инфаркта умирают.

Представим себе стереотипное решение: у человека заболело сердце, он не знает, что делать. Звонить в «скорую» — вроде не сильно болит. Принять таблетку, выпить рюмку коньяка? Позвонить врачу, посоветоваться? Больные «скорую» не вызывают. Или вызывают, а диспетчер направляет их в поликлинику. Значит все-таки, вероятно, не обращаются. Что это — неверие, боязнь врачей, привычка жить на «авось»?

Вот резерв: помощь в первый час от появления болей — и почти половины смертей можно избежать. Эти смерти чаще всего — следствие нарушений ритма, поэтому иностранцы делают электроимпульсную терапию доступной: в местах скопления людей доступны кардиовертеры-дефибрилляторы; персонал аэропортов, казино и многих других мест обучен и может пользоваться этой аппаратурой. И висят эти приборы в доступных местах, на стене, как огнетушители; нужны редко, но жизнь спасают.

Конечно, необходимо медицинское просвещение, нужно объяснять, что такое боль в сердце, как она опасна, особенно, если возникла впервые. Такие попытки предпринимаются, но как обычно, не всегда корректно. Нужно учиться разговаривать с больными. Кроме неверия и боязни врачей, существенную роль играет и значительная необразованность наших граждан даже в элементарном.

Медицинское просвещение — такая же специальность, как и врачевание. Необходимо, чтобы принимающие решения люди прислушивались к мнению специалистов. Такие специалисты есть, хотя их очень мало и их редко спрашивают, как строить такой диалог.

На западе такие же проблемы. На так называемый субъективный фактор влиять хоть и трудно, но возможно: организуются телевизионные школы для пациентов и их родственников, клубы больных, перенесших ИМ, появляются напоминания в периодической прессе о том, как должен поступать человек с болью в грудной клетке. Такое «санитарное просвещение» только через некоторое время даст свои результаты, повысит медицинскую культуру населения. А реорганизация самой системы оказания медицинской помощи на основе аналитических данных происходит более быстро и эффективно.

В большинстве развитых стран реформировать систему оказания помощи при ИМ помогают данные национальных регистров.

Анализируя данные Национального регистра ИМ NRMI-4 в 463 госпиталях США, A. Chakrabarti et al. из Мичиганского университета отмечают, что среднее расстояние при госпитализации больного в специализированную клинику с возможностью проведения первичной ЧКИ составило 7,9 миль (12,7 км), а среднее время доставки — 11,3 минуты. Данные о географическом расположении больниц позволили сделать вывод, что 80% американцев проживают на расстоянии не более 1 часа доставки до специализированной клиники. Полученные результаты позволили внедрить систему организации помощи пострадавшим от травм, что позволило сократить временной промежуток «дверь-баллон», который составляет менее 90 минут. Однако при невозможности доставки больного в данный промежуток времени необходимо применение инновационных технологий для достижения быстрой и эффективной реперфузии — догоспитальное введение тенектеплазы, определяющее клиническую выгоду для пациента [4].

K. Kalla et al. представили данные Vienna STEMI Registry. Анализ показал, что промежуток времени от первого медицинского контакта до баллона является определяющим для клинического результата у больных ИМ с подъемом сегмента ST на ЭКГ. Организуемая сеть оказания специализированной помощи пациентам в Вене, K. Kalla et al. основным критерием определили временной промежуток от начала болевого синдрома до начала реперфузионной терапии. На момент проведения исследования даже в развитых странах всего 20-30% больных могли быть охвачены реперфузионной терапией с помощью первичной ЧКИ во временном промежутке 2-3 часа от начала симптомов, а в столице Австрии этот показатель составлял около 15% больных. Необходимо было увеличить количество пациентов, охваченных реперфузионной терапией и снизить показатель смертности от ИМ. Венская служба скорой помощи и 5 клиник, оснащенных катетеризационными лабораториями, из которых только две работали в режиме 7/24, выполнили эту задачу, внедрив в практику работы технологию организации помощи больным ИМ, предусматривающую увеличение количества пациентов, подвергшихся реперфузионной терапии в рамках рекомендованного временного окна.

Уменьшилось количество больных, не подвергшихся реперфузионной терапии, с 34 до 13,4%. Соответственно перераспределились и способы реперфузии в стационаре: ЧКИ — с 16 до 60%, а ФЛТ — с 55,5 до 26,7%. Догоспитальный фибринолизис и первичная ЧКИ обусловили снижение госпитальной летальности с 16 до 9,5%, включая пациентов, не подвергавшихся реперфузии. В рамках анализа результатов практической работы по данным Венского регистра ИМ авторы не нашли разницы в показателях летальности среди пациентов, получивших реперфузионную терапию в первые 3 часа от начала симптомов, независимо от метода применяемой реперфузионной терапии (ЧКИ или ТЛТ) [5].

R.L. McNamara et al. проанализировали данные Национального регистра (NRMI-3 и 4) у 29 222 пациентов с ИМ,

подвергшихся первичной ЧКИ в первые 6 часов в 365 больницах США с 1999 по 2002 г. Исследователи анализировали влияние временных промежутков «симптом-дверь» и «дверь-баллон» на исход и клиническое течение ИМ. Время от начала симптомов до проведения ЧКИ определяло летальность: больший промежуток времени — больший показатель летальности (в первые 90 минут от начала заболевания — 3%; 91-120 минут — 4,2%; 121-151 минута — 5,7 и 7,4% для больных, вышедших за рамки 150 минут от начала заболевания). Статистически достоверный анализ подгрупп показал увеличивающийся показатель летальности с увеличением отдельного временного промежутка «дверь-баллон» независимо от промежутка «симптом-дверь» и от присутствия факторов высокого риска смерти. Авторы сообщения делают акцент на необходимости сокращения потерь времени от момента доставки в стационар до проведения первичной ЧКИ [6].

Nallamothu et al. проанализировали данные 3 959 больных ИМ с подъемом сегмента ST на ЭКГ (ЧКИ: n = 2 173 и ФЛТ: n = 1 786) из базы регистра GRACE и обнаружили прямую зависимость увеличения задержки времени до проведения реперфузионной терапии и увеличения показателя смертности через 6 месяцев [7].

Рекомендации АСС/АНА (2004) по использованию фибринолитических агентов и первичной ЧКИ основаны на данных метаанализа 6 рандомизированных исследований, показавших 17%-ное снижение больничной летальности за счет сокращения времени до начала лечения более чем на 30 минут при применении ФЛТ на догоспитальном этапе по сравнению с госпитальной терапией [8].

C.P. Gale et al. из Университета Лидса произвели анализ данных регистра 34 722 больных ИМ с подъемом сегмента ST на ЭКГ в Великобритании с 1 января 2003 г. по 31 марта 2005 г. (MINAP). Показатель внутрибольничной летальности в среднем составил 10,4%. У пациентов, получивших раннее назначение аспирина и ФЛТ на догоспитальном этапе, риск смерти уменьшался более чем на 50% [9].

Кто, когда и где у нас в стране проводил хотя бы подобный анализ? Практические врачи с радостью поделились бы такой информацией с организаторами здравоохранения. Информация не востребована. Национального регистра нет. На всех больших профессиональных форумах и начальственных совещаниях звучат фразы, подчеркивающие наши специфические условия, нашу самобытность и то, что нам не по пути с западными системами организации работы. Решения можно принимать без первичной информации и без ее анализа.

При сравнимом уровне встречаемости ИМ летальность в Украине намного выше, чем в большинстве стран Западной Европы, и стабильно составляет 16-18% на протяжении последних пяти лет.

В ближайший кризисный период не произойдет массовой закупки ангиографов из расчета 1 на 180 тыс. населения и не будет вертолетов на крышах больниц, но наладить работу скорой помощи и внедрить догоспитальный фибринолизис возможно.

Выбор в пользу тенектеплазы для догоспитального фибринолизиса во Франции и в других странах Западной Европы был продиктован уникальными свойствами генетически модифицированного тканевого активатора плазминогена (TNK-tPA). Свойства тенектеплазы, высокое

сродство с фибрином тромбов, длительный период полувыведения и устойчивость к ингибиторам создали основу для высокой эффективности препарата и оптимального на догоспитальном этапе способа введения (однократный болюс за 5-10 секунд). В конечном счете, видимо, это повышает эффективность и безопасность препарата в сравнении со стрептокиназой и создает возможность эффективного догоспитального фибринолизиса при остром ИМ с подъемом сегмента ST.

Сегодня в Украине представлены фибринолитические препараты трех поколений: стрептокиназа, тканевой активатор плазминогена и тенектеплаза. Стрептокиназа — фибриннеспецифический препарат; тканевой активатор плазминогена и тенектеплаза — фибринспецифические; тенектеплаза — с улучшенным профилем безопасности при сопоставимой с тканевым активатором плазминогена эффективностью. Протоколы проведения ФЛТ, адъювантной антикоагулянтной и антитромбоцитарной терапии до мелочей расписаны в отечественных и международных рекомендациях и доступны каждому врачу для руководства в работе.

Какой фибринолитический агент предпочтителен? Какой антикоагулянт лучше? Если есть возможность выбора препарата, то в результате можно предложить следующие комбинации: стрептокиназа с фондапаринуксом будет иметь фармакологическую и экономическую целесообразность у всех категорий больных с давностью ИМ до 12 часов от начала симптомов, у пациентов с возможной опасностью развития геморрагий и, прежде всего, у больных старше 75 лет; тенектеплаза с низкомолекулярными гепаринами — у больных с ИМ давностью до трех часов, а тканевой активатор плазминогена — от 3 до 6 часов. Какому препарату отдавать предпочтение в наших условиях? Тому, который «под рукой»! Главное — как можно более раннее проведение реперфузии.

Обновленные рекомендации по лечению больных с ИМ с подъемом сегмента ST, основанные на данных доказательной медицины (как отечественные, так и европейские), в основном повторяют американские и дают четкое определение принципов ФЛТ, антикоагулянтной и антитромбоцитарной терапии, базирующихся на высоких уровнях и классах доказательности.

**ФЛТ.** Больные с ИМ с подъемом ST должны быть подвергнуты ФЛТ в пределах 30 минут с момента госпитализации при отсутствии противопоказаний (класс I, уровень доказательности В) в случае невозможности осуществления первичной ЧКИ в пределах 90 минут от первого медицинского контакта. Режимы введения фибринолитиков внутривенно: стрептокиназа 1 500 000 МЕ в течение 30-60 минут; тканевой активатор плазминогена — 100 мг в течение 90 минут по протоколу введения; тенектеплаза — лечебная доза, рассчитанная на массу тела, в течение 5-10 секунд болюсно.

**Антикоагулянтная терапия.** Пациенты, подвергающиеся ФЛТ, должны получать антикоагулянтную терапию в течение минимум 48 часов при лечении нефракционированным гепарином (класс I, уровень доказательности С) или 8 дней — при лечении эноксапарином или фондапаринуксом (класс I, уровень доказательности А).

**Режим введения нефракционированного гепарина.** Внутривенная инфузия в дозе 12 ед./кг/ч (максимум 1 000 ед./ч) с последующей коррекцией для поддержания



**tnk** **металізе**<sup>®</sup>  
тенектеплаза



# ЧАС — МІОКАРД

**Металізе**<sup>®</sup> –  
єдиний тромболітик,  
рекомендований  
на догоспітальному етапі



 **Boehringer  
Ingelheim**

**Представництво Boehringer Ingelheim Pharma в Україні:**

01054, Київ, вул. Тургенівська, 26

тел.: (044) 494-12-77; факс: (044) 494-23-05

Реєстраційне посвідчення: UA/8168/01/01, MTL 001/12/08

MTL002/04/09



## ТЕРАПИЯ ХИРУРГИЯ

значения частично активированного тромбопластиново-го времени, в 1,5-2 раза превышающего норму (50-70 секунд), в течение 48 часов с первоначальным внутривенным болюсом 60 ед./кг (максимум 4 000 ед.).

**Режим введения эноксапарина.** 30 мг внутривенно болюсно с последующим (через 15 минут) подкожным введением 1 мг/кг через каждые 12 часов – для пациентов моложе 75 лет в течение 8 дней. Без внутривенного болюса с подкожным введением 0,75 мг/кг через каждые 12 часов – для пациентов старше 75 лет (при сохранении уровня креатинина сыворотки крови ниже 2,5 мг/дл у мужчин и 2 мг/дл – у женщин). При контрольных показателях клиренса креатинина на протяжении курса лечения меньше 30 мл/мин – 1 мг/кг подкожно 1 раз в 24 часа независимо от возраста и пола в течение 8 дней (класс I, уровень доказательности A).

**Режим введения фондапаринукса.** 2,5 мг внутривенно болюсно, затем 2,5 мг подкожно 1 раз в сутки в течение 8 дней (при сохранении уровня креатинина сыворотки крови ниже 3 мг/дл) (класс I, уровень доказательности B).

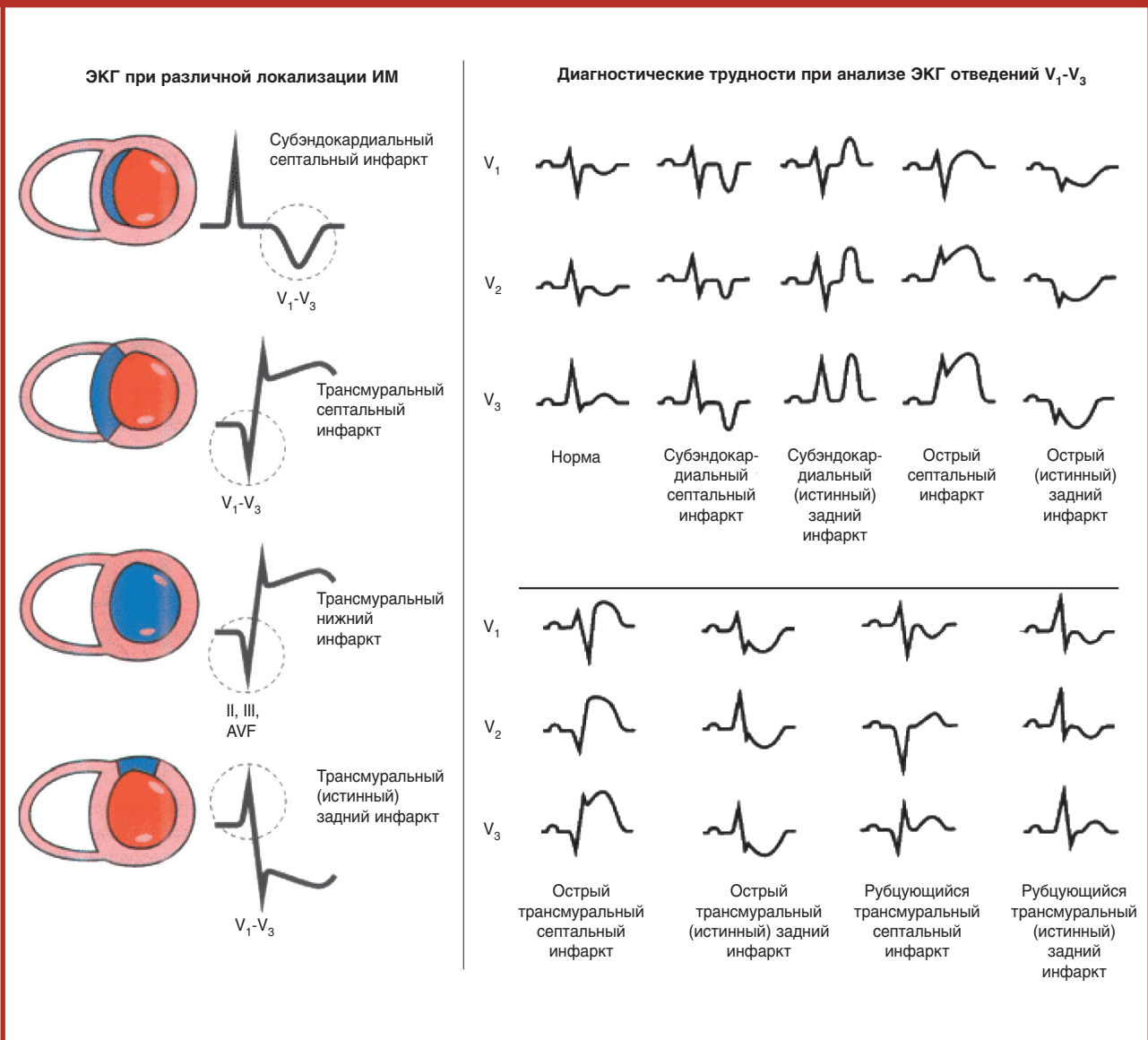
**Антитромбоцитарная терапия.** Ацетилсалициловая кислота в дозе 160 мг ежедневно постоянно и 75 мг клопидогреля (класс I, уровень доказательности A). Продолжительность лечения – не менее 14 дней (класс I, уровень доказательности B).

