

Министерство здравоохранения Республики Беларусь  
УО «Гродненский государственный медицинский университет»  
Кафедра госпитальной терапии

В.А. Снежицкий

# ОСТРЫЙ КОРОНАРНЫЙ СИНДРОМ

Пособие

для студентов лечебного факультета и врачей

Гродно  
ГрГМУ  
2009

УДК 616.132.2-008.6-036.11(075.8)

ББК 54.102я73

С53

Рекомендовано Центральным научно-методическим советом УО «ГрГМУ» (протокол № 3 от 03.03.2009).

Автор: проф. каф. госпитальной терапии, д-р мед. наук, проректор по научной работе УО «ГрГМУ» В.А. Снежицкий.

Рецензент: зав. каф. пропедевтики внутренних болезней, проф., д-р мед. наук М.А. Лис.

**Снежицкий, В.А.**

С53            Острый коронарный синдром : пособие для студентов лечебного факультета и врачей / В.А. Снежицкий. – Гродно : ГрГМУ, 2009. – 124 с.

ISBN 978-985-496-485-0

Данное пособие посвящено одной из наиболее актуальных и сложных проблем кардиологии – диагностике и лечению острого коронарного синдрома. В нем приведены современные данные по этиологии, патогенезу, клинике и лечению острого коронарного синдрома. Систематизированы и обобщены данные доказательной медицины по проблеме лечения острого коронарного синдрома.

Рекомендуется для студентов медицинских вузов, врачей-кардиологов, терапевтов, врачей общей практики.

УДК 616.132.2-008.6-036.11(075.8)  
ББК 54.102я73

ISBN 978-985-496-485-0

© Снежицкий В.А., 2009  
© УО «ГрГМУ», 2009

## Список условных сокращений

- АБ – атеросклеротическая бляшка
- АВ – атриовентрикулярный
- АГ – артериальная гипертензия
- АД – артериальное давление
- АСК – аспирин, ацетилсалициловая кислота
- АТТ – антитромботическая терапия
- АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время
- БАБ – бета-адреноблокаторы
- БКК – блокаторы кальциевых каналов
- ГП – гликопротеиновый
- ИАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента
- ИБС – ишемическая болезнь сердца
- ИМ – инфаркт миокарда
- КА – коронарная артерия
- КАГ – коронарная ангиография
- КФК – креатинфосфокиназа
- КШ – коронарное шунтирование
- ЛЖ – левый желудочек
- МНО – международное нормализованное отношение
- НГ – нитроглицерин
- НС – нестабильная стенокардия
- НМГ – низкомолекулярный гепарин
- НФГ – нефракционированный гепарин

ОКС – острый коронарный синдром

ОКСбп ST – острый коронарный синдром без подъема сегмента ST

ОКСпST – острый коронарный синдром с подъемом сегмента ST

РААС – ренин-ангиотензин-альдостероновая система

СД – сахарный диабет

СН – сердечная недостаточность

СРБ – С-реактивный белок

СС – стабильная стенокардия

СТр – сердечные тропонины

ТЛТ – тромболитическая терапия

ФК – функциональный класс

ФН – физическая нагрузка

ФР – факторы риска

ЧКА – чрескожная коронарная ангиопластика

ЧСС – частота сердечных сокращений

ЭКГ – электрокардиограмма

ЭхоКГ – эхокардиография

## Введение

Заболевания сердца – самая частая причина смерти населения развитых стран. Среди них наиболее распространенной как по заболеваемости, так и по смертности является ишемическая болезнь сердца (ИБС). К клиническим формам ИБС относят безболевую ишемию миокарда, стабильную стенокардию (СС), нестабильную стенокардию (НС), инфаркт миокарда (ИМ), сердечную недостаточность (СН) и внезапную смерть. Период обострения ИБС обозначают как острый коронарный синдром (ОКС). Этот термин объединяет такие клинические состояния, как ИМ, включая ИМ без зубца Q, мелкоочаговый ИМ, микро- и т.д.) и нестабильную НС. НС и ИМ являются разными клиническими проявлениями единого патофизиологического процесса – тромбоза различной степени выраженности над надрывом атеросклеротической бляшки или эрозией эндотелия коронарной артерии (КА), и последующих дистальных тромбоэмболий.

Термин ОКС был введен в клиническую практику, когда выяснилось, что вопрос о применении тромболитической терапии (ТЛТ) должен решаться до установления диагноза ИМ. При первом контакте врача с больным при подозрении на наличие ОКС по клиническим и электрокардиографическим (ЭКГ) признакам он может быть отнесен к одной из двух его основных форм.

В настоящее время ургентная тактика лечения инфаркта миокарда (ИМ) определяется его патогенетической формой, а именно, имеет место полная тромботическая окклюзия коронар-

ной артерии (КА), или неполная. В клинике это определить в первые часы пребывания пациента бывает сложно, но чрезвычайно важно для последующей тактики лечения. Для решения этого вопроса был достигнут консенсус о принятии термина «острый коронарный синдром», который объединяет такие клинические состояния, как ИМ, включая неQ-ИМ, и нестабильную стенокардию. Установлено, что характер необходимого экстренного вмешательства определяется положением сегмента ST относительно изоэлектрической линии на ЭКГ – при смещении сегмента ST вверх (подъеме ST) эффективна и, соответственно, показана, ТЛТ. При отсутствии подъема ST эта терапия неэффективна. С практической точки зрения, стало целесообразным при первом контакте врача с больным, у которого имеется подозрение на развитие ОКС, применение следующих диагностических терминов (выделение следующих форм ОКС): “ОКСпST” и “ОКСбпST”.

Подъем сегмента ST – как правило, следствие трансмуральной ишемии миокарда и возникает при наличии полной окклюзии одной из магистральных КА. Другие изменения конечной части желудочкового комплекса (депрессия ST, изменения зубца T) обычно наблюдаются при неполной окклюзии КА пристеночным тромбом.

***ОКСnST*** диагностируется у больных с ангинозным приступом или другими неприятными ощущениями (дискомфортом) в грудной клетке и стойким подъемом сегмента ST или впервые возникшей блокадой левой ножки пучка Гиса (ЛНПГ) на ЭКГ.

Стойкий подъем сегмента ST отражает наличие острой полной тромботической окклюзии КА (рис. 1).



**Рисунок 1 – Коронарная ангиография больного К., 56 лет, с ОКС и полной окклюзией передней межжелудочковой артерии**

Целью лечения в данной ситуации является быстрое, максимально полное и стойкое восстановление просвета сосуда, а также перфузии миокарда в соответствующей области. Для этого используются тромболитические агенты или чрескожная коронарная ангиопластика (ЧКА) при отсутствии противопоказаний и наличии технических возможностей. Как правило, у больных, у которых заболевание начинается как ОКСпST, позже появляются признаки некроза миокарда – повышение уровней биомаркеров и изменения ЭКГ, обычно зубцы Q.

Появление признаков некроза означает, что у больного развился ИМ. ИМ диагностируется тогда, когда при наличии клинических признаков ишемии миокарда в крови повышаются уровни

биомаркеров некроза. Предпочтительно определение сердечных тропонинов I и T из-за их высокой специфичности и чувствительности.

**ОКС<sub>бн</sub>ST.** Развивается у больных с ангинозным приступом и изменениями на ЭКГ, свидетельствующими об острой ишемии миокарда, но без подъема сегмента ST. У них может отмечаться стойкая или преходящая депрессия ST, инверсия, сглаженность или псевдонормализация зубцов T. ЭКГ при поступлении бывает и нормальной. Во многих случаях обнаруживается неокклюзирующий (пристеночный) тромбоз коронарной артерии (КА). Однако зубец Q на ЭКГ появляется редко, и развившееся состояние обозначают как “ИМ без подъема сегмента ST”. Стратегия ведения таких больных заключается в устранении ишемии и симптомов, в лечении их тромболитические агенты неэффективны и не используются.