Для пациентов моложе 75 лет нагрузочная доза клопидогреля 300 мг (класс IIa, уровень доказательности C), затем продолжительная терапия клопидогрелем в дозе 75 мг/сут в течение одного года (класс IIa, уровень доказательности C).

Рекомендации сами по себе не уменьшат летальность, долгосрочную смертность больных. Для достижения этой цели необходимо правильное образование врачей, минимизация трудностей логистики медицинской помощи, создание условий для выполнения директивных рекомендаций и повышение медицинской культуры населения. При условии выполнения рекомендаций, продолжительность и качество жизни больных положительно начнет изменяться еще до того, как появятся первые «плоды первичной профилактики».

Список литературы находится в редакции.

### • для практики • для практики • для практики • для практики •



В.І. Денисюк, О.В. Денисюк, Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова

# Нестабільна стенокардія: стандарти діагностики та лікування з урахуванням рекомендацій доказової медицини

**А**ктуальним питанням сучасної кардіології є гострий коронарний синдром, до якого відноситься нестабільна стенокардія (НС), інфаркт міокарда (ІМ) без зубця Q та з зубцем Q та гостра оклюзія вінцевої артерії після інвазивних втручань (транслюмінальної балонної коронарної ангіопластики, ротаційної атеректомії). Із цих форм гострих коронарних синдромів найбільш часто зустрічається НС.

Нестабільна стенокардія – це виникнення тяжкої перехідної ішемії міокарда нестабільного перебігу, яка за своїми клінічними проявами та прогностичним значенням займає проміжне положення між стабільною стенокардією напруження, ІМ та гострим ІМ. При ІМ та раптовій серцевій смерті (РСС) НС перебує у 80% хворих.

## Етіологія і патогенез нестабільної стенокардії

Етіологічним фактором НС є дестабілізація атеросклеротичної бляшки із наступним тромбозом чи мікроемболією.

Причини НС та ІМ без підйому сегмента ST:

1. Тромбоз або тромбоемболія, що розвиваються внаслідок надриву чи ерозії атеросклеротичної бляшки:
  - оклюзуючий тромб у колатеральних судинах;
  - субтотальна тромботична оклюзія над бляшкою, що виникла раніше;
  - дистальна мікросудинна тромбоемболія, викликана відривом тромбу, зв'язаного з бляшкою.
2. Тромбоемболія, зумовлена причинами, відмінними від розриву бляшки.
3. Динамічна обструкція (коронарний спазм або вазоконстрикція) епікардіальних і/чи капілярних судин.
4. Прогресуюча механічна обструкція коронарного кровоплину.
5. Запалення коронарної артерії.
6. Розшарування коронарної артерії.
7. Вторинна НС.

Розвиток больового синдрому при НС відбувається в результаті розвитку ішемії в зоні кровопостачання ураженої вінцевої судини, що призводить до викиду біологічно-активних речовин і подразнення больових рецепторів. Розрізняють 3 механізми розвитку НС:

1. Розрив атеросклеротичної бляшки. Ріст атеросклеротичної бляшки призводить до прогресивного звуження просвіту коронарної судини з відповідним порушенням кровообігу. Потім відбувається надрив її покривки з формуванням тромбу чи мікроемболії вмістом бляшки.

2. Тромбоз, зумовлений підвищенням активності системи згортання крові на системному та місцевому рівнях. Спочатку утворюється тромбоцитарний (білий), а потім еритроцитарний, фібринний (червоний) тромб.

3. Вазоконстрикція буває тромбоцитзалежною та ендотеліязалежною.

У тромбоцитах утворюється тромбоксан  $A_2$ , ендотелін-1 синтезується в ендотелії судин (найбільш сильний вазоконстриктор), ангіотензин II, що призводять до спазму коронарної артерії (КА) та зменшення синтезу вазодилаторів оксиду азоту, простагліну тощо.

## Класифікація нестабільної стенокардії

Розрізняють первинну (при ІХС) та вторинну (позакоронарні причини, що призводять до ішемії міокарда чи збільшення його потреби в кисні, наприклад, ревматична лихоманка, дифузні захворювання сполучної тканини, анемії, інфекції, тиреотоксикоз тощо) НС. До НС відносять:

- вперше виниклу стенокардію;
- прогресуючу стенокардію;
- ранню постінфарктну стенокардію і стенокардію після аортокоронарного шунтування.

У рекомендаціях щодо діагностики та лікування НС АКК/ААС (2007) запропоновано розрізняти такі її клінічні варіанти:

1. Стенокардія спокою (напади тривають більше 20 хв).
2. Вперше виникла стенокардія напруги (не менше III функціонального класу [ФК]).
3. Прогресуюча стенокардія напруги – збільшення ступеня тяжкості стенокардії з I-II до III ФК.

Широко відома класифікація НС, запропонована Ю. Браунвальдом 1989 року (табл. 1).

## ТЕРАПІЯ ХИРУРГІЯ

Таблиця 1. Класифікація НС

Ступінь ризику	Варіант
I – тяжка стенокардія напруги (вперше виникла чи прогресуюча)	A – вторинна
II – стенокардія спокою підгостра (ремісія протягом останніх 48 годин)	B – первинна
III – стенокардія спокою гостра (напади впродовж останніх 48 годин)	C – після ІМ

При НС різко зростає виникнення ІМ, максимальна ймовірність – у перші 48 годин нестабільної стенокардії (клас III – гостра НС спокою).

Розпізнавання різних форм НС приведено в алгоритмі 1.

### Алгоритм 1

#### Стандарти діагностики НС

##### I. Основні клінічні симптоми різних форм НС:

- Вперше виникла стенокардія триває до 28 днів від початку розвитку і супроводжується стискуючим або пекучим болем за грудиною, який пов'язаний з фізичним і психоемоційним навантаженням, іррадіює в ліву руку та лопатку тривалістю 1-20 хв і купується нітрогліцерином через 1-10 хв.

- Прогресуюча стенокардія супроводжується збільшенням частоти та тривалості нападів стенокардії, що виникає при меншому фізичному або психоемоційному навантаженні, котра не завжди купується нітрогліцерином (хворі можуть приймати до 30-50 таблеток на добу).

- Рання постінфарктна стенокардія – це ангінозні напади в спокої або при невеликому фізичному навантаженні у хворих з ІМ, що виникають через 3-28 днів від початку його розвитку і значно погіршують прогноз захворювання.

- Стенокардія, що виникла в стані спокою.

##### II. ЕКГ-критерії під час нападу НС

Спостерігається патологічне зміщення сегмента ST горизонтально над або під ізолінією з можливим сплюсненням, двофазним або негативним зубцем Т.

##### III. Біологічні маркери в крові

Тропонін Т та І, ізофермент КФК-МВ, АсАТ, АлАТ, альдолаза знаходяться на верхній межі норми або підвищуються не більше ніж на 50%.

Якщо у хворого виникає тривалий біль, який не знімається фармакологічними препаратами, то необхідно терміново провести коронарографію. За відсутності відповідної апаратури пацієнта терміново переводять у спеціалізовані центри, де проводять коронарографію, після чого розробляють певну тактику лікування. Пасивна позиція лікаря у таких випадках – серйозна причина високої смертності при гострому коронарному синдромі в Україні.

Згідно з Європейським товариством кардіологів, Американською колегією кардіологів та Американською асоціацією серця (2007), діагноз гострого коронарного синдрому без підйому сегмента ST встановлюється в таких випадках:

- за наявності у хворого тривалого (> 20 хв) ангінозного болю у спокої;

- при виникненні вперше у житті тяжкої стенокардії (не нижче III класу за класифікацією серцево-судинних захворювань канадської асоціації);

- при нещодавно виниклій дестабілізації попередньої стабільної стенокардії і підвищенні щонайменш до III ФК (прогресуюча стенокардія);

- при стенокардії, що виникла після ІМ.

#### Симптоми, нехарактерні для гострого коронарного синдрому (АСС/АНА, 2002)

Плевральний біль (гострий, «прокол ножом»), пов'язаний з глибоким вдихом і кашлем.

Первинна локалізація болю в мезо- та гіпогастрії.

Постійний біль протягом декількох годин.

Біль, що іррадіює в ноги.

Біль, що не перевищує за площею кінчика пальця, особливо в ділянці верхівки серця.

Біль, що виникає в результаті руху або пальпації грудної клітки.

Дуже короткі епізоди болю протягом секунд.

Відсутнє зменшення болю після прийому нітрогліцерину.

#### Стратифікація ризику та діагностика

Оцінка (стратифікація) маркерів ризику тромбозу за даними Європейського товариства кардіологів:

A. Маркери короткострокового ризику тромбозу:

- повторний загрудинний біль;
- депресія сегмента ST;
- діагностичні зміни сегмента ST;
- підвищення рівня серцевих тропонінів;
- виявлення тромбу при ангіографічному дослідженні.

B. Маркери довгострокового ризику:

1. Клінічні:

- вік;
- перенесені раніше ІМ, шунтування КА, хронічна серцева недостатність, артеріальна гіпертензія (АГ), цукровий діабет (ЦД).

2. Біологічні:

- дисфункція нирок (підвищений або знижений рівень креатиніну);
- запальні маркери – рівень С-реактивного білка, фібриногену, інтерлейкіну-6.

3. Ангіографічні:

- дисфункція лівого шлуночка;
- ступінь ураження коронарних судин.

Усі запропоновані критерії оцінки ризику тромбозу віднесені до рівня доказовості А.

Важливо прогнозувати розвиток кардіальних подій згідно з рекомендаціями Американської колегії кардіологів (табл. 2).

Велике значення має прогнозування фатальних серцево-судинних подій згідно з Європейськими рекомендаціями щодо профілактики серцево-судинних захворювань у клінічній практиці (2003).

До високого загального ризику фатальних серцево-судинних подій відносяться:

- пацієнти з встановленим діагнозом серцево-судинних захворювань;
- «асимптоматичні» особи, у яких:



Таблиця 2. Групи ризику розвитку кардіальних подій

Ознака	Група високого ризику (мають будь-яку ознаку з перерахованих)	Група проміжного ризику (не мають ознак високого та проміжного ризику, але можуть мати набуті ознаки)	Група низького ризику (не мають ознак високого та проміжного ризику, але можуть мати набуті ознаки)
Анамнез	Типовий за грудний біль як головний симптом документованої стенокардії; захворювання КА в анамнезі, включаючи ІМ	За грудний біль, дискомфорт у грудній клітці як головний симптом; вік від 70 років; чоловіча стать; ЦД	Можливі симптоми ішемії за відсутності будь-яких ознак проміжного ризику; вживання кокаїну
Об'єктивний статус	АГ, набряк легень	Захворювання периферичних судин	Дискомфорт у грудній клітці при пальпації
ЕКГ	Нові або транзиторні зміни сегмента ST (> 0,05 mV) з типовою симптоматикою	Наявність зубця Q; зміни сегмента ST, зубця T, які були до госпіталізації (не «нові»)	Інверсія зубця T у відведеннях з домінуючим зубцем R; нормальна ЕКГ
Кардіальні маркери	Підвищення рівня кардіальних тропонінів I, T або МВ-КФК	Нормальний рівень маркерів	Нормальний рівень маркерів

- показник загального ризику протягом 10-річного періоду становить > 5% чи буде таким при досягненні ними віку 60 років;

- значно підвищений будь-який із показників, що є фактором ризику: загальний холестерин у сироватці крові > 8 ммоль/л (320 мг/дл), рівень ліпопротеїдів низької щільності > 6 ммоль/л (240 мг/дл), артеріальний тиск > 180/110 мм рт. ст.;

- визначаються ЦД 2-го чи 1-го типу, мікроальбумінурія.

До проміжних кінцевих точок відносяться:

- бляшка сонних артерій (меншою мірою – ендотеліальна дисфункція);
- гіпертрофія лівого шлуночка;
- розвиток електричної нестабільності міокарда.

Отже, з метою раціонального проведення лікувальних заходів необхідно оцінити індивідуальний ризик ускладнень (ІМ чи смерті) у кожного хворого з гострим коронарним синдромом: за клінічними, ЕКГ, біохімічними показниками та реакцією на лікування.

Основними клінічними ознаками високого ризику є рецидивуюча ішемія міокарда, АГ, серцева недостатність та виражені шлуночкові аритмії.

### ЕКГ

Низький ризик – ЕКГ у нормі чи є мінімальні зміни (зниження амплітуди зубця T, інверсія зубця T глибиною < 1 мм); проміжний ризик – депресія сегмента ST < 1 мм чи негативний зубець T від 1 до 5 мм; високий ризик – перехідний підйом сегмента ST, депресія сегмента ST > 1 мм чи глибокий негативний зубець T.

### Рівень тропоніну T

Низький ризик – < 0,01 мкг/л; проміжний ризик – 0,01-0,1 мкг/л; високий ризик – > 0,1 мкг/л. У хворих з ознаками високого ризику потрібно проводити інвазивну стратегію лікування.

Через два дні після стабілізації стану хворих з гострим коронарним синдромом без підйому сегмента ST та низьким чи проміжним рівнем ризику рекомендується проведення проби з фізичним навантаженням. Ознакою високого ризику є нездатність пацієнтів до досягнення рівня навантаження 6,5 MET (приблизно 100 Вт) у поєднанні з ознаками ішемії міокарда на ЕКГ.

### Лікування нестабільної стенокардії

Лікування НС проводять у блоці інтенсивної терапії. Основними препаратами є антикоагулянти, антиагреганти, β-адреноблокатори та нітрати.

### Антикоагулянти

Останні рандомізовані контрольовані дослідження з доказової медицини дали змогу зробити висновок, що при НС найбільш ефективним є антикоагулянт непрямої дії еноксапарин, який увійшов у рекомендації лікування гострого коронарного синдрому Американської та Європейської асоціацій кардіологів (2002).

### Антиагреганти

Слід відмітити, що блокатори Пв-Ша рецепторів тромбоцитів – ептифібатид чи тирофібан – при НС призначаються як додаток до ацетилсаліцилової кислоти (АСК), нефракціонованого та низькомолекулярного гепарину пацієнтам з пролонгованою ішемією, підвищеним рівнем тропоніну чи іншими високими факторами ризику, коли інвазивна стратегія не планується. Однак до АСК, як і до нітратів, теж розвивається рефрактерність (резистентність), яка характеризується нездатністю АСК попереджувати розвиток тромбоемболічних ускладнень, а також адекватно прогнозувати синтез тромбоксану А<sub>2</sub>. Рефрактерність до АСК виявляється у 5-14% серед хворих і здорових осіб.

### Причини рефрактерності до АСК

Поліморфізм або мутація гена циклооксигенази-1, можливість утворення тромбоксану А<sub>2</sub> в ендотеліальних клітинах шляхом циклооксигенази-2, поліморфізм Пв-Ша рецепторів тромбоцитів, активація тромбоцитів через інші шляхи, які не блокуються АСК. Однак профілактика рефрактерності до АСК не розроблена.

### Бета-адреноблокатори

Ефективні засоби, що володіють антиангіальною, антигіпертензивною, антиаритмічною, антифібриляторною та антиадренергічною дією.

### Нітрати

При НС вводять нітроглицерин і його аналоги (перлінганіт, ізокет, нітро) внутрішньовенно (краще водний розчин у дозі 10-20-50 мг/добу). Його призначають хворим з рецидивуючим больовим синдромом. Для тривалої інфузії найбільш доцільне використання ізосорбиду динітрату у зв'язку з меншою частотою виникнення толерантності, меншою взаємодією з гепарином та меншим впливом на артеріальний тиск. Особливо цей препарат показаний хворим з лівошлуночковою недостатністю. Планове призначення нітратів у середніх дозах є частиною комплексної терапії таких пацієнтів.

## ТЕРАПІЯ ХИРУРГИЯ

### Антагоністи кальцію

При НС не застосовують. Згідно з рекомендаціями доказової медицини дигідропіридини (ніфедипін і його аналоги) здатні збільшувати розвиток ІМ, РСС і кардіальної смерті (лише в деяких дослідженнях). Більше того, дилтіазем та верапаміл не слід застосовувати у пацієнтів із набряком легенів і тяжкою лівошлуночною дисфункцією.

Тромболітики при НС не призначаються.

### Алгоритм 2

#### Стандарти лікування НС

##### Крок 1. Купування больового синдрому:

- нітрогліцерин у дозі 0,5-1 мг сублінгвально, краще нітрогліцерин в/в протягом 1-2 днів;
- таламонал: 1-2 мл 0,005% розчину фентанілу + 1-2 мл 0,25% розчину дроперидолу в/в або в/м;
- промедол, морфін, трамадол, седуксен в оптимальних дозах.

##### Крок 2. Попередження тромбоутворення

#### за допомогою антикоагулянтів або антиагрегантів:

- нефракціонований гепарин болюсно в дозі 60-70 од./кг (максимально 5000 од./год в/в з подальшою інфузією по 12-15 од./кг (максимально 1 250 од./год) під контролем активованого часткового тромбoplastинового часу (АЧТЧ), який потрібно збільшувати в 1,5-2 рази;
- дальтепарин – 120 од./кг кожні 12 годин (максимально 1000 од. двічі на добу);
- еноксапарин – 1 мг/кг п/ш кожні 12 годин, першу дозу можна призначати в/в болюсно;
- АСК спочатку по 325 мг/добу, потім – по 100 мг/добу;
- клопідогрель по 75 мг/добу (навантажувальна доза – 300-600 мг), потім підтримуюча – 75-100 мг/добу;
- абциксимаб в/в болюсно в дозі 0,25 мг/кг, потім у вигляді інфузії по 0,125 мг/кг/хв (максимально – 10 мг/кг/хв) упродовж 12-24 годин (протягом 12 годин після проведення черезшкірного коронарного втручання) пацієнтам, яким планується ревааскуляризація міокарда; препарат особливо показаний при загрозі розвитку ускладнень і високому вмісті тропонінів Т, І.

##### Крок 3. Попередження больових нападів

#### за допомогою антиангінальних препаратів:

- мононітрати: ізосорбід мононітрат по 40-80 мг/добу;
- динітрати: ізосорбід динітрат, нітросорбід, ізокет, сустак, кардикет в оптимальних дозах;
- β-адреноблокатори: метопролол, сукцинат по 100-200 мг/добу; надолол – 40-180 мг/добу; карведилол – 25-100 мг/добу; небіволлол – 5-10 мг/добу (при стенокардії Принцметала ці препарати не показані).

##### Крок 4. Корекція порушень ліпідного обміну

#### за допомогою антисклеротичних засобів протягом тривалого часу:

- ловастатин по 20-40 мг/добу або
- симвастатин по 20-40 мг/добу або
- правастатин по 10-40 мг/добу або
- аторвастатин по 10-20 мг/добу.

##### Крок 5. Ревааскуляризація міокарда

Ревааскуляризація міокарда за допомогою транслюмінальної балонної ангіопластики коронарної артерії, стентування та аортокоронарного шунтування.

Транслюмінальна балонна ангіопластика КА – операція механічного розширення звуженої (частіше внаслідок атеросклерозу) судини, яку виконує інтервенційний радіолог.

У практиці кардіолога часто зустрічаються резистентні форми НС, лікування якої має деякі особливості.

Диференційована тактика лікування таких пацієнтів приведена в алгоритмі 3.

### Алгоритм 3

#### Стандарти лікування резистентної форми НС

##### Крок 1. Загальні терапевтичні заходи:

- госпіталізація в стаціонар, лікування, направлена на профілактику ІМ;
- зняття больового синдрому (нітрогліцерин, таламонал, морфін, трамадол, седуксен);
- профілактика тромбоутворення за допомогою антикоагулянтів (гепарин, фраксипарин) та антиагрегантів (аспірин, клопідогрель).

##### Крок 2. Більш агресивне лікування

#### антиангінальними препаратами

Збільшення доз нітратів та β-адреноблокаторів на 20-30%.

##### Крок 3. Протисклеротична терапія

Ловастатин, симвастатин, правастатин, аторвастатин протягом декількох місяців, років або постійно.

##### Крок 4. Проведення ревааскуляризації міокарда (найбільш важливий)

Ревааскуляризація проводиться за допомогою транслюмінальної балонної ангіопластики коронарних артерій, стентування, аортокоронарного шунтування (при стенокардії Принцметала ефективно тільки стентування без попереднього розширення артерії в зоні локального спазму).

##### Крок 5. Лікування хворих після стабілізації

#### коронарного кровообігу:

- відмінити внутрішньовенне введення препаратів; антиангінальні засоби (нітрати, β-адреноблокатори) застосовують перорально;
- для корекції процесів ремодельовання та метаболічних процесів застосовують цитопротектор триметазидин, інгібітори АПФ.

Слід підкреслити, що при гострому коронарному синдромі без підйому сегмента ST призначають: аспірин + клопідогрель + β-адреноблокатор. При рефрактерній чи рецидивуючій ішемії міокарда застосовують нітрогліцерин та блокатори тромбоцитарних рецепторів – це консервативна стратегія. За можливості проводять інвазивну стратегію лікування, яка є більш ефективною. Хворим, яким планується ревааскуляризація, допоміжно призначають блокатори тромбоцитарних рецепторів.

Цікавим є повідомлення про можливу роль інфекційних агентів (хламідій) в розвитку гострого коронарного синдрому. У двох дослідженнях було

**Помилки лікування та необгрунтовані призначення препаратів**

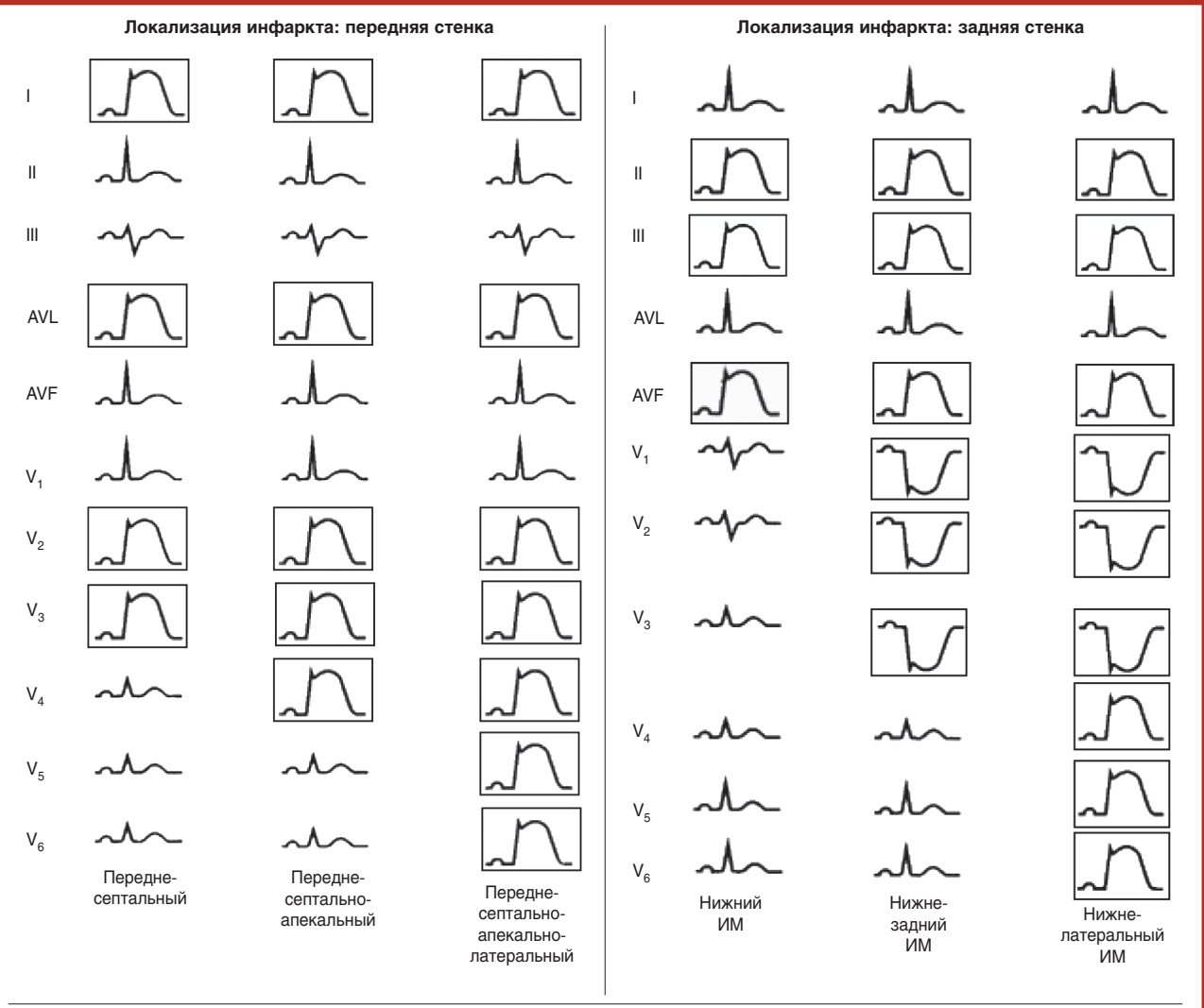
1. Відмова від ефективних препаратів згідно з рекомендаціями доказової медицини і заміна їх на маловивчені та недостатньо ефективні лікарські засоби.
2. Введення тромболітика при НС.
3. Відмова від застосування клопідогрелю у поєднанні з аспірином, особливо у пацієнтів високого ризику;
4. Болюсне введення нефракціонованого гепарину п/ш чи в/в без контролю АЧТГ.

доказано зниження смертності і частоти виникнення ІМ на тлі лікування макролідами (азитроміцином та роксिमіцином).

**Висновки**

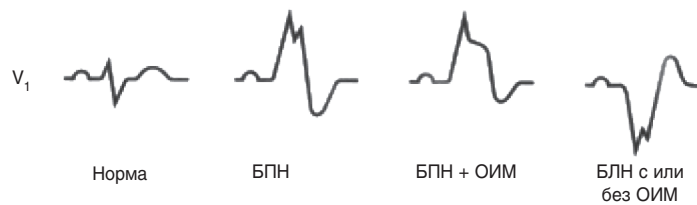
Таким чином, впровадження в практику кардіологів і терапевтів рекомендацій доказової медицини має визначальне значення в діагностиці, прогнозуванні та лікуванні НС, що дозволить підвищити ефективність діагностично-лікувальних заходів у таких пацієнтів.

**• для практики • для практики • для практики • для практики •**



**Інфаркт міокарда и блокада ножек пучка Гиса (БНП)**

1. Блокаду правої ножки (БПН) і лівої ножки (БЛН) можна розличити по відведенню V<sub>1</sub>.
2. БНП характеризується широким QRS-комплексом (0,12 с).
3. БПН характеризується позитивним широким QRS-комплексом, а БЛН – негативним QRS-комплексом в відведенні V<sub>1</sub>.
4. Найбільше часто ЕКГ не несе інформації об інфаркті при БЛН, в отличие от БПН.







Академія медичних наук України  
Міністерство охорони здоров'я України  
Асоціація кардіологів України  
Національний науковий центр «Інститут кардіології  
ім. М.Д. Стражеска» АМН України

АНОНС

# X НАЦІОНАЛЬНИЙ КОНГРЕС КАРДІОЛОГІВ УКРАЇНИ

**23-25 вересня 2009 р.  
м. Київ, Україна**



## Вельмишановні колеги!

У 2009 році виповнюється 100 років з того часу, коли великі українські вчені професор Василь Парменович Образцов та приват-доцент Микола Дмитрович Стражеско зробили відкриття світового рівня – вперше в світі розробили принципи прижиттєвої діагностики гострого інфаркту міокарда.

Ця проблема залишається актуальною і сьогодні. В Україні більше 20 мільйонів хворих на серцево-судинні захворювання, смертність від яких у 3 рази перевищує смертність від раку, туберкульозу, інфекційних захворювань і СНІДу взятих разом. Щорічно в Україні реєструється близько 50 тисяч нових випадків інфаркту міокарда. Тому боротьба з серцево-судинними захворюваннями залишається одним з найважливіших завдань державної політики у галузі охорони здоров'я. Виконуються Національна «Програма профілактики і лікування артеріальної гіпертензії в Україні» та Державна «Програма попередження і лікування серцево-судинних та судинномозкових ускладнень». Асоціація кардіологів України плідно співпрацює з Європейським товариством кардіологів та іншими міжнародними медичними і науковими організаціями. Проводиться подальша

активізація та розробка нових заходів, направлених на забезпечення сучасної діагностики та лікування гострого інфаркту міокарда та пов'язаних з ним ускладнень: порушень ритму серця, серцевої недостатності тощо.

Обговоренню даних питань у світлі відзначення 100-річчя описання інфаркту міокарда буде присвячений X Національний Конгрес кардіологів України. Програма Конгресу включає пленарні та секційні засідання, лекції відомих фахівців, семінари, симпозиуми, майстер-класи, стендові доповіді, конкурс молодих вчених. Передбачається проведення III Українсько-французького мітингу за участю провідних кардіологів України та Франції. У рамках Конгресу буде організована виставка сучасних лікарських засобів, виробів медичного призначення і спеціалізованих видань. На виставці учасники Конгресу зможуть ознайомитись з останніми досягненнями вітчизняних та зарубіжних компаній.

Запрошуємо Вас взяти участь у роботі X Національного Конгресу кардіологів України, який відбудеться 23-25 вересня 2009 р. у м. Києві.

З повагою Президент Асоціації кардіологів України,  
Директор ННЦ «Інститут кардіології  
імені академіка М.Д. Стражеска»,  
чл.-кор. АМН України, професор **В.М. Коваленко**

## Основні науково-практичні напрямки Конгресу:

- гострий інфаркт міокарда та питання реабілітації
- атеросклероз та ішемічна хвороба серця
- артеріальна гіпертензія
- інтервенційна кардіологія
- кардіохірургія
- некоронарогенні захворювання міокарда
- аритмії та раптова серцева смерть

- гостра та хронічна серцева недостатність
- метаболічний синдром
- дитяча кардіологія
- профілактична кардіологія
- експериментальна кардіологія та фундаментальні дослідження
- фармакотерапія
- медико-соціальні аспекти кардіології

Повна наукова програма буде розміщена за 2 місяці до початку Конгресу на сайті [www.strazhesko.org.ua](http://www.strazhesko.org.ua)

## Місце проведення Конгресу

Палац мистецтв «Український дім», вул. Хрещатик, 2

Прізд до «Українського дому» – станції метро «Хрещатик», «Майдан Незалежності»

М.Н. Замятин, Р.М. Линчак, Е.Д. Карташева,  
НМХЦ имени Н.И. Пирогова, г. Москва

# Антикоагулянтная терапия при остром коронарном синдроме без подъема сегмента ST на ЭКГ

**О**стрый коронарный синдром (ОКС) без подъема сегмента ST является наиболее распространенной формой, частота которой, по данным С.Р. Cannon и Е. Braunwald, составляет до 75% от общего числа нестабильных форм ишемической болезни сердца [1]. Как и в случае любого ОКС, в патогенезе этого заболевания ведущая роль принадлежит внутрикоронарному тромбозу. Именно нарушения коагуляции в существенной мере определяют как тяжесть течения ОКС, так и его прогноз, и по этой причине одним из важнейших направлений терапии в схеме лечения ОКС является активное подавление тромбообразования. Согласно существующим российским и международным рекомендациям, основу патогенетической терапии ОКС без подъема сегмента ST составляет комбинированная антитромботическая терапия, в которой значительная роль принадлежит антикоагулянтным препаратам.

## Нефракционированный гепарин при лечении ОКС без подъема сегмента ST

С конца 80-х гг. XX века при лечении нестабильной стенокардии общепринятым стало использование нефракционированного гепарина (НФГ), а с 1994 г. его применение вошло в официальные рекомендации США. НФГ представляет собой смесь фракций гликозаминогликанов, состоящих из сульфатидных остатков D-глюкозамина и D-глюкуроновой кислоты с молекулярной массой от 2 500 до 50 000 дальтон. Механизм действия НФГ основан на связывании его с антитромбином III, являющимся физиологическим ингибитором активированных факторов свертывания крови: тромбина (IIa), IXa, Xa, XIa, XIIa. В наибольшей степени активность НФГ выражена в отношении факторов IIa, IXa и XIa. Антикоагулянтный эффект НФГ и его способность предотвращать смерть и инфаркт миокарда (ИМ) у больных с нестабильной стенокардией были оценены в ходе 6 рандомизированных клинических испытаний: объединенный анализ их результатов продемонстрировал 33% снижение риска указанных исходов при терапии НФГ + ацетилсалициловая кислота (АСК) по сравнению с изолированным приемом АСК [2]. В исследованиях, посвященных сравнительной

эффективности данной комбинации при нестабильной стенокардии и ИМ без подъема сегмента ST, также отмечалось ее преимущество перед изолированным назначением АСК [3-5]. Однако в большинстве случаев положительный эффект достигался ценой увеличения частоты геморрагических осложнений, которые, по данным метаанализа, наступали вдвое чаще при проведении комбинированной антитромботической терапии по сравнению с изолированным приемом АСК [2]. По этой причине терапия НФГ проводится под строгим контролем его действия. В настоящее время наиболее адекватным способом контроля антикоагулянтной активности НФГ признано определение активированного частичного тромбопластинного времени (АЧТВ), значение которого при терапии НФГ должно увеличиваться не более чем в 2,5 раза по сравнению с нормальным. Задача подбора индивидуальной дозы НФГ осложняется непредсказуемостью его антикоагулянтного эффекта и предусматривает непрерывный мониторинг АЧТВ. Другими недостатками являются сравнительно низкая биодоступность НФГ при подкожном введении (около 30%) и короткая продолжительность действия, что определяет необходимость постоянной внутривенной инфузии препарата или, что менее предпочтительно, частые подкожные инъекции. Помимо АЧТВ, при проведении терапии НФГ необходим контроль гемоглобина и числа тромбоцитов как минимум один раз в сутки, поскольку применение НФГ может приводить к развитию тяжелого осложнения — гепарининдуцированной тромбоцитопении.