Термин “ОКС” используется, когда диагностическая информация еще недостаточна для окончательного суждения о наличии или отсутствии очагов некроза в миокарде. Соответственно, ОКС – это рабочий диагноз в первые часы и сутки заболевания, тогда как понятия “ИМ” и “нестабильная стенокардия” сохраняются для использования при формулировании окончательного диагноза. Причем, ИМ, в зависимости от ЭКГ картины, пиковой активности ферментов, или/и данных методов, регистрирующих движения стенки сердца, может быть крупноочаговым, мелкоочаговым, Q-ИМ, неQ-ИМ и т.д.

Если признаки некроза миокарда обнаруживаются у больного, у которого на начальных ЭКГ отмечены подъемы сегмента ST, это состояние обозначают как ИМпST.

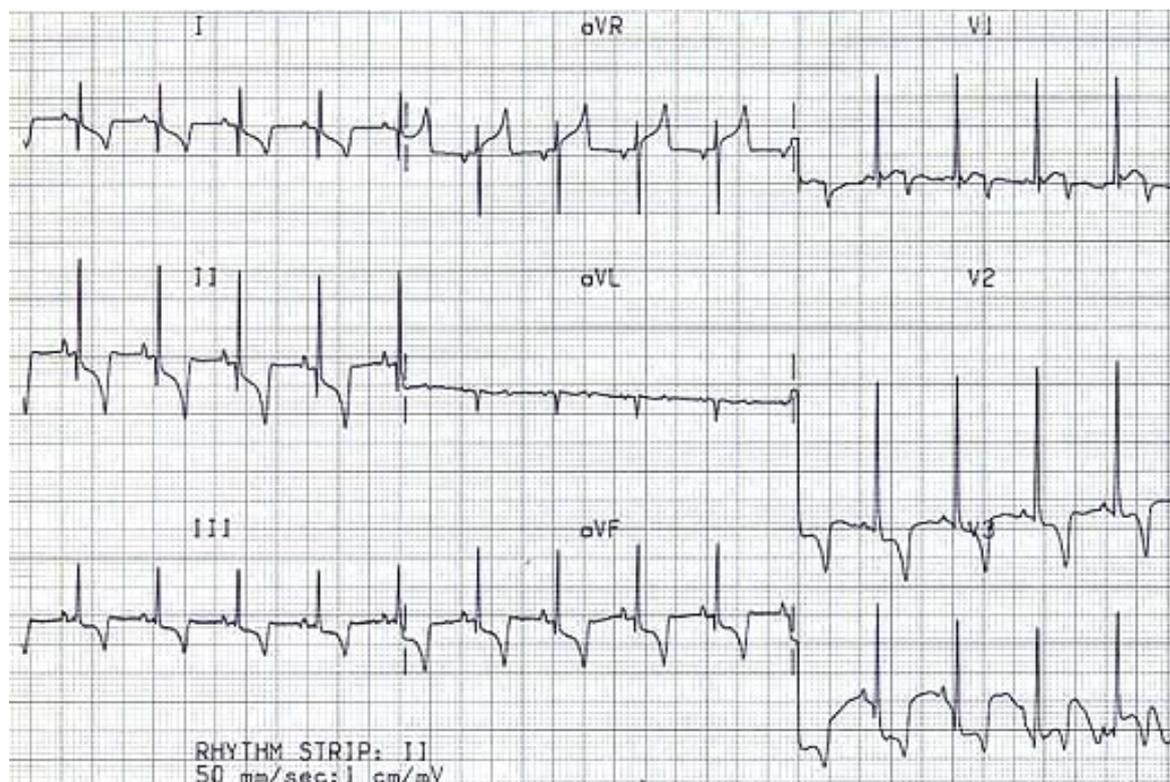
Больные с ОКСпST характеризуются типичным острым приступом ангинозной боли или других неприятных ощущений (дискомфорта) в грудной клетке длительностью более 20 минут и стойкими подъемами сегмента ST (рис. 2) или «новой» блокадой левой ножки пучка Гиса (ЛПНГ), впервые возникшей на ЭКГ. Стойкие подъемы сегмента ST отражают наличие острой полной окклюзии КА.



**Рисунок 2 – ЭКГ больного М., 52 лет, с ОКС с подъемом сегмента ST (в отведениях I, aVL, V2-V6)**

Целью лечения в данной ситуации является быстрое и стойкое восстановление просвета сосуда с помощью тромболитических препаратов или ЧКА.

Острый коронарный синдром без подъема сегмента ST на ЭКГ (ОКСбп ST) диагностируют у больных с наличием боли в грудной клетке и изменениями на ЭКГ, свидетельствующими об острой ишемии миокарда, но без подъема ST (рис. 3).



**Рисунок 3 – ЭКГ у больного Р., 48 лет, с ОКС без подъема сегмента ST (в отведениях I-III, aVF, V5-V6 определяются косонисходящая депрессия ST и отрицательный зубец T)**

У этих больных могут определяться стойкие или преходящие депрессии ST, инверсия, сглаженность или псевдонормализация зубца T. ЭКГ при поступлении может быть и нормальной. Стратегия ведения таких больных заключается в устранении ишемии и симптомов, наблюдении с регистрацией повторных (серийных) ЭКГ и определением маркеров некроза миокарда:

сердечных тропонинов (СТр) и МВ фракции креатинфосфокиназы (МВ КФК). Рабочий диагноз устанавливается как ОКСбп ST, и, базируясь на изменении СТр, впоследствии квалифицируется как инфаркт миокарда без подъема сегмента ST (ИМбп ST) или НС. В лечении таких больных тромболитические агенты не эффективны и не используются. Лечебная тактика зависит от окончательного диагноза и степени риска (тяжести состояния) больного.

Постановка диагноза ОКСбп ST является более трудной задачей, чем установление факта ИМпST. В дополнение, в последние годы принято новое определение ИМ, и на практике стали использовать более чувствительные и более специфичные биомаркеры, подтверждающие некроз миокарда. В этой связи, по данным многих регистров было выявлено превалирование ОКСбп ST, по сравнению с ИМпST. Такое соотношение меняется ежегодно за счет увеличения частоты ОКСбп ST, причем, четкого объяснения этому пока нет. В последние годы частота госпитализаций больных с ОКСбп ST составляет, по данным Европейских регистров, 3 случая на тысячу населения в год. Однако этот показатель сильно варьирует, большая его величина наблюдается в странах центральной и восточной Европы.

ИМбп ST – острый процесс ишемии миокарда достаточной тяжести и продолжительности, чтобы вызвать некроз миокарда. На начальных ЭКГ отсутствуют подъемы ST. У большинства больных, у которых болезнь начинается как ИМбп ST, зубцы Q

не появляются, и в конце концов диагностируется ИМ без зубца Q. ИМбп ST отличается от НС наличием (повышением уровней) маркеров некроза миокарда, которые при НС отсутствуют.

НС – острый процесс ишемии миокарда, тяжесть и продолжительность которого недостаточны для развития некроза миокарда. Обычно на ЭКГ нет подъемов ST. Отсутствует выброс в кровотоки биомаркеров некроза миокарда в количествах, достаточных для диагноза ИМ.

Понятие ИМбп ST появилось в связи с широким внедрением в клиническую практику определения СТр. Больные с ОКСбп ST с повышенным уровнем СТр имеют худший прогноз (более высокий риск) и требуют более активного лечения и наблюдения. Термин ИМбп ST используется для «маркировки» больного на протяжении непродолжительного времени, пока не выяснится окончательно, не развился ли у него крупноочаговый ИМ или процесс ограничился возникновением ИМ без зубца Q. Выделение ИМбп ST без определения СТр на основании менее чувствительных маркеров некроза, в частности, МВ КФК, возможно, но приводит к выявлению только части больных с очагами некроза в миокарде и, следовательно, высоким риском.

Таким образом, для быстрого разграничения внутри ОКСбп ST, ИМбп ST и НС требуется определение уровней СТр.