## Низкомолекулярные гепарины при ОКС без подъема сегмента ST

Указанных недостатков практически лишены низкомолекулярные гепарины (НМГ), полученные путем деполимеризации стандартного, нефракционированного гепарина и представляющие собой фрагменты с молекулярной массой от 2 500 до 6 500 дальтон. Антикоагулянтное действие НМГ отличается от такового у НФГ и обусловлено в наибольшей степени инактивацией факторов Xa, XIa и калликрейна. Слабое действие НМГ в отношении фактора IIa определяет значительно меньшую частоту развития



## ТЕРАПИЯ ХИРУРГИЯ

геморрагических осложнений по сравнению с НФГ, а предсказуемый антикоагулянтный эффект, обусловленный 90-100% биодоступностью при подкожном введении и низким связыванием с белками плазмы, объясняет отсутствие строгой необходимости в лабораторном контроле, за исключением только лишь случаев почечной недостаточности и выраженного ожирения. Имеются и различия в периоде полувыведения этих препаратов: у НМГ он в 2-3 раза больше, чем у НФГ, что делает возможным назначение НМГ в виде двух подкожных инъекций в сутки. При расчете суточной дозировки препарата достаточно ориентироваться только на массу тела пациента.

Среди имеющихся на сегодняшний день НМГ в крупных испытаниях при ОКС без подъема сегмента ST изучены три: эноксапарин, надропарин и дальтепарин. При этом лишь эноксапарин показал клиническое преимущество перед НФГ, которое выражалось в снижении риска неблагоприятных исходов примерно на 9% [6]. Надропарин и дальтепарин показали сходную с внутривенной инфузией НФГ эффективность [7-11].

### Ограничения использования НФГ и НМГ

#### Повышенный риск кровотечения

В ряде случаев у пациентов, получающих антитромботическую терапию по поводу ОКС, имеется исходно высокий риск геморрагических осложнений. При этом, согласно крупным исследованиям, у пациентов с ОКС без подъема сегмента ST кровотечение приводит к 5-кратному возрастанию летальности в течение первых 30 дней и к 1,5-кратному – в период от 30 дней до 6 месяцев после состоявшегося кровотечения [12]. Наиболее значимыми предикторами развития этого осложнения являются такие распространенные факторы риска, как пожилой возраст, женский пол и почечная недостаточность [13]. Особенно важное значение имеет наличие у пациента почечной недостаточности, тяжесть которой прямо коррелирует с возрастом пациента и риском развития кровотечения. Клиренс креатинина менее 30 мл/мин требует коррекции дозировки НМГ. Кроме того, ограничением для применения НМГ следует признать и отсутствие специфического антидота, каким является протамин сульфат для НФГ. Процент пожилых пациентов среди общей популяции больных с ОКС также достаточно велик: по данным различных регистров (GRACE, NRM1, CRUSADE), их доля составляет от 32 до 38%. Таким образом, в клинической практике довольно часто встречаются обстоятельства, при которых подбор одновременно эффективной и безопасной дозировки антикоагулянта представляет определенную трудность.

Гепарининдуцированная тромбоцитопения (ГИТ) является достаточно редким, но потенциально фатальным осложнением, которое развивается в среднем у 1% больных кардиологического профиля к 5-10-м суткам терапии гепарином. В основе ГИТ лежит иммунный механизм, включающий образование антител против комплекса «гепарин – тромбоцитарный фактор 4». Подобные антитела выявляются практически у всех больных с ГИТ, а также приводят к ее развитию в экспериментах на животных, однако в некоторых случаях иммунные комплексы можно определить и у лиц без признаков ГИТ. До настоящего времени остаются неясными все необходимые условия для манифестации

этого осложнения [14]. Опасность его развития заключается в значительном повышении риска тромбообразования, который варьирует от 30 до 50% у больных с незначительной тромбоцитопенией и увеличивается до 90% у больных с тяжелой тромбоцитопенией и диссеминированным внутрисосудистым свертыванием. Информация о частоте развития ГИТ на фоне лечения различными антикоагулянтами противоречива: до недавнего времени существовало устойчивое мнение о более высокой частоте развития этого осложнения при лечении НФГ [15, 16], однако метаанализ 13 испытаний, выполненный в конце 2007 г., не выявил в данном отношении достоверных различий между НФГ и НМГ [17]. Способом лечения ГИТ является немедленная отмена гепарина, но несмотря на то что у большинства больных после отмены препарата число тромбоцитов быстро нормализуется, риск тромбоза остается повышенным в течение многих дней и даже недель [14].

### Эффективность и безопасность НФГ и НМГ

По результатам регистра GRACE 2002 г., на фоне терапии НФГ и НМГ 30-дневная летальность при ОКС без подъема сегмента ST составила 7,4%, а частота больших кровотечений – 4,7%. Вместе с тем, во многих случаях антикоагулянты назначаются в неадекватных дозировках. Так, согласно крупному исследованию M. Nancy et al. [18], в 29,2% случаев ОКС эноксапарин назначался в недостаточной, а в 18,7% – избыточной дозе, и это коррелировало с ухудшением клинических исходов, особенно в подгруппе пациентов с передозировкой препарата [18]. Вероятно, точный подбор в каждом индивидуальном случае адекватной дозы антикоагулянта мог бы улучшить статистику эффективности и безопасности, однако применение как НФГ, так и НМГ (хотя и в меньшей степени) во многих случаях ограничено риском развития геморрагических осложнений, необходимостью мониторинга параметров коагуляции, возможностью развития ГИТ и сложностью режимов дозирования. Таким образом, несмотря на удобство использования НМГ по сравнению с НФГ, в реальной клинической практике около половины пациентов с ОКС получают неадекватную дозу антикоагулянтов, что, с одной стороны, требует усиления контроля со стороны врачебного персонала, а с другой – делает актуальной задачу использования препарата, дозирование которого не зависит от массы тела пациента.

### Фондапаринукс: новый антикоагулянт в лечении ОКС без подъема сегмента ST

Фондапаринукс представляет собой синтетический пентасахарид, который селективно ингибирует активность фактора Ха, прерывая активацию тромбина и образование тромба. Эффект фондапаринукса наступает опосредованно, через связывание с антитромбином III и индуцирование необратимой конформации молекулы последнего. В результате антикоагулянтная активность антитромбина III возрастает примерно в 300 раз по сравнению с нативной. После активации антитромбина III молекула фондапаринукса высвобождается из связи с ним и становится доступной для активации следующей молекулы антитромбина III. Благодаря обратимому механизму связывания антикоагулянтный эффект фондапаринукса



# острый коронарный синдром

Где  
эффективность

арикстра™  
фондапаринукс

встречается  
с безопасностью

**Лечение острого коронарного синдрома**  
2,5 мг один раз в день для всех пациентов<sup>1</sup>  
Без контроля числа тромбоцитов

<sup>1</sup> Арикстра не рекомендована пациентам с клиренсом креатинина <20 мл/мин и пациентам с NSTEMI, которым проводится срочное ЧКВ.



За дополнительной информацией обращайтесь в ООО «ГлаксоСмитКляйн Фармасьютикалс Украина»:  
03038, г. Киев, ул. Линейная, 17, тел.: (044) 585-51-85, факс: (044) 585-51-86

[www.gsk.com](http://www.gsk.com)

Регистрационное свидетельство № UA/6804/01/01, № UA/6804/01/02  
AXTR/01/DMEA/10.12.2008/1870

реализуется посредством небольшой дозы препарата, при назначении которой нет необходимости ориентироваться на массу тела больного и корректировать дозу в зависимости от клиренса креатинина. Абсолютная биодоступность фондапаринукса при подкожном введении составляет 100%, препарат имеет линейную фармакокинетику, низкую вариабельность действия у разных пациентов и период полувыведения, равный 15-17 часам, что позволяет назначать препарат в виде однократной подкожной инъекции в фиксированной дозировке 2,5 мг.

Первоначально антикоагулянтная эффективность фондапаринукса была продемонстрирована в лечении и профилактике венозных тромбозов и тромбоэмболических осложнений у пациентов хирургического и терапевтического профиля с высоким риском тромбообразования. Впоследствии высокая эффективность и безопасность фондапаринукса была доказана и для всех видов острого коронарного синдрома, причем сравнение проводилось не только с НФГ, но и с «золотым стандартом» антикоагулянтной терапии ОКС – эноксапарином.

В первом из этих исследований, PENTUA, проводился поиск оптимального режима дозирования (исследовались дозы 2,5, 4, 8 и 12 мг) у пациентов с ОКС без подъема сегмента ST. Препаратом сравнения был эноксапарин, который назначался в стандартной дозировке 1 мг/кг массы тела дважды в сутки. Согласно результатам исследования, дозозависимого эффекта у фондапаринукса не отмечалось: самая низкая дозировка препарата обладала такой же эффективностью, как и самая высокая, и при этом превосходила эффективность эноксапарина: частота комбинированной конечной точки, включавшей в себя смерть, ИМ и рецидив стенокардии в течение 9 дней лечения, составила 27,9% на терапии фондапаринуксом и 35,7% – эноксапарином. Исследование ASPIRE было посвящено сравнению эффективности фондапаринукса и НФГ у больных, подвергнутых чрескожному коронарному вмешательству (ЧКВ). Поводом для ЧКВ у 79% пациентов послужил ОКС, в абсолютном большинстве случаев представленный нестабильной стенокардией. Фондапаринукс назначался в виде внутривенной инъекции препарата в дозе 2,5 мг или 5 мг. Сопутствующая терапия включала в себя назначение ингибиторов ГР IIb/IIIa (в 58%), АСК (> 96%) и клопидогреля (> 86%). По завершению исследования в подгруппах фондапаринукса и НФГ не было отмечено достоверных различий как по частоте наступления геморрагических осложнений, так и по частоте неблагоприятных клинических событий, представленных композитной клинической точкой, включавшей смерть, ИМ, срочную реваскуляризацию и необходимость экстренного использования ингибиторов ГР IIb/IIIa (6% в группе фондапаринукса и 6% в группе НФГ,  $p = 0,97$ ). Таким образом, в ходе этого исследования фондапаринукс продемонстрировал, по крайней мере, сопоставимую с НФГ эффективность и безопасность [20].

Однако фундаментальная доказательная база, убедительно продемонстрировавшая высокую эффективность и безопасность фондапаринукса по сравнению со стандартными антикоагулянтами, была получена лишь относительно недавно, в двух исследованиях программы OASIS [21, 22]. В обоих исследованиях оценивалось действие фондапаринукса в дозе 2,5 мг/сут однократно,

который назначался с целью профилактики смерти, ИМ или повторного инфаркта у пациентов с нестабильной стенокардией и ИМ без подъема сегмента ST (OASIS-5) и с целью профилактики смерти и повторного инфаркта у пациентов с ИМ с подъемом сегмента ST (OASIS-6). В рамках данной статьи особый интерес представляет исследование OASIS-5 и его результаты.

OASIS-5 представляло собой двойное слепое контролируемое плацебо рандомизированное испытание, в котором фондапаринукс сравнивался с эноксапарином у пациентов с нестабильной стенокардией и ИМ без подъема сегмента ST. В исследование были включены 20 078 пациентов из 576 центров 41 страны. Пациенты были рандомизированы на две подгруппы, первая из которых получала фондапаринукс в дозе 2,5 мг/сут, вторая – эноксапарин в дозе 1 мг/кг массы тела 2 раза в сутки на протяжении, в среднем, шести дней. На девятый день оценивались смертность, количество инфарктов миокарда или рефрактерной ишемии (первичные конечные точки), а также количество больших кровотечений и комбинация этих факторов. Средний период наблюдения составил шесть месяцев.

По результатам исследования, число пациентов, достигших первичных конечных точек, было сопоставимо в обеих подгруппах: 579 среди больных, получавших фондапаринукс, и 573 среди пациентов, получавших эноксапарин (5,8 против 5,7% соответственно, ОР 1,01; 95% ДИ – 0,9-1,13). Частота больших кровотечений на 9-й день была достоверно ниже в подгруппе фондапаринукса – 217 против 412 (2,2 против 4,1%, ОР 0,52,  $p < 0,001$ ). Суммарное количество кровотечений и первичных конечных точек на 9-й день было ниже в подгруппе фондапаринукса – 737 против 905 в подгруппе эноксапарина (7,3 против 9%,  $p < 0,001$ ). Использование фондапаринукса ассоциировалось с достоверным снижением смертности к 30-му дню (295 против 352 в подгруппе эноксапарина,  $p < 0,02$ ) и к 180-му дню (574 против 638,  $p = 0,05$ ) [21].

#### **Фондапаринукс в контексте международных рекомендаций**

Результаты исследования OASIS-5 оказались настолько значимыми, что были учтены при составлении многих рекомендаций по лечению ОКС без подъема сегмента ST.

В частности, в рекомендациях Европейского общества кардиологов по ОКС без подъема сегмента ST 2007 г. фондапаринукс считается препаратом выбора при отсутствии необходимости в экстренном ЧКВ (класс IA), при подозрении на ГИТ (класс IB) [13].

Согласно рекомендациям 2007 г. по лечению нестабильной стенокардии и ИМ без подъема сегмента ST Американского кардиологического общества и Американской ассоциации сердца, назначение фондапаринукса предписывается как при консервативной, так и при инвазивной стратегиях (класс IB), а при повышенном риске кровотечений данный препарат является препаратом выбора (класс IB) [25].

В более поздних рекомендациях Американского торакального общества 2008 г. назначение фондапаринукса при ОКС без подъема ST является более предпочтительным по сравнению с эноксапарином при консервативной или отсроченной инвазивной тактике (класс IA) [26].

### Особенности использования фондапаринукса

Достоверные преимущества фондапаринукса над эноксапарином с точки зрения эффективности и безопасности были убедительно продемонстрированы при консервативной тактике лечения ОКС. При проведении ЧКВ в исследовании OASIS-5 было отмечено более частое развитие тромбозов проводниковых катетеров. Этот побочный эффект был нивелирован при помощи дополнительного введения НФГ во время операции, но детальное изучение безопасности такой комбинации еще не проводилось. По этой причине, согласно большинству рекомендаций, фондапаринукс не включен в предпочтительную схему антикоагулянтной терапии в том случае, если планируется неотложная интервенционная тактика лечения. Вопрос эффективности и безопасности комбинации его с НФГ или другими антитромботическими препаратами нуждается в дальнейшем исследовании.

Так же, как и в случае с эноксапарином, терапия фондапаринуксом должна быть прекращена при развитии тяжелой почечной недостаточности и снижении клиренса креатинина менее 30 мл/мин.

### Заключение

Понимание патогенетических механизмов развития ОКС и выделение основного звена — атеротромбоза — обусловило необходимость применения антитромботических препаратов при этой патологии. Активная терапия НФГ уже в 80-х гг. прошлого столетия позволила значительно снизить летальность и частоту развития ИМ у больных с нестабильной стенокардией, определив НФГ «золотым стандартом» антикоагулянтной терапии при ОКС на долгие годы. Однако целый ряд ограничений и побочных эффектов, свойственных этому препарату и, в первую очередь, короткий период полувыведения и необходимость постоянной внутривенной инфузии с лабораторным контролем, низкая биодоступность и относительно высокая частота геморрагических осложнений способствовали появлению нового класса антикоагулянтов с меньшей молекулярной массой. НМГ обладают более высокой биодоступностью, значительно удобнее в клинической практике и в большинстве случаев не требуют контроля эффективности/безопасности. По результатам метаанализа, эноксапарин обладал достоверно большей эффективностью по сравнению с НФГ по влиянию на прогноз больных с ОКС, и на рубеже столетий пальма первенства среди антикоагулянтов перешла именно к эноксапарину. Однако, как и НФГ, антикоагулянты с низкой молекулярной массой не лишены недостатков, обусловленных в основном множеством точек приложения в каскаде тромбообразования. Синтез препарата фондапаринукса, который способен ингибировать исключительно плазменный фактор Ха, ознаменовал собой новый этап в истории изучения антикоагулянтов при ОКС. Крупнейшее исследование OASIS-5 убедительно продемонстрировало преимущества эффективности и безопасности фондапаринукса над эноксапарином у больных с ОКС без подъема ST. И в случае консервативной или отсроченной инвазивной тактик лечения подобных пациентов предпочтение должно быть отдано фондапаринуксу — новому «золотому стандарту» антикоагулянтной терапии ОКС.

### Литература

1. Cannon C.P., Braunwald E. Unstable angina and non-ST elevation myocardial infarction. In Braunwald E., Zipes L., Libby P., Bonow R. (eds.) // Heart disease. Saunders company. — 2005. — P. 1243-1279.
2. Oler A., Whooley M.A. Oler J., Grady D. Adding heparin to aspirin reduces the incidence of myocardial infarction and death in patients with unstable angina meta-analysis // JAMA. — 1996. — Vol. 276. — P. 811-815.
3. Cohen P.C., Parry A.G. et al. Combination antithrombotic therapy in unstable rest angina and non-Q-wave infarction in nonprior aspirin users. Primary end points analysis from the ATACS trial. Antithrombotic Therapy in Acute Coronary Syndromes Research Group // Circulation. — 1994. — Vol. 89. — P. 81-88.
4. Wallentin L. RISC Group. Risk of myocardial infarction and death during treatment with low dose aspirin and intravenous heparin in men with unstable coronary artery disease // Lancet. — 1990. — Vol. 336. — P. 827-830.
5. Theroux P., Quimet H., McCans J. et al. Aspirin, heparin, or both to treat acute unstable angina // N Engl J Med. — 1988. — Vol. 319. — P. 1105-1111.
6. Petersen J.L., Mahaffey K.W., Hasselblad V. et al. Efficacy and bleeding complications among patients randomized to enoxaparin or unfractionated heparin for antithrombin therapy in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: a systematic overview // JAMA. — 2004. — Vol. 292. — P. 89-96.
7. Antman E., McCabe C., Gurfinkel E. et al. Enoxaparin Prevents Death and Cardiac Ischemic Events in Unstable Angina/Non-Q-Wave Myocardial Infarction. Results of the Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) 11B Trial // Circulation. — 1999. — Vol. 100. — P. 1593-1601.
8. Antman E.M., Cohen M., Radley D. et al. Assessment of the Treatment Effect of Enoxaparin for Unstable Angina/Non-Q-Wave Myocardial Infarction. TIMI 11B-ESSENCE Meta-Analysis // Circulation. — 1999. — Vol. 100. — P. 1602-1608.
9. FRISC II Investigators. Long-term low-molecular-mass heparin in unstable coronary artery disease: FRISC II prospective randomized multicentre study // Lancet. — 1999. — Vol. 354. — P. 701-707.
10. Cohen M., Demers C., Gurfinkel E. et al. A comparison of low-molecular-weight heparin with unfractionated heparin for unstable coronary artery disease // N Engl J Med. — 1997. — Vol. 337. — P. 447-452.
11. The FRAX.I.S. Study Group. Comparison of two treatment durations (6 days and 14 days) of low molecular weight heparin with a 6-day treatment of unfractionated heparin in the initial management of unstable angina or non-Q-wave myocardial infarction: FRAX.I.S (FRAXiparine in Ischemic Syndrome) // Eur Heart J. — 1999. — Vol. 20. — P. 1553-1562.
12. Eikelboom J.W., MBBS, MSc, Shamir R. et al. // Circulation. — 2006. — Vol. 114. — P. 774-782.
13. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of the non-ST-segment elevation acute coronary syndromes // Eur Heart J. — 2007. — Vol. 28. — P. 1598-1660.
14. Gowthami M. Arepally, M.D. and Thomas L. Ortel, M.D., Ph.D. Heparin-Induced Thrombocytopenia // N Engl J Med. — 2006. — Vol. 355. — P. 809-17.
15. Warkentin T.E., Levine M.N., Hirsh J. et al. Heparin-induced thrombocytopenia in patients treated with low-molecular-weight heparin or unfractionated heparin // N Engl J Med. — 1995. — Vol. 332. — P. 1330-5.
16. Lee D.H., Warkentin T.E. Frequency of heparin-induced thrombocytopenia. In: Warkentin T.E., Greinacher A. (Eds.). Heparin-induced Thrombocytopenia, 2nd ed. New York: Marcel Dekker, Inc., 2001. — P. 87-121.
17. Morris T.A., Castrejon S., Devendra G., Gamst A.C. No Difference in Risk for Thrombocytopenia During Treatment of Pulmonary Embolism and Deep Venous Thrombosis With Either Low-Molecular-Weight Heparin or Unfractionated Heparin. A Metaanalysis // Chest. — Vol. 132. — P. 1131-1139.

*Полный список литературы, включающий 29 пунктов, находится в редакции.*

*Статья впервые напечатана в журнале «Трудный пациент», № 3, 2009.*

*Статья опубликована при поддержке компании «ГлаксоСмитКляйн» в Украине. AXTR/10/DMEA/28.08.2009/2507*



О.Н. Лазаренко, Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, г. Киев;  
А.О. Лазаренко, Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, г. Киев

## Современные подходы к лечению острого коронарного синдрома

**С**ердечно-сосудистые заболевания являются основной причиной смерти в Украине, ведущее место среди которых по праву занимает острый коронарный синдром (ОКС). В 2006 г. более 1,2 млн американцев перенесли острый инфаркт миокарда (ИМ) [1]. Треть из них перенесла ИМ с элевацией сегмента ST [2, 3]. 25-35% пациентов с ИМ умирают еще до оказания медицинской помощи, в основном от фибрилляции желудочков [4]. Для пациентов, которые успели получить лечение, прогноз становится положительным и улучшается с годами по отношению к возможности развития повторного ИМ.

Уровень внутригоспитальной летальности в клиниках США в 1992 г. составил 10,4%, в 1999 г. — снизился до 9,4%. Снижение смертности у пациентов с ИМ с элевацией сегмента ST происходит за счет своевременного первичного лечения, проведения тромболитической терапии, проведения тромболитической и перкутанной коронарной интервенции (ПКИ) [3]. По данным Национального регистра ИМ США, уровень внутрибольничной смертности больных, получивших реперфузионную терапию, составил 5,7%, а пациентов, не получивших ее, — 14,8% [5].

Обычно ИМ с элевацией сегмента ST возникает из-за острого тромбоза артерии, которая ранее не была гемодинамически сужена. Такая окклюзия развивается вследствие внезапного разрыва или эрозии небольшой бляшки, что вызывает в свою очередь агрегацию тромбоцитов и образование тромба [6].

При окклюзии инфаркт-обусловившей артерии весь миокард, который кровоснабжался этой артерией, становится ишемизированным, вызывая при этом боль в груди и изменения на электрокардиограмме (ЭКГ) с признаками трансмуральной ишемии в отведениях, соответствующих данному отделу сердца. Некроз миокарда начинает развиваться через несколько минут и прогрессирует в течение нескольких часов волнообразно от эндокардиального слоя до эпикардиального. Таким образом, ишемия, длящаяся нескольких часов, приводит к развитию трансмурального ИМ [7]. Если удастся вовремя восстановить кровоток в период прогрессирующего

некроза, то можно спасти участок ишемизированного миокарда или уменьшить размер ИМ. Выраженность функциональных нарушений и смертность от ИМ взаимосвязаны с размером инфаркта, быстрое восстановление кровотока улучшает функцию левого желудочка и повышает выживаемость пациента [8].

Оптимальным методом лечения ИМ на современном уровне развития медицины является ПКИ с имплантацией стента без предварительного проведения тромболитической терапии или введения ингибиторов гликопротеинов IIb/IIIa. Эти манипуляции предпринимаются для того, чтобы открыть инфаркт-обусловившую артерию как можно раньше после ее окклюзии. После обнаружения при проведении коронарографии места свежей тромботической окклюзии выполняется ПКИ и через образовавшийся просвет восстанавливается антеградный кровоток. Первичная ПКИ восстанавливает кровоток в окклюзированной артерии у 90% пациентов [9, 10], тогда как тромболитическая терапия — только у 50-60%.

В отличие от консервативного лечения, тромболитическая терапия улучшает систолическую функцию левого желудочка и повышает выживаемость пациентов с ИМ с элевацией сегмента ST и блокадой ветвей пучка Гиса. При метаанализе 9 больших рандомизированных контролируемых исследований уровень смертности в течение 35 дней среди больных, получавших тромболитическую терапию, составил 9,6% по сравнению с 11,5% пациентов, получавших стандартное консервативное лечение [11]. Необходимо отметить, что тромболитическая терапия имеет несколько существенных ограничений. Во-первых, у некоторых пациентов с ИМ с элевацией сегмента ST имеются противопоказания к проведению тромболитической терапии (27%). Во-вторых, у 15% больных, которым был проведен тромболитический лизис тромба так и не произошел [12, 13]. В-третьих, у 25% пациентов, которые получали тромболитическую терапию, через три месяца после ИМ наступала реокклюзия инфаркт-обусловившей артерии с развитием повторного ИМ [14]. Эти ограничения практически не наблюдаются при проведении первичного чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ).

При проведении метаанализа 23 рандомизированных контролируемых исследований первичного ЧКВ (3 872 пациента) и 9 – фибринолитической терапии (3 867 пациентов) уровень смертности через 4-6 недель после лечения был значительно ниже, чем у лиц, которым было проведено первичное ЧКВ (7 против 9,6%) [15]. Уровни нефатальных повторных ИМ и инсульта также снизились. Большинство этих исследований было проведено в крупных интервенционных центрах опытными хирургами с минимальными задержками по прибытию пациентов.

Согласно данным Национального регистра Франции, широкое применение ПКИ и имплантации стентов поставило вопрос о последовательности применения методов для лечения ОКС. Так, в исследовании USIK (1995) лишь 13% пациентов с ОКС проводили ПКИ, а 325 – тромболитическая с возможной последующей ПКИ, остальные – получали стандартную консервативную терапию. В исследовании USIK (2000) уже 23% пациентов подвергались ПКИ, 28% – проводили тромболитическую и 43% – получали стандартную консервативную терапию. В исследовании FAST-MI (2005) соотношение пациентов, подвергшихся ПКИ и имплантации стентов, значительно увеличилось и составляло 33% против 26% и 34% соответственно [16].

В исследовании USIK (2000) проведение догоспитального тромболитического составляло 9%, в FAST-MI (2005) – уже 18%. Госпитальный тромболитический был на уровне 19% и 10% соответственно. Последние исследования показали, что догоспитальный тромболитический не является лимитирующим моментом для последующего проведения ПКИ и имплантации стента. Более того, было показано, что имплантация стента является успешной в первые 4-6 часов с момента появления боли и начала проведения тромболитической терапии. Отдаленные результаты FAST-MI (2005) показали, что использование инвазивных методов улучшает отдаленные результаты по сравнению с неинвазивными. 90% пациентов в этих исследованиях получали антитромбоцитарную терапию на протяжении не менее 6 месяцев [16].

Реперфузионная терапия назначается пациентам с острым ИМ, начавшимся 12 часов назад и менее, при наличии элевации сегмента ST > 0,1 мВ на ЭКГ в двух смежных отведениях и более или при остро возникшей блокаде пучка Гиса. Врач отделения скорой помощи определяет кандидатов на проведение реперфузионной терапии. Для сокращения времени задержки процедуру может начать персонал отделения скорой помощи.

Первичное ЧКВ выполняют, если есть опытный интервенционный кардиолог, катетеризационная лаборатория и при условии, что после первого медицинского контакта с больным прошло не более 90 минут [17]. Пациентов, которых доставили в стационар без таких возможностей, следует быстро перевести в рекомендуемое учреждение.

Проведение первичной ПКИ предпочтительно у некоторых больных, даже если интервал «от двери до баллона» больше 90 минут. К этой группе относятся лица с противопоказаниями к тромболитической терапии [17]. Пациентам старше 65 лет не рекомендуется проводить догоспитальный тромболитический из-за высокой вероятности

развития осложнений (внутричерепное кровоизлияние [18]), а также по причине более высокого риска осложненного течения ИМ (гипотензия и кардиогенный шок [20], отек легких, фатальные аритмии [19]).

У пациентов старше 80 лет успешным (до 89%) является инвазивный метод лечения [21].

Тромболитическая терапия назначается пациентам, у которых:

- первичный медицинский контакт произошел менее чем через 3 часа после появления симптомов, но которым нельзя сразу же провести ПКИ;
- прошло 60 минут со времени появления симптомов (терапия может купировать ИМ) [22];
- в анамнезе имеется анафилаксия к радиографическим контрастным веществам.

У пациентов, которым была проведена ПКИ, и тех, которым был имплантирован непокрытый стент в инфаркт-обусловившую артерию, уровни развития рестеноза и частота случаев возникновения повторной стенокардии и проведения повторных реваскуляризаций существенно ниже [8, 23]. Из этого следует, что предпочтительна имплантация непокрытого стента в инфаркт-обусловившую артерию. Чистую ПКИ проводят пациентам, которым противопоказан клопидогрель. Противопоказанием является тромбоцитопения, наличие обширного и множественного поражения коронарных артерий и их ветвей или левой коронарной артерии, что может потребовать проведения аортокоронарного шунтирования через несколько дней после успешной ПКИ. ПКИ также выполняют при невозможности имплантации стента из-за размера коронарной артерии.

В отличие от непокрытых стентов, при использовании драг-элютинг стентов снижается уровень рестеноза в течение первых 12 месяцев после первичной ПКИ [23-25]. Если имплантируется драг-элютинг стент, обязательно назначается двойная антитромбоцитарная терапия (ацетилсалициловая кислота, клопидогрель) в течение 12 месяцев, иначе может возникнуть подострый тромбоз в месте вмешательства с развитием повторного ИМ. Пока нет сведений об отдаленных положительных результатах их имплантации.

Если пациенту не показано urgentное аортокоронарное шунтирование, то ему перорально назначают ацетилсалициловую кислоту, клопидогрель [26-28] и внутривенное введение нефракционированного гепарина. Перед назначением β-адреноблокаторов и ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента надо убедиться, что у больного нет к ним противопоказаний и он гемодинамически стабилен [29]. Всем больным с острым ИМ рекомендуется назначение статинов [30]. У 4 366 пациентов, которым была проведена первичная ПКИ в 40 центрах США за период 1990-1994 гг., доля успешных попыток (соотношение пациентов, у которых инфаркт-обусловившая артерия была открыта к концу процедуры) составила 91,5% [31]. Несмотря на то что антеградный кровоток в коронарной артерии обычно возникал после любой из этих процедур, перфузия ткани на микроуровне достигла нормы только у части пациентов [32, 33]. У некоторых больных эмболизация

микроскопическими инородными телами при ПКИ или при имплантации стента ухудшает тканевую перфузию. У таких больных элевация сегмента ST не исчезает даже при восстановленном антеградном кровотоке в коронарной артерии, поэтому уровень выживаемости в этой группе соответственно ниже [34-36].

Приблизительно у 15% пациентов, которым должна быть проведена ПКИ, первичная ангиография показывает открытую инфаркт-обусловившую артерию. Предполагают, что у таких больных спонтанный фибринолиз происходит еще до проведения ангиографии. В отличие от пациентов, у которых кровотоки снижены или отсутствуют, у данной группы реже развивается гемодинамическая нестабильность, левожелудочковая дисфункция с застойной сердечной недостаточностью или смерть от ИМ.

Осложнения иногда возникают после проведения первичной ПКИ. Местные сосудистые осложнения в виде кровотечения, гематом, псевдоаневризм, артериовенозных свищей в месте доступа возникают у 2-3% пациентов, около  $\frac{2}{3}$  из них требуют трансфузий [37-39]. Большинство кровотечений (в том числе и в месте доступа к артерии) возникает у 7% пациентов во время процедуры [15]. Случаи кровотечений стали реже, возможно, из-за назначения более низких доз гепарина или использования более тонких катетеров, растущего опыта интервенционных кардиологов и медперсонала. Вероятность интракраниального кровотечения значительно ниже при первичной ПКИ, чем при тромболитической терапии (0,05% против 1%,  $p < 0,001$ ) [15].

Острая нефропатия после первичной ПКИ возникает у 2% пациентов [40] (обычно у лиц пожилого возраста [21, 42], больных с кардиогенным шоком [20]) и предшествует развитию почечной недостаточности [41]. Анафилактические реакции на введение радиографического контрастного вещества очень редки [42].