НС и ИМбп ST– состояния очень близкие, имея общий патогенез и схожую клиническую картину, могут отличаться только выраженностью (тяжестью) симптомов. В медицинских учрежде-

ниях используются разные, как количественные, так и качественные методы определения СТр. Соответственно, в зависимости от чувствительности метода определения маркеров некроза, одно и то же состояние может оцениваться по-разному: НС или ИМбп СТ.

## **Патофизиология ОКС**

Атеросклероз является хроническим мультифокальным иммуновоспалительным, фибропролиферативным заболеванием, характеризующимся поражением крупных и средних артерий, преимущественно вследствие включения и накопления в них липидов. ИБС включает два отчетливых процесса: фиксированный и частично обратимый процесс постепенного, в течение нескольких декад, сужения просвета сосуда (развитие атеросклероза) и динамический и потенциально обратимый процесс, прекращающий медленное прогрессирование и запускающий внезапный и непредсказуемый каскад, вызывающий полную или частичную окклюзию КА (тромбоз или вазоспазм, или и то, и другое).

ОКС отражает жизнеугрожающую манифестацию атеросклероза, обычно обусловленную острым тромбозом КА, индуцированного разрывом или эрозией бляшки, со (или без) спазмом КА, приводящую к внезапному и критическому уменьшению кровотока.

Атеросклеротическая бляшка (АБ), предрасположенная к появлению эрозии или разрыву, является нестабильной, отлича-

ется наличием большого липидного ядра, низкой плотностью гладкомышечных клеток, высокой концентрацией воспалительных клеток и тонкой фиброзной капсулой. Уязвимость АБ зависит от многих факторов (напряжение стенки КА, локализация и размер бляшки, характер потока крови на поверхности бляшки, содержание, синтез и деградация коллагена типа I в фиброзной капсуле, функции макрофагов и Т-лимфоцитов, состояние апоптоза, пролиферации и др.).

При ОКС наблюдается образование тромба в месте разрыва АБ. Богатое липидами тромбогенное (высокая концентрация тканевого фактора) ядро АБ высвобождается в просвет КА и запускает процесс образования богатого фибрином тромба, быстро закрывающего просвет КА. При ИМпСТ просвет КА закрывается полностью, при ОКСбп ST окклюзия развивается частично или временно. Транзиторные эпизоды тромботических окклюзий/субокклюзий при ОКСбп ST объясняют спонтанным тромблизисом. Тромб, богатый тромбоцитами, может также фрагментироваться на мелкие частицы и вызывать эмболизацию дистального русла КА. Эти тромбоцитарные эмболы могут вызывать маленькие очаги некрозов, которые ведут к появлению в крови маркеров миокардиального некроза. Необходимо отметить, что при ОКСбп ST имеется много нестабильных бляшек в разных участках коронарного русла с (или без) признаками разрыва и тромбоза, с повышением уровня различных маркеров воспаления и тромбоза. Гиперхолестеринемия (ГХ), курение и повышение

уровня фибриногена усугубляют нестабильность АБ и приводят к тромботическим осложнениям. Концепция распространенного процесса нестабильности имеет важное терапевтическое значение, поскольку у таких пациентов, кроме стратегии реваскуляризации, необходимо проводить системную терапию, направленную на стабилизацию состояния и снижение высокого риска рецидивов ишемических событий.

# I. ОСТРЫЙ КОРОНАРНЫЙ СИНДРОМ БЕЗ ПОДЪЕМА СЕГМЕНТА ST НА ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАММЕ

## Диагностика

*Клиническая симптоматика.* Больные с подозрением на развитие ОКСбп ST, лечение которых рассматривается в настоящих рекомендациях, при обращении за медицинской помощью могут быть отнесены к следующим клиническим группам: больные после затяжного >15 мин. приступа ангинозной боли в покое; больные с впервые возникшей в предшествовавшие 28-30 дней тяжелой стенокардией; больные, у которых произошла дестабилизация ранее существовавшей стабильной стенокардии (СС) с появлением характеристик, присущих, по крайней мере, III ФК стенокардии, по классификации Канадской ассоциации кардиологов, и/или приступов боли в покое (прогрессирующая стенокардия).

ОКС может проявляться атипично, особенно у молодых (25-40 лет) и пожилых (>75 лет) больных, больных СД и женщин. Атипичные проявления ИС включают в себя боль, возникающую преимущественно в покое, боль в эпигастрии, остро появившиеся расстройства пищеварения, колющую боль в грудной клетке, боль с признаками, присущими поражению плевры, или нарастание одышки. В этих случаях правильной диагностике способствуют указания на более или менее длительное существование ИБС.

**Физикальное обследование.** Целями обследования являются исключение внесердечных причин боли, заболеваний сердца не-ишемического происхождения (перикардит, поражения клапанов), а также внесердечных причин, потенциально способствующих усилению ишемии (анемия); выявление сердечных причин, усиливающих (или вызывающих) ишемию миокарда – сердечная недостаточность (СН), артериальная гипертензия (АГ).

**ЭКГ.** ЭКГ покоя – основной метод оценки больных с ОКС. Следует обеспечить регистрацию ЭКГ при наличии симптомов в течение 10 минут с момента поступления пациента и сравнивать с ЭКГ, снятой после их исчезновения. Желательно сравнение зарегистрированной ЭКГ со «старыми», полученными до настоящего обострения, особенно при наличии гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ) или предшествовавшего ИМ. Зубцы Q, указывающие на рубцы после ИМ, высокоспецифичны для выраженного коронарного атеросклероза, но не свидетельствуют о нестабильности в настоящий момент. Регистрация в течение 20 минут и более подъема сегмента ST относит данный случай к другой категории больных (ОКСпST) и требует другой тактики ведения (рис.1).

ЭКГ признаки нестабильной ИБС – смещения сегмента ST и изменения зубца T. Особенно велика вероятность наличия НС при сочетании соответствующей клинической картины с депрессиями сегмента ST > 1 мм в двух или более смежных отведениях, а также инверсией зубца T >1 мм в отведениях с преобладающим

зубцом R; последний признак менее специфичен. Глубокие симметричные инверсии зубца T в передних грудных отведениях часто свидетельствуют о выраженном проксимальном стенозе передней нисходящей ветви ЛКА; неспецифические смещения сегмента ST и изменения зубца T, по амплитуде  $\leq 1$  мм, менее информативны. Число отведений, в которых наблюдается депрессия сегмента ST и величина его смещения, указывает на тяжесть процесса и коррелирует с прогнозом. Депрессия ST  $\geq 0.5$  mm (0.05 mV) в двух или более соседних отведениях указывает на ухудшение прогноза, более выраженное смещение (депрессия) ST  $\geq 1$  mm (0.1 mV) ассоциируется с 11% частотой смерти и ИМ в течение года. Наличие депрессии ST  $\geq 2$  mm свидетельствует о 6-кратном увеличении риска смерти. Комбинация депрессии ST и транзиторной его элевации – также признак отнесения пациента к группе высокого риска. Полностью нормальная ЭКГ у больных с симптомами, заставляющими подозревать ОКС, не исключает его наличия. Для улучшения выявления ишемических изменений ЭКГ при ОКСбп ST рекомендуется регистрировать ЭКГ в отведениях V7-V9, V3R-V6R, а также мониторировать 12 отведений ЭКГ. Однако, если во время сильной боли регистрируется нормальная ЭКГ, следует упорнее искать другие возможные причины жалоб больного.