Случаи желудочковой тахикардии или фибрилляции описаны у 4,3% пациентов, которым была проведена первичная ПКИ. Хотя эти больные гораздо больше времени находятся в больнице, чем те, у которых не было никаких желудочковых аритмий, долгосрочный прогноз у них одинаковый. У 3% пациентов, которым проводится селективная ПКИ, возникает внезапное закрытие инфаркт-обусловившей артерии (при проведении процедуры или через несколько часов после) [43]. Оно даже может чаще возникать при проведении первичной ПКИ. Имплантация стента в инфаркт-обусловившую артерию снижает вероятность внезапного закрытия до 1%, таким образом снижая потребность в проведении ургентного аортокоронарного шунтирования [44], и дает возможность избежать немедленных хирургических вмешательств [45, 46]. Поэтому если позволяет анатомия коронарных сосудов, предпочтительно использовать имплантацию стента как вид первичного вмешательства; при этом снижается риск развития рестенозов, особенно при использовании драг-элютинг стентов [47-50]. Согласно данным многих исследований, у пациентов после имплантации непокрытых стентов тромбоз в течение первого года возникал менее чем у 1,5% случаев [23, 51-54].

У пациентов, которым была проведена селективная ПКИ в клиниках, где осуществляется 200 данных процедур в год и более, частота выполнения ургентного аортокоронарного шунтирования и уровень смертности ниже, чем у больных, которым эта процедура была проведена в клиниках, где данные манипуляции осуществляются значительно реже [55].

Хотя первичная ПКИ широко распространена, некоторые вопросы еще не достаточно изучены. Во-первых, назначение тромболитических препаратов, ингибиторов гликопротеинов IIb/IIIa или тех и других перед проведением первичной ПКИ (так называемое облегченное вмешательство) основывается на гипотезе, что немедленная фармакологическая терапия, следующая за ургентной ПКИ, будет способствовать быстрому и более полному восстановлению кровотока в инфаркт-обусловившей артерии, чем стандартная ПКИ. В результате метаанализа исследований, сравнивавших эти процедуры, выявлено, что у пациентов с ИМ с элевацией сегмента ST, которым была проведена облегченная ПКИ, при первичной коронарографии инфаркт-обусловившая артерия была открыта чаще, чем у больных, которым проводилась стандартная ПКИ [56]. Несмотря на это, у пациентов, которым проводили облегченную ПКИ, частота случаев развития повторного нефатального ИМ, ургентного шунтирования, инсульта и смерти была выше, чем у пациентов, которым проводили стандартную ПКИ. Высокая частота неблагоприятных эффектов при облегченной ПКИ наблюдалась преимущественно у пациентов, получавших тромболитическую терапию. В настоящее время еще неизвестно, будет ли облегченная ПКИ с использованием только ингибиторов гликопротеинов IIb/IIIa более эффективной, чем только ПКИ. Во-вторых, выбор между тромболитической терапией на месте или транспортировкой больного в учреждение, где проводится первичная ПКИ, зависит от состояния пациента, быстроты и эффективности транспортировки [57]. В-третьих, у больных с ИМ с элевацией сегмента ST, которым была проведена ПКИ, обнаружено обширное повреждение коронарных артерий. После ургентного восстановления антеградного кровотока в инфаркт-обусловившей артерии лечение данной группы пациентов проводится очень осторожно.

Согласно руководствам Американского общества кардиологов/Американской ассоциации сердца, первичное ЧКВ в течение 12 часов после появления симптомов показано пациентам с ИМ с элевацией сегмента ST. Процедура должна проводиться в определенный временной интервал (ПКИ или имплантация стента – в течение 90 минут после первой медицинской помощи), опытными хирургами, которые осуществляют более 75 интервенционных процедур в год, в учреждениях, где выполняется более 200 коронарных интервенционных процедур в год (хотя бы 36 первичных). Представители Европейского общества кардиологов также считают, что первичная ПКИ предпочтительна у пациентов с ИМ с элевацией сегмента ST [58, 59].

*Список литературы находится в редакции.*



Н.П. Копица, Н.В. Титаренко, Н.В. Беляя,  
Институт терапии имени Л.Т. Малой АМН Украины, г. Харьков

## Острый коронарный синдром и сердечная недостаточность

Достижения в лечении острого коронарного синдрома (ОКС) в последние годы, особенно использование реперфузионной терапии, привели к значительному снижению смертности от этого заболевания. Однако данные успехи обуславливают новый аспект, а именно — увеличение количества выживших после острого эпизода пациентов. У больных, которые выжили ранее без проведения реперфузионной терапии, использование этого метода позволяло сохранить больший объем миокарда и не допустить увеличения миокардиального повреждения. В то же время те пациенты, у которых острый коронарный эпизод ранее приводил к смерти, в настоящее время имеют большую вероятность выживания, но как следствие — со значительным объемом некроза миокарда левого желудочка (ЛЖ). Остается неясным суммарный результат этих двух противоположных эффектов на риск развития сердечной недостаточности (СН) вследствие острого инфаркта миокарда (ОИМ). Вызывает определенное беспокойство тот факт, что увеличение количества выживших после ОИМ может служить источником «эпидемии» СН [1].

СН как осложнение ОКС — это результат комплексного взаимодействия структурных, гемодинамических, нейрорегуляторных и генетических нарушений. Внезапная потеря массы миокарда приводит к сократительной дисфункции, а степень повышения в крови уровня биомаркеров коррелирует с прогнозом заболевания. В интервале от нескольких часов до нескольких дней происходит расширение зоны поражения, наблюдается истончение стенки ЛЖ, акинез и, возможно, формирование острой аневризмы. Процессы ранней функциональной и структурной перестройки ЛЖ в первые 72 часа ОИМ, включающие развитие выраженной дилатации и изменение его геометрии, укладываются в определение раннего ремоделирования ЛЖ. Позднее ремоделирование, протекающее в течение месяцев от начала развития ИМ, включает в себя гипертрофию, а затем растяжение интактных зон миокарда, полость ЛЖ приобретает шаровидную форму вместо эллипсоидной, значительно снижается глобальная сократимость ЛЖ. Вначале дилатация ЛЖ имеет компенсаторный характер, она способствует

восстановлению ударного объема. В последующем увеличение объема ЛЖ и внутрижелудочкового давления приводит к повышению гемодинамической нагрузки на его стенки. У пациентов с небольшим объемом некроза кардиомиоцитов СН и систолическая дисфункция ЛЖ может являться результатом транзиторного оглушения миокарда или гибернации, зависящих от степени коронарной реперфузии. Дальнейшее ремоделирование миокарда ЛЖ может увеличивать давление на жизнеспособные участки миокарда, усугубляя ишемию и создавая «порочный круг». Нарушение расслабления миокарда вследствие ишемии может вызывать увеличение конечно-диастолического давления независимо от глобальной систолической функции и приводить к СН. Более того, у части пациентов ишемия может также провоцировать острую митральную регургитацию, способствуя развитию легочного застоя. Недавние данные также подтверждают факт, что острая СН потенцирует процесс апоптоза внутри и снаружи инфарктной зоны. Независимо от того, какой из процессов доминирует у каждого конкретного пациента, становится очевидным, что сочетание ОКС и СН является опасным даже в эру реперфузионной терапии [2].

Хотя существуют убедительные данные относительно частоты СН в популяции в целом, частота возникновения СН после ОИМ менее изучена. Кроме того, регистры, клинические и эпидемиологические исследования используют различные диагностические критерии СН. При анализе данных четырех крупных исследований GUSTO I, GUSTO IIb, GUSTO III и ASSENT II с использованием фибринолитических препаратов при ОИМ с элевацией сегмента ST установлено, что частота СН при поступлении больного в стационар составляет 12,5% у 61 041 участника исследований; 29,4% пациентов имеют признаки СН во время госпитализации. Частота осложнений была аналогичной у 15 078 больных, включенных в исследование InTIME II, где 23% пациентов имели СН. Однако данные рандомизированных исследований не всегда отражают реальную клиническую практику, поскольку в них присутствует отбор пациентов. Возможно потому регистры дают более объективную информацию о частоте определенных заболеваний.

## СЕМИНАР ПРАКТИКУМ

Данные регистра NRM1, в который вошли 606 500 пациентов с ОИМ, свидетельствуют, что СН развивается у 20,4% больных при поступлении и у 8,6% – впоследствии. По данным исследования VALIANT (5 566 пациентов из 84 больниц 9 стран мира) СН после госпитализации развивалась у 23,1% больных; 24,5% пациентов при выписке назначались диуретики.

В настоящее время исследователи являются свидетелями изменения структуры ОКС: происходит уменьшение частоты встречаемости случаев ИМ с элевацией сегмента ST, а частота ИМ без элевации сегмента ST и нестабильной стенокардии возрастает. В то же время анализ данных регистра GRACE показал, что частота развития СН приблизительно одинакова при каждом типе ИМ (около 18%). Ее возникновение при нестабильной стенокардии составляет 10%. Данные этих клинических исследований и регистров, несмотря на методологические различия, свидетельствуют о том, что СН является частым осложнением после ОИМ [3].

В эпидемиологическом исследовании Velageti et al. на основании данных Фремингемской когорты больных было показано, что частота развития СН за 1970-1999 гг. составила 24% [4]. Эти результаты подтверждаются данными регистров и клинических исследований. Только в исследовании WHAS (Spencer et al., 1999) данные существенно отличаются от предыдущих. Анализ результатов показал значительно более высокую частоту развития СН после ОИМ – около 40%. Возможно, это объясняется тем, что частота повторных ИМ в исследовании была на 36% выше, чем во Фремингемской когорте больных, и повторный ИМ ассоциируется с более высоким риском развития СН, чем первичный.

Время наступления СН у пациентов с ОИМ в течение госпитализации имеет бимодальное распределение. Начальный пик при поступлении сменяется небольшим снижением на 1-3-е сутки ИМ, затем риск развития СН вновь повышается к 4-8-м суткам болезни. Первый небольшой пик, по мнению исследователей, обусловлен предшествующими заболеваниями и увеличивается с возрастом [5].

Пациенты с СН после ОИМ чаще пожилого возраста, женщины, имеющие анамнез сопутствующих заболеваний (сахарный диабет или артериальная гипертензия), предшествующий ИМ, признаки почечной недостаточности или переднюю локализацию ИМ.

В нескольких исследованиях оценивали исходы у пациентов с ИМ и клиническими признаками мягкой и умеренной СН (II и III класс по Т. Killip). Больные с признаками СН имеют более высокий риск госпитальной летальности и неблагоприятных исходов в сравнении с пациентами без клинических признаков СН [3, 6, 7]. Значимым фактом является время появления признаков СН: при поступлении, во время госпитализации, имели место во время госпитализации, но исчезли к моменту выписки (были преходящими). В популяции пациентов с СН частота госпитальной летальности расценивается как высокая – 21%, годовая – около 40%. Hasdai et al. оценивали влияние СН на 30-дневную заболеваемость и смертность после ОИМ и выявили, что количество летальных исходов через 30 дней было в четыре раза выше у пациентов с мягкой и умеренной СН, чем у пациентов без СН (8% в сравнении с 2%) [6]. Кроме того, частота комбинированной

конечной точки смерть/повторный ИМ была в 3 раза выше у пациентов с СН (12% в сравнении с 4%). Данные регистра GRACE показали, что такие тенденции сохраняются, по крайней мере, в течение 6 месяцев [3]. Таким образом, наличие СН может быть ведущим признаком для определения краткосрочного и долгосрочного прогноза у пациентов с ИМ.

В недавнем исследовании Wu et al. установили, что несмотря на отрицательное влияние СН на прогноз, пациенты с ИМ с элевацией сегмента ST и II или III классом по Т. Killip реже получают аспирин, гепарин, пероральные β-адреноблокаторы, фибринолитики или подвергаются перкутанному вмешательству по сравнению с пациентами с ИМ без признаков СН [7]. Согласно данным исследователей Haim et al., которые проанализировали результаты Euro-Heart ACS study (10 484 пациента), ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) чаще назначали пациентам с признаками СН по сравнению с больными без таковых (75% против 56%), в то время как β-адреноблокаторы назначали реже пациентам с СН (75% против 82%). Больным с СН реже проводилась коронарная ангиография и реваскуляризация (42% против 57% для коронарной ангиографии, 32% против 42% для реваскуляризации) [8]. Но даже когда применяют методы лечения согласно данным доказательной медицины у пациентов с ИМ, осложненным СН или дисфункцией ЛЖ, частота летальности, госпитализаций по поводу СН и повторных ИМ остается высокой.

Согласно руководству Европейского общества кардиологов, всем пациентам с ОКС и признаками СН должно быть проведено эхокардиографическое (ЭхоКГ) исследование для оценки систолической и диастолической функции желудочков, региональной сократимости, функции клапанов, а также для исключения механических осложнений ИМ [9]. Измерение уровня мозгового натрийуретического пептида (N-концевого его фрагмента – NT-проBNP) представляет собой простой альтернативный метод оценки кардиальной функции. И так как концентрация этого пептида также зависит от почечной функции, его можно рассматривать как маркер кардио-ренальной дисфункции. Пациенты, у которых повышена плазменная концентрация NT-проBNP после ОИМ, имеют неблагоприятный прогноз. Способность NT-проBNP предсказывать неблагоприятный исход не зависит от величины фракции выброса (ФВ) ЛЖ и дополняет ее прогностическое значение. Соответственно у пациентов с систолической дисфункцией ЛЖ и повышенным уровнем NT-проBNP прогноз хуже, чем у пациентов только с систолической дисфункцией ЛЖ или только с повышенным уровнем NT-проBNP. Пациенты с ИМ, с нормальной ФВ ЛЖ и нормальным уровнем NT-проBNP имеют самый благоприятный прогноз [10]. Внедрение измерения уровня NT-проBNP в клиническую практику в дополнение к ЭхоКГ-исследованию позволит стратифицировать риск у больных с ИМ и таким образом определить, кто из пациентов более нуждается в проведении интенсивных методов лечения.

Кроме того, пациентам с выраженной СН (III-IV функциональный класс по NYHA) показано проведение оценки жизнеспособности миокарда. Дисфункция ЛЖ после ОИМ может развиваться вследствие некроза, гибернации (участки без признаков механической активности, но

с сохраненными основными физиологическими функциями) и оглушения жизнеспособного миокарда, оставшегося на территории инфаркта, или комбинации трех этих причин. Обычно оглушение миокарда проходит через две недели после острого ишемического эпизода, если была проведена реперфузионная терапия. Если ишемия продолжается, то оглушение может перейти в гибернацию, которая требует реваскуляризации для восстановления функции миокарда. Для выявления жизнеспособного миокарда можно использовать несколько диагностических методик. Так, перфузионная сцинтиграфия миокарда (с таллием-201 или технецием-99) или стресс-ЭхоКГ (обычно с добутамином) используются чаще, в то время как магнитно-резонансную и позитронно-эмиссионную томографии используют реже.

Реперфузионная терапия в острой фазе ИМ (тромболитичес или перкутанное коронарное вмешательство) остается самым эффективным методом для ограничения зоны некроза и предотвращения СН или летального исхода. Ранняя реперфузия может улучшить прогноз у пациентов с ОКС, осложненным острой СН. Если перкутанные коронарные вмешательства или аортокоронарное шунтирование провести невозможно или их можно выполнить со значительной задержкой, оправданным является применение фибринолитической терапии у пациентов с ИМ с элевацией сегмента ST. Ургентное кардиохирургическое вмешательство показано больным с механическими осложнениями ОИМ (отрыв папиллярной мышцы, дефект межжелудочковой перегородки). Применение внутриаортальной баллонной контрпульсации в качестве моста к проведению последующей хирургической реваскуляризации целесообразно в случае кардиогенного шока (класс I, уровень доказательности C) [11].

Пациентам с ФВ ЛЖ менее 35%, дилатацией ЛЖ, синусовым ритмом после ОИМ и продолжительностью QRS более 120 мс, у которых сохраняется III-IV функциональный класс по NYHA, несмотря на оптимальную медикаментозную терапию и после исключения оглушения миокарда как причины выраженной СН, показана кардиальная ресинхронизирующая терапия.