Подъем сегмента ST указывает на трансмуральную ишемию миокарда вследствие окклюзии КА. Стойкий подъем сегмента ST характерен для развивающегося ИМ. Преходящий подъем сег-

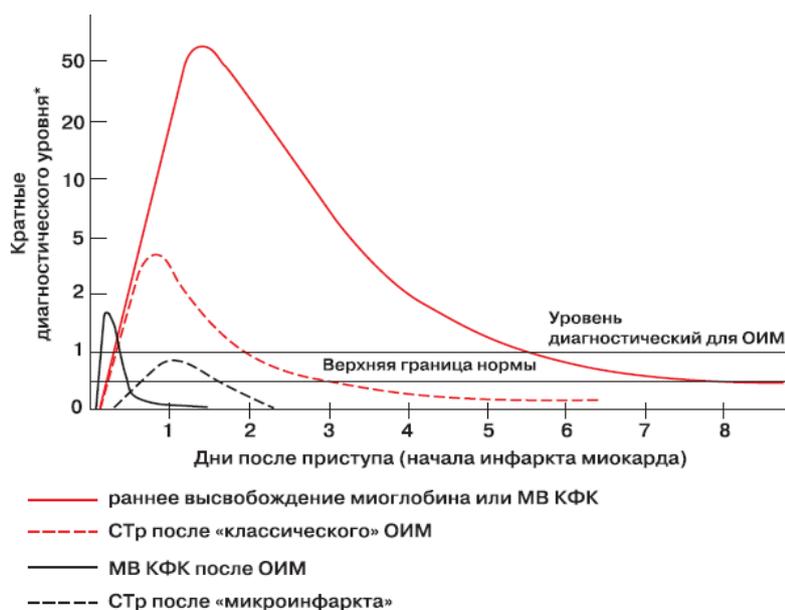
мента ST может быть при стенокардии Принцметала (вазоспастической стенокардии).

**Биохимические маркеры.** При ОКСбп ST СТр Т и I как маркеры некроза миокарда из-за их большей специфичности и надежности предпочтительнее традиционно определяемых КФК и ее МВ фракции. Повышенный уровень СТр Т или I отражает некроз клеток миокарда. При наличии других признаков ишемии миокарда – загрудинной боли, изменения сегмента ST – такое повышение следует расценивать как ИМ.

Определение СТр позволяет обнаружить повреждение миокарда примерно у трети больных без повышения МВ КФК. Для подтверждения или исключения повреждения миокарда необходимы повторные заборы крови и измерения в течение 6-12 часов после поступления и после любого эпизода сильной боли в грудной клетке. У пациентов с ОКСбп ST небольшое повышение СТр может выявляться только в течение 48-72 часов.

СТр являются хорошими предикторами краткосрочных (30 дней) и длительных (1 год) исходов (ИМ и смерть).

Изменение содержания различных маркеров некроза миокарда во времени по отношению к болевому приступу представлено на рисунке 4. Миоглобин является относительно ранним маркером, тогда как повышение МВ КФК и СТр появляется позже. СТр могут оставаться повышенными в течение 1-2 недель, что затрудняет диагностику повторного некроза у больных с недавним ИМ.



**Рисунок 4 – Биохимические маркеры некроза миокарда и изменения их содержания в крови после болевого приступа**

(Вертикальная ось – содержание маркера в крови по отношению к уровню, достаточному для диагноза ОИМ (диагностическому уровню для ИМ), принятому за единицу)

Маркером воспалительной активности при ИМбп ST является уровень С-реактивного белка, измеряемый по концентрации высокочувствительного С-реактивного белка (вч-СРБ, или high-sensitive hsCRP). Имеются убедительные доказательства, что даже у тропонин-негативных пациентов с ОКСбп ST повышенный уровень вч-СРБ является предиктором смертности при длительном наблюдении (>6 мес.). Однако в диагностике ОКС вч-СРБ не играет роли.

Маркером нейрогуморальной активации сердца является уровень натрийуретических пептидов, секретируемых в сердце, таких как В-тип (BNP), или N-концевой фрагмент В-типа натрий-

уретического пептида (NT-proBNP). Показатели BNP и NT-proBNP являются высокочувствительными и специфичными маркерами в выявлении дисфункции левого желудочка. У пациентов с повышенным уровнем этих маркеров смертность в 3-5 раз выше, чем у пациентов с нормальным или низким их уровнем (высокая прогностическая ценность краткосрочных и долгосрочных исходов).

Сильным предиктором долгосрочных исходов при ОКС является нарушенная функция почек. Уровень креатинина в сыворотке крови уступает по информативности таким показателям, как клиренс креатинина (CrCl) и скорость клубочковой фильтрации (GFR). У пациентов с ОКС смертность в течение года возрастает экспоненциально с уменьшением показателя GFR/CrCl. Суррогатным маркером функции почек, превышающим по информативности GFR или CrCl, является уровень цистатина С (ингибитор протеиназы цистеина).

### **Оценка риска неблагоприятных исходов**

У больных с диагнозом ОКСБП ST в каждом конкретном случае выбор лечебной стратегии зависит от риска развития ИМ или смерти.

#### ***Факторы риска (ФР)***

Риск смерти и возникновения ИМ увеличивается с возрастом. С повышенным риском коронарных осложнений связаны мужской пол и такие предшествующие проявления ИБС, как тя-

желая и длительно существующая стенокардия или ранее перенесенный ИМ.

Признаками повышенного риска являются нарушения функции левого желудочка (ЛЖ), застойная СН, а также АГ и сахарный диабет (СД). Большинство хорошо известных ФР ИБС также являются признаками плохого прогноза при ОКС.

*Клинические данные.* Прогностически важными являются время, прошедшее после последнего эпизода ишемии, наличие стенокардии покоя и ответ на медикаментозное лечение. Эти признаки, наряду с концентрацией СТр, учтены в классификации Hamm C.W. и Braunwald E.

*ЭКГ.* Данные ЭКГ являются решающими для диагностики ОКС и оценки прогноза. У больных с депрессией сегмента ST риск последующих осложнений выше, чем у больных, у которых единственным изменением является инверсия зубца T. В свою очередь, последние имеют больший риск осложнений, по сравнению с больными при нормальной ЭКГ. Безболевые («немые») эпизоды ишемии миокарда не могут быть определены с помощью обычной ЭКГ. Поэтому целесообразно Холтеровское мониторирование ЭКГ, хотя его возможности ограничены регистрацией только двух-трех отведений и получением результата не менее чем через несколько часов после записи. Перспективной методикой является непрерывное мониторирование ЭКГ в 12 отведениях с постоянным анализом результатов с помощью компьютера. Не-

прерывное мониторирование сегмента ST полезно и для оценки влияния лечения на ишемию.

*Маркеры повреждения миокарда – СТр.* У больных с повышенным уровнем СТр краткосрочный и отдаленный прогнозы менее благоприятны, по сравнению с пациентами без такого повышения. Риск новых коронарных событий коррелирует со степенью повышения Тр. Повышение риска, связанное с высоким уровнем СТр, не зависит от других ФР, включая изменения ЭКГ в покое или при длительном мониторировании. Выявление больных с повышенным содержанием СТр имеет значение для выбора метода лечения.

*Эхокардиография (ЭхоКГ).* ЭхоКГ позволяет оценить состояние систолической функции ЛЖ, которое имеет важное прогностическое значение. Во время ишемии миокарда могут быть обнаружены локальная гипокинезия или акинезия стенки ЛЖ, а после исчезновения ишемии – восстановление нормальной сократимости. Для оценки прогноза и выбора тактики ведения больных важно диагностировать такие состояния, как стеноз устья аорты или гипертрофическая кардиомиопатия.

*Нагрузочные тесты перед выпиской.* Стресс–тест, выполненный после стабилизации состояния больного и перед выпиской, полезен для подтверждения диагноза ИБС и для оценки риска ее осложнений. Значительная часть больных не может выполнить нагрузочные тесты, и это само по себе связано с плохим прогнозом. Добавление визуализационных методов, позволяю-

щих обнаружить ишемию миокарда, таких как ЭхоКГ, обеспечивает дальнейшее повышение чувствительности и специфичности прогноза. Однако крупные, длительные, прогностические исследования с использованием стресс-ЭхоКГ у больных после эпизода ОКСбп ST отсутствуют.

*Коронарная ангиография (КАГ).* Этот метод исследования дает информацию о наличии стенозирующих изменений КА и их тяжести. Пациенты с многососудистым поражением и больные со стенозом ствола левой КА имеют более высокий риск серьезных осложнений. КАГ оценка степени и локализации стеноза, вызвавшего ухудшение, и других стенозов, является необходимой в случае, если планируется ЧКА. Наибольший риск связан с наличием дефектов наполнения, указывающих на внутрикоронарный тромб.

Для стратификации риска у больных ОКС предлагалось несколько шкал, апробированных в условиях применения в больших популяциях населения. В клинической практике могут быть полезны и применяться только простые и удобные системы (шкалы). К таковым относятся шкалы GRACE (таблица 1) и TIMI (таблица 2).

Шкала оценки риска GRACE основана на результатах большого международного регистра ОКС. Факторы риска были разделены на независимые предикторы стационарной летальности и долгосрочной смертности до 6 месяцев. Предлагается использовать с этой целью простые для получения показатели (возраст,

Таблица 1 – Категории риска по шкале GRACE и стационарная летальность пациентов с ОКС

Категории риска (терцили)	Баллы шкалы GRACE	Стационарная летальность (%)
Низкий	≤108	<1
Средний (промежуточный)	109–140	1–3
Высокий	>140	>3
Категории риска (терцили)	Баллы шкалы GRACE	Смертность в течение 6 месяцев после выписки (%)
Низкий	≤88	<3
Средний (промежуточный)	89–118	3–8
Высокий	>118	>8

Таблица 2 – Оценка риска неблагоприятных событий – смерти, (ре)инфаркта миокарда, повторяющейся тяжелой ишемии, требующей инвазивного вмешательства – у больных ОКСбп ST – система TIMI

Возраст старше 65 лет	1
Больше 3-х коронарных факторов риска	1
Стеноз(ы) коронарных артерий на выполненной ранее ангиограмме	1
Наличие смещений сегмента ST	1
Более 2-х приступов стенокардии в предшествующие 24 ч	1
Применение аспирина в предшествующие 7 дней	1
Повышение уровня(ей) «сердечных маркеров»	1
<i>Максимальное число баллов</i>	<i>7</i>

частота сердечных сокращений, систолическое артериальное давление, уровень креатинина, класс сердечной недостаточности по Killip, депрессия сегмента ST на ЭКГ, повышенный уровень сердечных биомаркеров, а также остановка сердца). Однако расчет индекса риска требует специальной программы и компьютера. Упрощенная номограмма для расчета риска доступна на Интернет сайте <http://www.outcomes.org/grace>. В соответствии со шкалой GRACE выделяются три категории риска (низкая, средняя и высокая степень риска).

Шкала TIMI разработана на основе результатов клинического исследования TIMI 11B. Прогностическая ценность этой шкалы меньше, но зато она проще в использовании и более широко используется на практике. Шкала TIMI позволяет идентифицировать пациентов, у которых при применении стратегии раннего инвазивного лечения может быть получен долгосрочный положительный эффект. Калькулятор риска TIMI размещен на сайте [www.timi.org](http://www.timi.org).

### **Лечение в стационаре на раннем этапе**

Пациента с ОКСбп ST следует госпитализировать в стационар, назначив постельный режим с постоянным мониторингом ЭКГ и тщательным наблюдением. Всем больным назначается медикаментозная терапия, включающая, как правило, аспирин, антикоагулянтную и антиишемическую терапию. При возможности проведения ангиографии в данном лечебном учреждении

требуется принять решение о тактике ведения больного (консервативная или инвазивная). В настоящее время во многих странах все чаще применяют более агрессивный подход, когда КАГ и ре-васкуляризация выполняются у пациентов с ОКС в течение 24 часов после госпитализации пациента в стационар. Альтернативный подход часто называют первичной тактикой консервативного лечения, которая ориентируется на устранение ишемии. В этом случае КАГ проводится у пациентов с возвратной ишемией или критериями высокого риска осложнений по данным нагрузочных проб на фоне проводимой фармакотерапии. Независимо от того, проведена ангиография, или нет, всем больным рекомендуется определить функцию ЛЖ, поскольку при ее снижении появляются показания к назначению препаратов из групп ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ), антагонистов альдостерона.

***Общий медицинский уход.*** Пациенты должны соблюдать строгий постельный режим, пока сохраняется ишемия, но могут пользоваться прикроватными приспособлениями или креслом для гигиены больных после прекращения симптомов. Пациенты с дыхательной недостаточностью, цианозом, сатурацией менее 90% должны дополнительно получать ингаляции кислорода. Адекватное насыщение артериальной крови кислородом необходимо подтвердить путем проведения пульсоксиметрии.

## *Антиишемические препараты*

Эти препараты уменьшают потребление кислорода миокардом, снижая частоту сердечных сокращений (ЧСС), артериальное давление (АД), подавляя сократимость ЛЖ, или вызывают вазодилатацию.

### *Нитраты*

Нитроглицерин (НГ) уменьшает потребность миокарда в кислороде, и в то же время увеличивает снабжение миокарда кислородом путем воздействия на коронарное и периферическое сосудистое русло. Расширяя венозные сосуды, НГ уменьшает преднагрузку сердца, снижая, тем самым, напряжение стенок ЛЖ, и уменьшая потребность в кислороде. Расширяя артерии большого круга кровообращения, НГ уменьшает постнагрузку, снижая систолическое напряжение стенки ЛЖ. НГ расширяет также нормальные и атеросклеротически измененные эпикардальные коронарные артерии, улучшает коллатеральный кровоток в коронарном русле, способствует перераспределению кровотока в ишемизированные области.

Следует учитывать, что применение нитратов при НС основано на патофизиологических предпосылках и клиническом опыте. Данные контролируемых исследований, которые доказывали бы оптимальные дозировки и длительность применения, отсутствуют.

У больных с сохраняющимися эпизодами ишемии миокарда (и/или коронарной боли) после сублингвального приема 3 табле-

ток НГ по 0,5 мг с интервалом 5 минут целесообразно назначать нитраты в/в. Внутривенное введение НГ может быть начато со скоростью 10 мкг/мин посредством непрерывной инфузии и увеличиваться на 10 мкг/мин каждые 3-5 минут, пока не будет отмечено облегчение симптомов или реакции АД. Дозу следует увеличивать («титровать») до исчезновения симптомов или появления побочных эффектов: головной боли, гипотензии. Систолическое АД не следует снижать до показателей ниже 110 мм рт. ст. у ранее нормотензивных пациентов, или более чем на 25% ниже исходного среднего АД, если имелась АГ. Хотя рекомендаций относительно максимальной дозы НГ нет, верхним пределом следует рассматривать дозу 200 мкг/мин. Следует помнить о том, что длительное применение нитратов может вызвать привыкание. По мере достижения контроля над симптомами в/в введение нитратов следует заменить на непарентеральные формы, соблюдая при этом некоторый безнитратный интервал.

Не следует применять НГ пациентам с АД ниже 90 мм рт. ст., либо с АД на 30 мм рт. ст. ниже исходного, а также на фоне брадикардии или тахикардии. Противопоказано применение нитратов и сиднониминнов у пациентов, принимающих (в течение 24 часов до поступления в стационар) ингибиторы фосфодиэстеразы-5 (силденафил, варденафил, тадалафил) ввиду риска развития выраженной вазодилатации, падения, вследствие этого, АД и даже смерти.

## *Морфин*

У пациентов с ОКС и сохраняющимся или возобновляющимся болевым синдромом на фоне применения НГ показано в/в от 1 до 5 мг сульфата морфина, который дает сильный анальгезирующий и анксиолитический эффект. Морфин оказывает и гемодинамический эффект – дилатацию сосудов венозного русла, урежение ЧСС и снижение систолического АД. К побочным эффектам морфина относят избыточную гипотензию (устраняют изменением положения тела), тошноту и рвоту (у 20% пациентов), угнетение дыхания. При передозировке морфина или развитии побочных действий рекомендуется введение налоксона в дозе от 0,4 до 2 мг в/в.