ИАПФ и блокаторы адренергических рецепторов обладают доказанной эффективностью согласно данным рандомизированных клинических испытаний для лечения пациентов с СН и систолической дисфункцией ЛЖ на фоне ИМ (класс I, уровень доказательности A) [9, 12]. В нескольких исследованиях показано, что иАПФ снижают риск развития СН и смертности после ОИМ, вероятно, за счет предупреждения ремоделирования ЛЖ, повторных ИМ и внезапной сердечной смерти. В проекте SAVE, который включал пациентов с ФВ ЛЖ менее 40% и отсутствием клинических признаков СН, в группе больных, леченных каптоприлом, значительно снизилась летальность, отмечалось 22%-е снижение риска госпитализации по поводу СН и 25%-е снижение риска повторного ИМ. Исследование AIRE отличалось от SAVE тем, что включало пациентов с явными признаками СН после ОИМ и ФВ ЛЖ измеряли не у всех больных. У пациентов, леченных рамиприлом, летальность снизилась на 27%. Кроме того, при анализе выбранных конечных точек выявлено 19%-е снижение комбинированной конечной точки смерть/тяжелая СН/ИМ/инсульт. В проекте SMILE отмечали 34%-е снижение

смертности и случаев нового эпизода выраженной СН в течение шести недель при использовании зофеноприла. Наконец, в исследовании TRACE оценивали влияние трандолаприла у пациентов с ФВ ЛЖ менее 35% после ОИМ. Во время наблюдательного периода в группе трандолаприла умерли 34,7% пациентов в сравнении с 42,3% пациентов в группе плацебо ( $p = 0,001$ ). Риск прогрессирования СН снижился на 29% при приеме трандолаприла, в то время как препарат не влиял на частоту повторного ИМ. Таким образом, данные исследований полностью подтверждают предположение, что иАПФ снижают смертность, предупреждают развитие и прогрессирование ремоделирования ЛЖ, уменьшая количество случаев СН.

Исследование OPTIMAAL было спланировано для того, чтобы доказать, что применение лозартана может иметь преимущества или быть не хуже каптоприла в снижении смертности от всех причин у пациентов с ИМ, осложненным систолической дисфункцией ЛЖ. После наблюдательного периода продолжительностью 2,7 года в группе каптоприла была отмечена тенденция к более низкой частоте смертности от всех причин (в том числе и внезапной) в сравнении с группой лозартана. В более крупном исследовании VALIANT также изучали эффективность валсартана в сравнении с каптоприлом у пациентов группы высокого риска после ОИМ, то есть с клиническими или рентгенологическими признаками СН, ФВ ЛЖ менее 40% или сочетанием СН и систолической дисфункции ЛЖ [13]. Хотя оказалось, что в этом рандомизированном исследовании не было выявлено преимуществ валсартана в сравнении с каптоприлом в снижении смертности от всех причин, кардиоваскулярной летальности, повторных ИМ, получены убедительные доказательства того, что у пациентов группы высокого риска после ОИМ, которые не переносят иАПФ, блокаторы рецепторов ангиотензина II столь же эффективны, как и иАПФ в снижении летальности и повторных ИМ (класс I, уровень доказательности B).

Относительно применения блокаторов  $\beta$ -адренергических рецепторов у пациентов с ИМ и клиническими признаками СН можно сказать следующее. В одном из ранних исследований ВНАТ у больных, перенесших ИМ, лечение пропранололом, привело к снижению частоты внезапной смерти на 47% (в подгруппе пациентов с СН в анамнезе — 1 916 человек), тогда как в подгруппе с отсутствием признаков дисфункции ЛЖ — только на 13% (1 921 человек). Следовательно, у больных, перенесших ИМ, длительный прием пропранолола оказывал более благоприятный эффект в случаях выраженной недостаточности функции ЛЖ (при сниженной ФВ ЛЖ).

В исследовании CAPRICORN, которое включило 1 959 больных с доказанным ИМ и ФВ ЛЖ 40% и менее, с наличием или отсутствием признаков СН было показано, что карведилол снижал смертность от всех причин на 23% и частоту реинфарктов на 40%. Преимущество было выявлено у пациентов, уже получающих иАПФ, антитромбоцитарные препараты и статины [14].

Эплеренон может быть одним из препаратов, которые применяются в качестве дополнительной терапии у пациентов с СН и дисфункцией ЛЖ после ОИМ. Эплеренон — это селективный блокатор альдостерона и единственный



препарат данной группы, который изучали у выбранной категории больных с высоким риском (исследование EPHEBUS). В этом исследовании оценивали влияние селективного блокатора альдостерона на летальность у пациентов с ИМ и клиническими признаками СН или систолической дисфункцией ЛЖ (средняя ФВ ЛЖ – 33%). Эплеренон назначали в начальной дозе 25 мг/сут с 3-х по 14-е сутки после ИМ и титровали до 50 мг/сут и сравнивали с плацебо; сопутствующая стандартная терапия включала иАПФ, сартаны, диуретики, β-адреноблокаторы, статины и аспирин. Примерно половине пациентов в каждой группе проводили реперфузионную терапию. В течение шестимесячного наблюдательного периода в группе эплеренона относительный риск смертности от всех причин снизился на 15% ( $p = 0,008$ ), а сердечно-сосудистой смертности/кардиоваскулярной госпитализации – на 13% ( $p = 0,002$ ). Частота внезапной кардиальной смерти снизилась на 21% ( $p = 0,03$ ). У пациентов с ФВ ЛЖ менее 30% относительное снижение общей летальности и внезапной кардиальной смерти было выше [16].

Кривые выживаемости Каплан-Мейера для каждой конечной точки убедительно продемонстрировали, что долговременный риск значительно снижался. Интересно, что кривые эплеренона и плацебо начинали расходиться уже через 30 дней после рандомизации. Основным побочным эффектом, связанным с приемом эплеренона, является гиперкалиемия. Однако в исследовании EPHEBUS не было зафиксировано смертельных случаев, которые можно было бы связать с гиперкалиемией, и было отмечено значительное снижение количества случаев гипокалиемии, риск развития которой был в 2 раза выше, чем гиперкалиемии. Исследователи EPHEBUS сделали вывод, что соответствующая селекция пациентов, мониторинг уровня калия в крови и показателей почечной функции, подбор дозы, клинические преимущества во влиянии на летальность при применении этого препарата на фоне стандартной терапии гарантируют безопасность его применения у больных с постинфарктной СН и систолической дисфункцией ЛЖ.

Результаты исследования EPHEBUS имеют большое значение: никакой другой препарат, кроме эплеренона, не показал способности снижать смертность при добавлении к стандартной терапии для лечения СН и систолической дисфункции у больных с ИМ. Руководства Американского общества кардиологов/Американской ассоциации сердца для лечения больных с ИМ с элевацией сегмента ST рекомендуют длительное применение альдостероновой блокады для пациентов с ФВ ЛЖ менее 40% или симптоматической СН, которые уже получают иАПФ и не имеют признаков клинически значимой почечной недостаточности или гиперкалиемии. Блокаторы альдостерона, относящиеся к классу рекомендаций I, уровню доказательности B, рассматриваются как эффективный и безопасный метод лечения для этой группы пациентов. Применение эплеренона может быть следующим шагом для достижения снижения долговременной заболеваемости и смертности у пациентов с ИМ и клиническими признаками СН или систолической дисфункцией ЛЖ.

Несмотря на достигнутые результаты, СН остается одной из ведущих проблем современного здравоохранения в развитых странах. Это связано с увеличением числа выживших после ОКС пациентов и общим старением

популяции. Несомненно, усилия по спасению миокарда путем проведения перкутанных коронарных вмешательств и фибринолитической терапии могут улучшить прогноз отдельного пациента. Необходимо повсеместное введение в практику этих методов лечения ОКС, так же как и методов вторичной профилактики после коронарного события. Однако в целом проблема СН не является решенной и требует дальнейших исследований для улучшения диагностики и лечения таких пациентов.

## Литература

1. Jhund P.S., McMurray J.J.V. Heart failure after acute myocardial infarction // *Circulation*. – 2008. – Vol. 118. – P. 2019-2021.
2. Velazquez E.J., Pfeffer M.A. Acute Heart Failure Complicating Acute Coronary Syndromes: A Deadly Intersection // *Circulation*. – 2004. – Vol. 109. – P. 440-442.
3. Steg P.G., Dabbous O.H., Feldman L.J. et al. Determinants and prognostic impact of heart failure complicating acute coronary syndromes: observations from the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE) // *Circulation*. – 2003. – Vol. 109. – P. 494-499.
4. Velazquez R.S., Pencina M.G., Murabito J.M. et al. Long-term trends in the incidence of heart failure after myocardial infarction // *Circulation*. – 2008. – Vol. 118. – P. 2057-2062.
5. Ali A.S., Rybicki B.A., Alam M. et al. Clinical predictors of heart failure in patients with first acute myocardial infarction // *Am Heart J*. – 1999. – Vol. 138. – P. 1133-1139.
6. Hasdai D., Topol E.J., Kilaru R. et al. Frequency, Patient Characteristics, and Outcomes of Mild-to-Moderate Heart Failure Complicating ST-Segment Elevation Acute Myocardial Infarction: Lessons from 4 International Fibrinolytic Therapy Trials // *Am Heart J*. – 2003. – Vol. 145 (1). – P. 73-79.
7. Wu A., Parsons L., Every N. et al. Hospital outcomes in patients presenting with congestive heart failure complicating acute myocardial infarction // *J Am Coll Cardiol*. – 2002. – Vol. 40. – P. 1389-1394.
8. Haim M., Battler A., Behar S. et al. Acute coronary syndrome complicated by symptomatic and asymptomatic heart failure: does current treatment comply with guidelines? // *Am Heart J*. – 2004. – Vol. 147 (5). – P. 859-864.
9. Werf F.V., Bax J., Betriu A. Management of Acute Myocardial Infarction in patients presenting with persisting ST-segment elevation // *Eur Heart J*. – 2008. – Vol. 29. – P. 2909-2445.
10. Cleland J.G.F., Torabi A., Khan N.K. et al. Epidemiology and management of heart failure and left ventricular systolic dysfunction in the aftermath of a myocardial infarction // *Heart*. – 2005. – Vol. 91. – P. ii7-ii13.
11. Dickstein K, Cohen-Solal A., Filippatos G. et al. ESC guidelines for diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008 // *Eur Heart J*. – 2008. – Vol. 29. – P. 2388-2442.
12. Gheorghide M., Sopko G., De Luca L. et al. Navigating the Crossroads of Coronary Artery Disease and Heart Failure // *Circulation*. – 2006. – Vol. 114. – P. 1202-1213.
13. Pfeffer M.A., McMurray J.J., Velazquez E.J. et al. For the Valsartan in Acute Myocardial Infarction Trial Investigators. Valsartan, captopril, or both in myocardial infarction complicated by heart failure, left ventricular dysfunction, or both // *N Engl J Med*. – 2003. – Vol. 349. – P. 1893-1906.
14. Dargie H.J. Effect of carvedilol on outcome after myocardial infarction in patients with left-ventricular dysfunction: the CAPRICORN randomised trial // *Lancet*. – 2001. – Vol. 357. – P. 1385-1390.
15. Spencer F.A., Meyer T.E., Gore J.M. et al. Heterogeneity in the management and outcomes of patients with acute myocardial infarction complicated by heart failure: the National Registry of Myocardial Infarction // *Circulation*. – 2002. – Vol. 105. – P. 2605-2610.
16. Pitt B., Remme W., Zannad F. et al. For the Eplerenone Post-Acute Myocardial Infarction Heart Failure Efficacy and Survival Study Investigators. Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction // *N Engl J Med*. – 2003. – Vol. 348. – P. 1309-1321.

В.И. Савченко, Центральная районная поликлиника  
Святошинского района, г. Киев

# Острый коронарный синдром у пациентов пожилого возраста

**С**овременные протоколы и рекомендации ведущих кардиологических обществ предусматривают медицинскую помощь в полном объеме для всех больных вне зависимости от пола, возраста и расовой принадлежности при остром коронарном синдроме (ОКС).

Однако на практике к лечению пациентов необходимо подходить индивидуально с учетом всех факторов, способных повлиять на прогноз, течение заболевания и тактику его лечения.

Во время проведения диагностических мероприятий при ОКС возникает немало трудностей и зачастую возраст пациентов может существенно влиять на основные клинические проявления заболевания, тактику его лечения, развитие осложнений и т. д.

Согласно последним научным отчетам Американской ассоциации сердца и Общества кардиологии по гериатрии, при лечении ОКС предлагается выделять несколько возрастных групп: < 65 лет, 65-74 года, 75-84 года, ≥ 85 лет. По результатам нескольких крупных исследований, каждая группа имеет свои статистически обоснованные особенности клинического течения и лечения.

## Особенности клинического течения и диагностики ОКС у пациентов пожилого возраста

Пожилые люди, особенно самые старшие возрастные группы, преобладают в общей популяции. Например, в исследовании VIGOUR доля пациентов с ОКС без элевации сегмента ST в возрасте ≥ 75 лет составляла около 18%, в исследовании GRACE – 32%, NRMI – 37%, CRUSADE – 38%. Доля пациентов старше 85 лет в большинстве исследований составляла не более 2%, однако при анализе общей популяции населения эта группа больных составляла уже 11%. Таким образом, можно говорить о повышении частоты возникновения ОКС без элевации сегмента ST с возрастом. При этом с увеличением возраста отмечается повышение частоты возникновения ОКС у женщин. Это связано в основном с демографическими показателями в общей популяции, где также преобладает женское население. Также у лиц пожилого возраста отмечается уменьшение традиционных факторов риска в самой старшей возрастной группе. Частота сахарного диабета

и гиперлипидемии увеличивается с возрастом до 75 лет, затем отмечается снижение. Такая же тенденция наблюдается и в отношении курения, процент курящих пациентов увеличивается до 65 лет с последующим 10-кратным уменьшением к 74 годам.

Полиморбидность, или мультиморбидность (наличие нескольких заболеваний у одного пациента), является одним из частых проявлений возрастных изменений.

Начало заболеваний, формирующих синдромы полиморбидности, и их хронизация приходится на молодой (30-45 лет) и средний возраст (40-60 лет), а результат их суммарного накопления проявляется соответственно в пожилом возрасте (61-75 лет). С возрастом увеличивается количество заболеваний у лиц пожилого возраста. В среднем у одного больного в возрасте 60-70 лет диагностируют 2-3 самостоятельных заболевания, после 75 – уже 4-6. Одной из причин развития полиморбидности считают группу заболеваний, объединенных общим патогенетическим механизмом, например атеросклероз. Полиморбидность может развиваться также путем причинно-следственной трансформации. Развившееся заболевание приводит к функциональным, а затем и органическим нарушениям в системе органов, объединенных общими функциями, и последовательному развитию ряда других нозологических форм. Еще одной причиной полиморбидности может быть ятрогенное воздействие: длительное применение лекарственных средств приводит к развитию осложнений, перерастающих в самостоятельные нозологические формы.

При анализе нескольких крупных исследований (VIGOUR, GRACE, NRMI) полиморбидность проявлялась тем, что пациенты пожилого возраста часто имели артериальную гипертензию (АГ), преимущественно систолическую форму, повышенную частоту сердечных сокращений (ЧСС), сердечную и почечную недостаточность, перенесенные инсульт и остановку сердца. По данным электрокардиограммы (ЭКГ), у лиц старших возрастных групп при ОКС с подъемом сегмента ST отмечалось частое возникновение блокады левой ножки пучка Гиса, которая наблюдается у 5% пациентов младше 65 лет и у 33,8% – старше 85. Кроме того, у этой категории больных часто отмечаются нетипичные признаки. В NRMI боль в груди при ОКС с подъемом сегмента ST наблюдали в 89,9% случаев у пациентов

## СЕМИНАР ПРАКТИКУМ

в возрасте < 65 лет по сравнению с 56,8% – > 85 лет; постановку сердца – у 11,7% больных в возрасте < 65 лет по сравнению с 44,6% у лиц ≥ 85 лет.

Почечная дисфункция, особенно если она не была вовремя диагностирована, может значительно увеличить риск возникновения неблагоприятных исходов и развития кровотечений. Данная патология почек, диагностическим критерием которой является концентрация креатинина в сыворотке крови  $\geq 2$  мг/дл, согласно результатам исследования CRUSADE, присутствует у 9% пациентов. При анализе большинства исследований, изучавших ОКС, умеренная почечная дисфункция (клиренс креатинина  $\leq 60$  мл/мин) наблюдается в возрасте 75–84 лет, однако, по данным больших популяционных исследований, эти нарушения встречаются уже десятилетиями ранее. Кроме того, в сравнении с популяционными исследованиями у большинства пациентов в возрасте 85 лет присутствует в основном умеренная почечная дисфункция (39,4 мл/мин), тогда как по результатам последних отмечается наличие тяжелой дисфункции (27,5 мл/мин). Эта патология имеет большое значение, поскольку многие лекарственные средства, применяемые в лечении ОКС, имеют почечный путь выведения, и на это следует обращать внимание при планировании лечения пожилых людей. У пациентов старшей возрастной группы необходимо обращать внимание на возможность атипичного течения ОКС, который часто протекает бессимптомно или малосимптомно. К особенностям клинических проявлений коронарной недостаточности у пожилых людей относятся:

- постепенное начало;
- менее яркая эмоциональная окраска;
- пролонгированное течение с замедленным восстановительным периодом;
- большая, чем у людей среднего возраста, длительность приступа.