Ни в одном из рандомизированных исследований не изучался клинический эффект морфина на фоне стандартной терапии ОКС, и не определялся режим его дозирования. Кроме того, по данным крупного обсервационного регистра (57039 пациентов в 443 больницах), в который были включены и пациенты с ОКСбп ST, был выявлен повышенный риск (ОШ 1,45) летального исхода у пациентов, получавших морфин (30% от общего количества пациентов). Эти данные определяют постановку вопроса о безопасности морфина и необходимости проведения рандомизированного исследования. Вместе с тем, в рекомендациях по лечению ОКСбп ST (2007) применение морфина показано при неконтролируемом ишемическом ангинозном приступе или дискомфорте (класс рекомендаций IIa).

### ***Бета-адреноблокаторы (БАБ)***

БАБ конкурентно блокируют воздействие катехоламинов на  $\beta$ -адренорецепторы клеточных мембран. Ингибирование адренергических рецепторов, расположенных в миокарде, снижает сократимость миокарда, ЧСС, замедляет проводимость по атриоventрикулярному узлу. БАБ снижают АД. В результате этих эффектов снижается потребление миокардом кислорода. БАБ рекомендуют применять перорально у всех больных с ОКС при отсутствии противопоказаний. Целью приема БАБ per os должно быть достижение ЧСС 50-60 уд/мин. Могут назначаться пропранолол (20-80 мг 2 раза в день), метопролол (50-200 мг 2 раза в день), атенолол (50-200 мг в сутки), бисопролол (2,5-10 мг в сутки), карведилол (6,25-25 мг 2 раза в сутки).

Не следует использовать БАБ у больных с признаками тяжелой острой дисфункции ЛЖ и признаками СН, повышенным риском развития кардиогенного шока (возраст старше 70 лет, систолическое АД ниже 120 мм рт. ст., синусовая тахикардия более 110 ударов в минуту, или ЧСС менее 60 уд/мин, увеличенный период времени после возникновения симптомов ОКС), выраженными нарушениями АВ проводимости (АВ блокада I степени с PQ>0,24 сек, II или III степеней) без работающего искусственного водителя ритма, бронхиальной астмой в анамнезе.

Особую осторожность следует соблюдать у больных хроническими обструктивными заболеваниями легких, начиная лечение с относительно короткодействующего, кардиоселективного

БАБ, например, метопролола в уменьшенных дозах.

С большой осторожностью следует подходить к раннему в/в введению БАБ при ОКС, так как у гемодинамически нестабильных пациентов они представляют опасность.

### ***Блокаторы кальциевых каналов (БКК)***

БКК уменьшают ток ионов кальция через медленные кальциевые каналы клеточных мембран, подавляя сократимость клеток миокарда и гладкомышечных клеток сосудов. Недигидропиридиновые БКК урежают ЧСС и замедляют атриовентрикулярное проведение. Действующие вещества класса БКК сильно отличаются по кардиальным и сосудистым эффектам. Все они обладают сходной по силе способностью к дилатации КА. Благоприятное действие БКК при ОКСбп ST обусловлено снижением потребности миокарда в кислороде и улучшением миокардиального кровотока.

БКК при ОКСбп ST могут назначаться при непрекращающихся или возобновляющихся ишемических эпизодах у пациентов, уже получающих достаточные дозы нитратов и БАБ, а также у пациентов с вариантной стенокардией. Назначения препаратов нифедипина короткого действия следует избегать, если одновременно не назначен БАБ. Применение верапамила или дилтиазема следует избегать у пациентов с отеком легких или выраженной дисфункцией ЛЖ.

Мета-анализы результатов испытаний эффективности БКК при НС/ИМбп ST показали, что этот класс препаратов не преду-

преждает развитие острого ИМ и не снижает смертность. Более того, согласно данным некоторых несравнительных исследований применение короткодействующего нифедипина может быть связано с увеличением смертности. С другой стороны, есть указания на положительное действие недигидропиридиновых препаратов (дилтиазема и верапамила) при ИМбп ST.

К основным побочным эффектам БКК относят ухудшающуюся СН, брадикардию и атриовентрикулярную блокаду.

БКК противопоказаны больным со значительными нарушениями сократительной функции ЛЖ или замедлением атриовентрикулярного проведения.

### ***Ингибиторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы***

#### *Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента.*

ИАПФ снижают смертность у пациентов с ИМ и систолической дисфункцией ЛЖ; с СД и дисфункцией ЛЖ; с хронической ИБС высокого риска и даже с нормальной функцией ЛЖ. ИАПФ у больных с ИМ оказывают свое положительное действие и на фоне приема аспирина.

Пероральную терапию ИАПФ следует проводить в первые 24 часа у пациентов с НС/ИМбп ST и застоем крови в малом круге кровообращения или ФВ ЛЖ менее 40%, в отсутствие гипотензии (систолическое АД ниже 100 мм рт. ст. или менее чем 30 мм рт. ст. ниже исходного уровня) или противопоказаний к применению препаратов этого класса.

У пациентов с ОКСбп ST, не переносящих ИАПФ, но имеющих признаки СН либо ФВ ЛЖ менее 40%, могут быть назначены *блокаторы ангиотензиновых рецепторов*.

Снижение смертности у больных ИМ, осложненным дисфункцией ЛЖ либо СН, или при сопутствующем СД возможно при применении *блокаторов альдостероновых рецепторов* (эплеренона или спиронолактона).

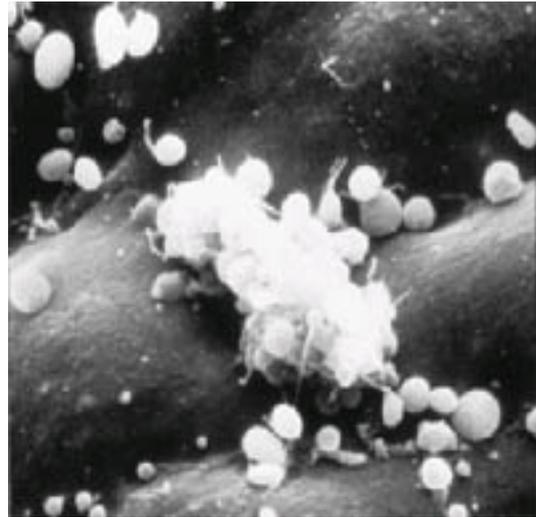
## **Антитромботические препараты**

### ***Антитромбоцитарные средства***

Активация тромбоцитов играет ключевую роль в патогенезе ОКСбп ST (рис. 5). Антитромбоцитарные препараты угнетают агрегацию тромбоцитов. В настоящее время используются три основные группы антитромбоцитарных препаратов: ингибиторы циклооксигеназы – 1 (аспирин), ингибиторы аденозиндифосфат (АДФ) обусловленной агрегации тромбоцитов (тиклопидин, клопидогрель) и ингибиторы IIb/IIIa ГП рецепторов тромбоцитов. Наиболее эффективная терапия представлена сочетанием аспирина, антикоагулянта и дополнительной антикоагулянтной терапии. Интенсивность лечения определяется индивидуальным риском. Трехкомпонентная антитромботическая терапия применяется в случае лечения пациента с непрекращающейся ишемией или другими признаками высокого риска, а также при лечении пациентов, для которых выбрана ранняя инвазивная стратегия.



а



б

**Рисунок 5 – Активация (а) и адгезия (б) тромбоцитов**

### ***Аспирин (ацетилсалициловая кислота) (АСК)***

Аспирин необратимо ингибирует циклооксигеназу-1 тромбоцитов и блокирует образование ТХА<sub>2</sub>. Подавляется агрегация тромбоцитов, индуцируемая таким путем.

Доказано, что аспирин в дозах 75-325 мг/сут. существенно снижает частоту случаев смерти и ИМ у больных НС (на 46-53%). Продолжение приема аспирина после стабилизации состояния обеспечивает отдаленный положительный профилактический эффект. В исследованиях, в которых было продемонстрировано позитивное действие аспирина при ОКС, использовались преимущественно «простые», не кишечнорастворимые формы препарата.