Во многих случаях ангинозный синдром выражается только в ощущении давления и легкой ноющей боли за грудиной. У пожилых и старых людей значительно чаще наблюдаются безболевые формы ишемической болезни сердца (ИБС). При этом эквивалентом боли являются приступы одышки, астматического состояния, аритмии. Отсутствие жалоб на боли, характерные для стенокардии, в ряде случаев может быть обусловлено возрастным изменением психики больного, ослаблением психических реакций. Иногда не болевые ощущения и не приступы одышки, а затруднение глотания, ощущения давления и остановки пищи в пищеводе и за грудиной могут быть проявлением ангинозного приступа. Более частые атипичные проявления ИБС у людей пожилого и старческого возраста зависят от того, что атеросклероз коронарных артерий развивается медленно на фоне слабой вазомоторной реактивности и снижения уровня метаболизма в сердечной мышце.

Однако не все боли в груди, особенно длительные и постоянные, необходимо относить к проявлениям ИБС. У лиц пожилого и старческого возраста особенно часты изменения в позвоночнике, которые сопровождаются болевыми ощущениями в грудной клетке, а также в суставах конечностей. В этих случаях важен тщательный анализ не только локализации и иррадиации болей, но и их длительности, условий возникновения и прекращения, эффективности антиангинальных средств, что позволяет провести правильный дифференциальный диагноз.

Таким образом, нетипичные проявления ОКС затрудняют постановку диагноза, что часто подтверждается

несвоевременной диагностикой данного состояния: среди больных в возрасте < 65 лет этот показатель составляет 5% по сравнению с 24% у лиц старше 85 лет, что приводит к поздней госпитализации, препятствует своевременному оказанию квалифицированной медицинской помощи.

### Особенности лечения ОКС у пациентов пожилого возраста

#### Лечение пациентов с ОКС без элевации сегмента ST

**Антитромбоцитарная терапия.** Ежедневный прием ацетилсалициловой кислоты (АСК) перорально в дозе 81–325 мг рекомендован руководствами, разработанными ведущими Европейскими и Американскими кардиологическими обществами при подозрении на ОКС при отсутствии противопоказаний и без учета возрастных изменений на основе результатов больших рандомизированных исследований. Доказано 22%-е сокращение риска при приеме АСК при нефатальном остром инфаркте миокарда (ОИМ). В подгруппе пациентов старше 65 лет была четко показана польза от приема АСК в сравнении с пациентами более младшего возраста. Так, при анализе возникновения основных сердечно-сосудистых событий абсолютное снижение риска составило 4,5 против 3,3% и относительное – 19,4 против 23,1%. Пациенты старше 65 лет после ОИМ, получавшие АСК, имели 22%-е снижение показателя смертности.

Клопидогрель рекомендуется в дополнение к АСК или как альтернатива при резистентности к последнему. Абсолютная польза от приема клопидогреля в пожилом возрасте сходна с данными по общей популяции, однако относительная выгода менее выражена. При этом пациенты, которым была проведена перкутанная транслюминальная коронарная ангиопластика (ПТКА), имеющие высокие показатели риска по шкале TIMI или после реваскуляризации, имеют значительную выгоду от приема клопидогреля.

При использовании двойной антиагрегантной терапии АСК в дозе свыше 100 мг может повышать риск развития кровотечений без увеличения эффективности лечения.

**Внутривенные ингибиторы гликопротеина IIb/IIIa.** Согласно данным исследований, использование ингибиторов GP IIb/IIIa отличается в различных возрастных группах. Значительная польза от назначения этих препаратов отмечается в группе пациентов с интервенционными вмешательствами при исключении пациентов с патологией почек.

При их назначении наблюдается увеличение частоты возникновения кровотечений, особенно при комбинированной терапии с антитромботическими препаратами.

При их использовании необходимо рассчитывать дозировку с учетом клиренса креатинина и веса пациента.

**Антитромбиновые лекарственные средства.** В руководствах ACC/AHA и ESC использование гепаринов при ОКС без элевации сегмента ST рекомендуется в дополнение к терапии АСК без поправки на возраст пациента. Однако эффективность от применения антитромбиновых средств может меняться при наличии тромба и в условиях проведения фибринолиза у пациентов пожилого возраста. Кроме того, назначение препаратов гепарина, основываясь только на показателях веса без учета основных возрастных особенностей организма, может привести к передозировке. В некоторых наблюдательных исследованиях подтверждено, что у пациентов старшей возрастной группы в крови может повышаться концентрация



гепарина и показатель активированного частичного тромбoplastинового времени, и, как следствие, увеличивается риск возникновения кровотечений.

В пяти рандомизированных исследованиях сравнивались эффективность от применения нефракционированного гепарина (НФГ) и низкомолекулярных гепаринов (НМГ) — дальтепарин и надропарин в сравнении с плацебо. При этом было показано 34%-е сокращение смертности и ИМ при использовании НФГ и 61%-е — при НМГ. Средний возраст пациентов в этих исследованиях составил 63 года. Однако анализ по возрастам не проводился.

FRISC II — единственное исследование, в котором проводился возрастной анализ, при этом была показана высокая эффективность от применения гепаринов в первые дни с последующей длительной терапией дальтепарином после ОКС у лиц старше 65 лет, чем у пациентов младше этого возраста.

В девяти крупных рандомизированных исследованиях было показано преимущество НМГ (эноксапарина, дальтепарина и надропарина) перед НФГ. Однако по возрастной анализ при этом не проводился.

В исследовании FRIC при сравнении дальтепарина и НМГ по комбинированной точке, включавшей смерть, ОИМ, нестабильную стенокардию, преимущество было за НМГ у пациентов старше 70 лет (частота событий составила 17,1 против 15,2%), тогда как у пациентов в возрасте менее 70 лет отмечалась обратная тенденция (10,5 против 11,2%). В трайле FRAXIS при использовании надропарина отличий не обнаружено в зависимости от возраста.

В исследовании с использованием эноксапарина были получены более однородные результаты, показавшие преимущество эноксапарина перед НФГ, однако при этом отмечалось увеличение частоты больших кровотечений. В исследовании A to Z при сравнении пациентов младше и старше 65 лет при назначении эноксапарина не наблюдалось отличий по показателю частоты возникновения кардиоваскулярных событий. Еще в нескольких исследованиях и метаанализах было показано преимущество от применения эноксапарина в сравнении с НФГ у пациентов пожилого возраста.

В настоящее время перспективным направлением для изучения у пожилых пациентов является использование прямых ингибиторов тромбина и ингибиторов Ха фактора. В исследовании GUSTO-III проводился анализ использования гирудина при ОКС без элевации сегмента ST в сравнении с НФГ, однако при незначительном преимуществе отмечалось увеличение частоты больших кровотечений.

Исследованиями REPLACE-2 и PROTECT TIMI-30 подтверждено сопоставимое с уровнем кровотечений улучшение по показателю возникновения ишемических событий при использовании бивалирудина. Кроме того, показано статистически достоверное снижение показателя смертности в течение года у пациентов старше 75 лет, в отличие от пациентов более младшего возраста.

В исследовании ОАЗИС 5 сравнивали фондапаринукс и эноксапарин при лечении ОКС. Фондапаринукс показал большую эффективность и безопасность в сравнении с эноксапарином на протяжении 9 дней. Кроме того, в группе пациентов старше 65 лет было показано преимущество при использовании фондапаринукса в сравнении с группой пациентов более молодого возраста, где большее преимущество имел эноксапарин.

**Инвазивное лечение.** Инвазивные стратегии у лиц пожилого возраста в большинстве исследований демонстрируют

высокую эффективность в отношении снижения показателей смертности и повторного ОИМ. Это утверждение сопоставимо с повышенной частотой больших кровотечений у пациентов старше 75 лет (около 17%).

Приверженность пациента к лечению важна, прежде всего, для выбора стратегии лечения и в отношении проведения реваскуляризации в частности.

В отношении пациентов в возрасте старше 80 лет данные исследований противоречивы и часто показывают высокую летальность в результате использования у них инвазивной стратегии, однако для подтверждения этого требуется дополнительное изучение.

#### **Лечение пациентов с ОКС с элевацией сегмента ST**

**Реперфузионные стратегии.** При сравнении результатов лечения после проведения первичной ПТКА и тромболитической терапии (ТЛТ) в нескольких метаанализах (GUSTO-III, TIMI, PCAT) с участием пациентов старших возрастных групп преимущество имело первое. У пожилых пациентов после проведения ПТКА отмечалось снижение показателя смертности и повторного ИМ, при этом не отмечалось увеличения количества инсультов (ишемических и геморрагических). Адекватное дозирование антитромбиновых средств при фибринолитической терапии может значительно улучшить результаты лечения.

При проведении реперфузионных мероприятий в первые 3 часа отличия между ПТКА и ТЛТ незначительны. Тогда как ПТКА имеет преимущество перед ТЛТ при оказании помощи после 6 и 12 часов от начала развития симптомов.

Фибринолитическая терапия в сравнении с отсутствием каких-либо реперфузионных мероприятий показала значительную эффективность при лечении пациентов до 85 лет с ОКС с элевацией сегмента ST, включая смертельные случаи, связанные с внутримозговыми кровоизлияниями, инсультом, кардиальным шоком и миокардиальными разрывами. Нефатальный инсульт встречался довольно редко (< 3% у пациентов старше 85 лет). Используя адаптированные в соответствии с возрастом дозировки гепарина, можно минимизировать риск возникновения кровотечений без значительного снижения эффективности лечения. НМГ является предпочтительным у пациентов пожилого возраста в качестве добавочной терапии при реперфузии.

Однако необходимо отметить, что по данным тех же исследований многим пациентам пожилого возраста не проводили реперфузию по следующим причинам:

1. С возрастом увеличивается количество противопоказаний к ее проведению.
2. Многие пациенты имели атипичную клиническую картину, изменения на ЭКГ, что приводило к неуверенности и затягиванию времени при постановке правильного диагноза и началу проведения лечения.
3. У пациентов пожилого возраста ОКС протекает с большим количеством осложнений (более чем половина больных  $\geq 75$  лет имеет СН с систолической или диастолической дисфункцией).

Следует подчеркнуть, что доступность и своевременность проведения реперфузионных мероприятий являются ключевыми факторами в спасении миокарда и получении положительных результатов от лечения независимо от его стратегии.

Наибольшая вероятность смертельного исхода наблюдается у пациентов при развитии кардиогенного шока или госпитализации спустя 3 часа после развития приступа,

## СЕМИНАР ПРАКТИКУМ

что часто случается у пациентов пожилого и старческого возраста, и особенно требует проведения интервенционных вмешательств.

**Дополнительная терапия. Бета-блокаторы** внутривенно рекомендованы всем пациентам с продолжительной ангинозной болью в грудной клетке и при отсутствии противопоказаний с последующим пероральным приемом. Препараты данной группы уменьшали прогрессирование нестабильной стенокардии к ОИМ, а также уменьшали показатель смертности у всех пациентов с ОИМ, особенно старших возрастных групп. В трех больших рандомизированных исследованиях (ISIS-1, Goteborg, MIAMI) оценивали эффекты от назначения внутривенных  $\beta$ -блокаторов на показатель смертности у пациентов с элевацией сегмента ST. При этом была показана из значительная эффективность у пациентов пожилого возраста. При метаанализе данных этих исследований было обнаружено, что при раннем внутривенном назначении  $\beta$ -блокаторов отмечалось 5%-е снижение смертности у пациентов младше 65 лет, 23%-е — у пациентов старших возрастных групп ( $p < 0,0005$ ). Из препаратов наиболее изучены метопролол и ателолол. Так, в исследовании GUSTO-I было показано статистически достоверное преимущество при раннем назначении ателолола внутривенно или перорально в отношении частоты возникновения разрыва миокарда и показателя смертности.

Однако следует отметить, что внутривенные  $\beta$ -блокаторы необходимо назначать осторожно с учетом состояния гемодинамики и класса по Killip.

**Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ)** показали хорошую эффективность сразу в нескольких исследованиях. Так, в исследованиях GISSI-3 и ISIS-4 было продемонстрировано сокращение смертности после ОИМ на протяжении 42 и 35 дней соответственно. Эти данные не были подтверждены для пациентов старше 70 лет, однако отмечалось снижение частоты смертельного исхода, остановки сердца на фоне левожелудочковой недостаточности в течение последующих 6 месяцев.

В исследовании AIRE терапия рамиприлом спустя 2-10 дней после ИМ у пациентов с клинической остановкой сердца была связана с уменьшением смертности на 36% среди больных старше 65 лет по сравнению с сокращением летальных исходов на 2% среди лиц моложе 65 лет. Ретроспективный анализ данных относительно 14 129 пациентов (от 65 лет), госпитализированных с ОИМ, показал, что применение иАПФ связано со значительным снижением смертности в течение одного года среди пациентов в возрасте 65-80 лет и лиц старшего возраста.

**Блокаторы рецепторов ангиотензина II** изучались в нескольких исследованиях. В исследовании OPTIMAAL пациенты старше 50 лет с ОИМ на фоне СН (фракция выброса [ФВ] —  $< 35\%$  или конечно-диастолический объем —  $> 65$  мм) получали каптоприл или лозартан в течение 10 дней после ОИМ. Средний возраст составил 67,4 года, 26,8% пациентов были старше 75 лет и около 30% пациентов не имели ОИМ без зубца Q. В течение последующих 2,7 лет уровень смертности был незначительно выше в группе лозартана, чем в группе каптоприла.

В исследовании VALLIANT пациенты с ОИМ, клинической СН или сниженной ФВ ЛЖ в течение двух лет были рандомизированы в группы валсартана, каптоприла или комбинации этих препаратов. Снижение уровня летальности во всех группах было сходным, но побочные эффекты и прекращение лечения чаще встречались

при приеме комбинации препаратов. В ходе изучения данных субанализа по возрастным подгруппам обнаружено, что результаты при применении каптоприла, валсартана или комбинации этих препаратов во всех возрастных подгруппах не отличались.

В отношении использования **антагонистов альдостерона и нитратов** были получены противоречивые данные.

Согласно результатам исследования EPHEBUS, при лечении эплереноном по сравнению с плацебо из-за вероятности развития гиперкалиемии при клиренсе креатинина  $< 50$  мл/мин риск возникновения осложнений у пациентов старше 75 лет превышал возможные положительные эффекты.

Среди пациентов в возрасте 70 лет в GISSI-3 трансдермальный нитроглицерин, назначаемый в течение 24 часов после начала ОИМ, значительно снижал вероятность сочетания смертельного исхода, остановки сердца и выраженной левожелудочковой недостаточности в течение 6 месяцев на 12%. Для пациентов пожилого и старческого возраста с возвратной ишемией миокарда, легочной недостаточностью или АГ рекомендуется применение нитратов. Противопоказаниями считаются гипотония или инфаркт правого желудочка.

Эффективность **статинов** изучалась в различных исследованиях. Ни одно из исследований не имело должных масштабов для изучения эффективности статинов у лиц геронтологического профиля, накопленные данные подтверждают эффективность применения статинов в пожилом и старческом возрасте с учетом цены препаратов и эффективности высоких доз.

Так, в исследовании PROVE-IT достижение целевого уровня липопротеидов низкой плотности  $< 70$  мг/дл после ОИМ было эффективно в предотвращении развития нестабильной стенокардии/смерти/ОИМ в последующие 2 года у пациентов старше 70 лет по сравнению с лицами более молодого возраста.

В исследовании A to Z в стадии Z эффективность применения симвастатина в группе пациентов с ОКС, которые получали консервативную терапию, лишь незначительно уступала эффективности проведения интенсивной терапии среди пациентов 65 лет. Исследования по вторичной профилактике ИБС, такие как CARE, 4S, LIPID, также доказывают эффективность гиполипидемической терапии после перенесенного ОИМ у лиц «молодого пожилого» возраста.

В исследовании HPS при сравнении симвастатина с плацебо в группе пациентов старше 70 лет наблюдали снижение АР сердечных осложнений при приеме симвастатина, как и у пациентов менее 65 лет (5,1 против 5,2%).

В исследовании PROSPER при сравнении правастатина с плацебо у пациентов в возрасте 70 лет и старше выявили снижение относительного риска смертельного исхода или частоты ИМ в течение 3,2 года на 15%.

### Выводы

Таким образом, лечение пациентов пожилого возраста является неотъемлемой частью общей стратегии ведения пациентов с ОКС. Несмотря на имеющиеся некоторые отличия в клинической картине заболевания, полиморбидность и диагностические трудности при постановке диагноза в лечении пациентов старших возрастных групп, необходимо соблюдать основные принципы, основанные на доказательных данных и необходимые для успешного проведения лечебных мероприятий.