*Доза аспирина.* В исследованиях, доказавших положительное действие аспирина при НС, использовались дозы 75-325 мг/сут. и даже более высокие. Согласно мета-анализу основных

работ по АТТ, не только при обострениях ИБС, клиническая эффективность аспирина в дозах 75-160 мг/сут. не уступала эффективности более высоких доз. Согласно этому мета-анализу, при применении аспирина в дозах < 75 мг/сут. его эффективность падала и достоверно не отличалась от эффективности плацебо. С другой стороны, результаты исследования CURE (The Clopidogrel in Unstable Angina to Prevent Recurrent Events trial) показали, что при продолжительном приеме аспирина в дозах > 150-160 мг/сут. возрастала опасность кровотечений (0,93%) как при комбинировании препарата с клопидогрелем, так и при изолированном применении. Пациенты, уже получающие аспирин, должны продолжить его прием.

Поэтому для начала терапии ОКСбп ST следует назначить 160-320 мг/сут. аспирина, непокрытого кишечнорастворимой оболочкой (разжевать). Для длительного лечения следует назначать дозы аспирина в диапазоне 75-160 (150) мг/сут. Однако данных, указывающих на нецелесообразность по каким-либо причинам применения доз 160-325 мг/сут. в остром периоде болезни, в частности, на этапе госпитализации или в связи с инвазивными процедурами, нет.

В клинических исследованиях НС/ИМбп ST защитный эффект аспирина сохранялся по меньшей мере в течение 1-2 лет. Данных по последующему наблюдению именно у этой категории больных отсутствуют. Однако в исследованиях, в которых изучалась эффективность аспирина у пациентов, перенесших ИМ, ин-

сульт или транзиторную ишемическую атаку, выявлена польза аспирина на протяжении первых 2-х лет, и некоторая дополнительная польза на протяжении 3-го года.

В отсутствии крупных сравнительных исследований антитромботической терапии различной продолжительности рекомендуется продолжать прием аспирина после ОКС неопределенно долго.

*Резистентность к аспирину.* У части пациентов аспирин не оказывает ожидаемого влияния на результаты лабораторных тестов, характеризующих агрегацию тромбоцитов *in vitro*, или/и на время кровотечения. Это явление обозначают как «резистентность к аспирину». Доля таких больных в различных исследованиях значительная (до 40%), что противоречит положительным клиническим результатам применения аспирина. Расхождения объясняют несовершенством методов оценки агрегации *ex vivo* и трудностями стандартизации определения времени кровотечения. С другой стороны, на «резистентность к аспирину» ссылаются и при возникновении тромботических осложнений у больных, принимавших аспирин. Предполагают, что во многих подобных случаях истинной резистентности нет, а отсутствие антитромботического эффекта связано с недостаточной приверженностью лечению (*noncompliance*), влиянием одновременно принимаемых других лекарств (например, нестероидных противовоспалительных средств) и тяжестью течения основного заболевания. Несмотря на сделанные замечания, следует иметь в виду, что какая-то доля,

очевидно, небольшая, больных ОКС, использующих только аспирин, по каким-либо причинам, в т.ч., вероятно, из-за наличия истинной резистентности, в действительности лишена антитромбоцитарного вмешательства.

Пригодные для применения в клинической практике лабораторные методы быстрого выявления таких больных еще не определены. Поэтому сведения о возможной устойчивости к аспирину у части больных в настоящее время следует рассматривать как дополнительное основание для включения в комплекс АТТ при ОКСбп ST, наряду с аспирином, других антитромбоцитарных агентов – тиенопиридина клопидогреля, а у больных наиболее высокого риска – антагонистов гликопротеина (ГП) IIb/ IIIa тромбоцитов. С большой степенью вероятности можно предположить, что у больных, на которых не действует аспирин, эффект окажут эти средства.

Существует ряд противопоказаний назначению аспирина и редких побочных эффектов: непереносимость и аллергия (астма), активная пептическая язва, местное кровотечение или геморрагические диатезы, выраженная нелеченная артериальная гипертензия.

Побочные действия аспирина в низких дозах встречаются нечасто (диспепсия, тошнота).

Лечение аспирином рекомендуется всем больным с подозрением на ОКС при отсутствии явных противопоказаний.

## ***Антагонисты рецепторов к аденозиндифосфату (АДФ): тиенопиридины***

Производные тиенопиридина-тиклопидин и клопидогрель – антагонисты АДФ, приводящие к угнетению агрегации тромбоцитов. Их действие наступает медленнее, чем аспирин. Поэтому в начале лечения используются однократные ударные (нагрузочные) дозы препаратов. Тиклопидин целесообразно применять для лечения больных, которым по каким-то причинам не может быть назначен аспирин. Однако зачастую встречается непереносимость самого этого лекарства из-за желудочно-кишечных расстройств или аллергических реакций. Могут развиваться нейтропения и тромбоцитопения, поэтому обязательно строгое наблюдение за числом лейкоцитов и тромбоцитов; рекомендуется выполнять клинический анализ крови с подсчетом тромбоцитов и лейкоцитарной формулы через каждые 2 недели на протяжении первых 3 месяцев лечения.

Клопидогрель имеет значительно меньше побочных эффектов, чем тиклопидин. Оба тиенопиридина (клопидогрель предпочтительнее из-за меньшей вероятности возникновения серьезных осложнений) могут быть рекомендованы для неотложного и длительного лечения больных, которые не переносят аспирин, и в сочетании с аспирином – для лечения пациентов, подвергнутых стентированию КА.

Механизмы антитромбоцитарного действия тиенопиридинов и аспирин различны, поэтому целесообразно комбинировать

эти препараты. В крупном, рандомизированном исследовании у больных ОКСбп ST CURE получены указания на большую эффективность длительного применения (до 1 года) сочетания клопидогреля и аспирина, начатого в первые 24 часа ОКС, по сравнению с приемом одного аспирина для предупреждения осложнений ИБС (случаи сердечно-сосудистой смерти, ИМ, инсульта). Преимущество комбинации аспирин + клопидогрель при ОКС проявлялось уже на протяжении первых суток применения. Поэтому желательно использовать сочетание аспирина и клопидогреля с самого начала лечения больного с ОКС в случаях, когда не предполагается срочная операция коронарного шунтирования (КШ).

Воздействие тиклопидина и клопидогреля на тромбоциты является необратимым, однако для достижения максимального эффекта требуется несколько дней. Применение нагрузочной дозы может сократить время достижения необходимого уровня антитромботической терапии. Первая («нагрузочная») доза клопидогреля – 300 мг, последующие – 75 мг 1 раз в сутки.

Пациентам с НС/ИМбп ST, для которых выбрана первоначальная консервативная (т.е., неинвазивная) стратегия, клопидогрель добавляется к аспирину и антикоагулянту как можно скорее и продолжается, по меньшей мере, 1 месяц, а в идеале до 1 года.

Клопидогрель также показан пациентам с НС/ИМбп ST, которые не переносят аспирин, либо при применении есть риск развития серьезных побочных действий. Пациентам с желудочно-

кишечным кровотечением в анамнезе для снижения риска развития повторного кровотечения при приеме аспирина и тиаенопиридинов необходимо назначить ингибиторы протонной помпы.

Для пациентов НС/ИМбп ST, подвергшихся ЧКА и получающих аспирин, благоприятной стратегией является предварительное назначение клопидогреля, за которым следует прием клопидогреля сроком до 1 года. После имплантации стента пациентам следует назначить двухкомпонентную антитромбоцитарную терапию (аспирин + клопидогрель) на протяжении года, если нет высокого риска кровотечения. Особенно важно проводить двухкомпонентную антитромбоцитарную терапию у пациентов с высоким риском тромбоза стентов (СД, ХПН, несколько стентов, бифуркационные стенты). Очень важно убедиться и иметь уверенность в том, что пациент после имплантации стента (особенно стента с выделением лекарства) *сможет* (стоимость или другие факторы) следовать предписаниям двухкомпонентной антитромбоцитарной терапии продолжительностью 1 год. Пациента необходимо проинструктировать о необходимости *обязательной* консультации со своим лечащим врачом перед прекращением или изменением антитромботической терапии.

В настоящее время более предпочтительным тиаенопиридином является клопидогрель ввиду большей доказательной базы, более быстрого начала действия и лучшего профиля безопасности, чем у тиклопидина.

### ***Блокаторы ГП IIb/IIIa рецепторов тромбоцитов***

Активированные IIb/IIIa рецепторы тромбоцитов связываются с фибриногеном, образуя соединения между активированными тромбоцитами и приводя к формированию тромбоцитарного тромба. Блокаторы этих рецепторов могут полностью предотвращать образование таких соединений. Эффективность прямых ингибиторов ГП IIb/IIIa рецепторов изучена у пациентов с ОКС, подвергшихся ЧКА и вне связи с таким вмешательством. Исследования показали, что препараты этой группы, особенно абциксимаб, высоко эффективны при кратковременном в/в введении у больных с ОКС при процедурах ЧКА.

Применение тирофибана и эптифибатида в комбинации с НФГ в испытаниях, в которых ЧКА не было обязательным, дало несколько лучшие результаты, чем назначение одного НФГ. Однако в них частота выполнения ЧКА в острой стадии заболевания была достаточно высокой, и полученные данные во многом объясняются улучшением исходов ЧКА при одновременном введении блокаторов ГП IIb/ IIIa. Тем не менее, использование инфузии тирофибана или эптифибатида дополнительно к введению гепарина признается целесообразным у больных с ОКСбп ST при высоком риске осложнений, даже если в комплексном лечении в остром периоде заболевания не планируется ЧКА.

*Антагонисты ГП IIb/IIIa тромбоцитов и НМГ.* Сведения об эффективности антагонистов ГП IIb/IIIa, в т.ч. при ЧКА, относятся к их применению одновременно с НФГ. В последнее время

появились данные, свидетельствующие о безопасности и эффективности комбинирования этих средств, в частности, тирофибана и НМГ. Соответственно, у больного, получающего НМГ, переход на НФГ во время введения тирофибана вне связи с ЧКВ не обязателен.

Все три ингибиторы ГП IIb/IIIa рецепторов изучались при консервативной и инвазивной стратегии. По данным мета-анализа, у 31402 пациентов с ОКСбп ST применение ингибиторов ГП рецепторов IIb/IIIa уменьшало на 9% риск смерти или ИМ в течение 30 дней, но ассоциировалось с увеличением риска больших кровотечений.

В трех мета-анализах изучалась эффективность ингибиторов ГП рецепторов IIb/IIIa при инвазивной стратегии лечения ОКСбп ST (в результате доказано достоверное снижение риска смерти и ИМ в течение 30 дней).

В настоящее время у пациентов с ОКСбп ST применение ингибиторов ГП рецепторов IIb/IIIa рекомендуется в случаях с промежуточным и высоким риском, в частности, при повышении ST<sub>Тр</sub>, депрессии ST на ЭКГ, с СД (назначается эптифибатид или тирофибан в дополнение к оральным антитромбоцитарным агентам). Выбор комбинации антитромбоцитарных препаратов производится в зависимости от соотношения риска ишемических событий и риска кровотечений.

Таким образом, при лечении ОКСбп ST всем пациентам, не имеющим противопоказаний, назначается аспирин в нагрузочной

дозе 160-325 мг, а затем длительно 75-100 мг в сутки. Всем пациентам также рекомендуется немедленный прием нагрузочной дозы (300 мг) клопидогреля с последующим приемом 75 мг в день.

При планируемой ЧКА клопидогрель дается в нагрузочной дозе 600 мг. У пациентов с ОКСбп ST и средним или высоким риском, особенно с повышенным уровнем СТр, депрессией сегмента ST или диабетом дополнительно назначается эпифатид или тирофибан.

### ***Антикоагулянты***

Основная роль в происхождении ОКС принадлежит внутрикоронарному тромбозу. Антикоагулянты уменьшают (ингибируют один или более белков в коагуляционном каскаде) образование и активность тромбина. К ингибиторам тромбина относят прямые (гирудин) и непрямые (НФГ или НМГ) ингибиторы, пентасахариды, антагонисты витамина К).

### ***Гепарины (НФГ и НМГ)***

*Нефракционированный гепарин (НФГ).* НФГ оказывает антикоагулянтный эффект, ускоряя действие циркулирующего антитромбина – протеолитического фермента, инактивирующего фактор IIa (тромбин), фактор IXa и фактор Xa. Он предотвращает рост тромба, но не лизирует существующие тромбы.

На протяжении длительного времени в качестве антитромботической терапии (АТТ) НС и ИМбп ST (ОКСбп ST) рекомендуют применять НФГ. По данным 6 рандомизированных иссле-

дований, снижение смертности или частоты развития ИМ при применении НФГ, по сравнению с плацебо, составляет 54%. Применение НФГ в комбинации с аспирином еще больше увеличивает этот эффект (однако возрастает и частота кровотечений).

Методом контроля терапии НФГ является определение АЧТВ. В клинической практике поддержание терапевтической концентрации гепарина в крови затруднено, прежде всего, из-за непредсказуемого связывания его с белками плазмы крови, концентрация которых повышается вследствие острофазовых реакций. Гепарин малоэффективен в отношении тромбоцитарного тромба и слабо влияет на тромбин, входящий в состав тромба.

НФГ плохо абсорбируется при подкожном введении, поэтому предпочтительнее внутривенный путь введения. К важным фармакокинетическим ограничениям НФГ относят низкую биодоступность, выраженную вариабельность реакции пациентов на гипокоагуляцию. Терапевтическое окно НФГ узкое, требуется частое определение АЧТВ (оптимальный уровень 50-75 с, т.е., в 1,5-2,5 раз выше верхнего значения нормы). Важно корректировать дозы НФГ в зависимости от веса пациента. Первоначальный болюс в/в составляет 60-70 Ед/кг (не более 5000 Ед), с последующей инфузией 12-15 Ед/кг/ч, максимально 1000 Ед/ч.

Во время терапии НФГ рекомендуется выполнять серийные измерения гемоглобина, гематокрита и тромбоцитов. Определение количества тромбоцитов необходимо для выявления гепарин-индуцированной тромбоцитопении. Легкая тромбоцитопения

может выявляться у 10-20% пациентов, выраженная – у 1-5%. Редким (0,2%), но опасным осложнением является аутоиммунная спровоцированная НФГ тромбоцитопения с тромбозом.

Терапия НФГ при ОКСбп ST продолжается 2-5 дней, оптимальная продолжительность не установлена.

### *Низкомолекулярные гепарины (НМГ)*

НМГ имеют ряд отличий от НФГ, обуславливающих относительную простоту их практического применения. НМГ характеризуются более высоким соотношением антиХа/антиIIa активности, меньшей чувствительностью к тромбоцитарному фактору 4, более предсказуемым антикоагулянтным эффектом при меньшей частоте тромбоцитопений. К преимуществам НМГ следует также отнести почти полную абсорбцию при подкожном введении и отсутствие необходимости в мониторинговании антикоагулянтного эффекта. Важной особенностью НМГ является преимущественно почечный путь элиминации. Поэтому при снижении клиренса креатинина  $< 30$  мл/мин НМГ противопоказаны.

При ОКСбп ST дозы НМГ такие же, как при лечении тромбозов вен. Обычно НМГ вводится подкожно каждые 12 часов. У пациентов высокого риска используется первоначальное введение болюса НМГ. Длительность введения НМГ при ИМбп ST 2-8 суток. Крупные исследования НМГ показали, что продолжение введения НМГ после 8 суток в среднем и у всех больных без учета конкретной клинической ситуации, риска осложнений и

перспектив инвазивного лечения не приводит к повышению эффективности лечения ОКСбп ST.

Имеются данные 6 крупных клинических исследований и регистров, свидетельствующие о преимуществах НМГ эноксапарина перед НФГ в острую фазу болезни и при 30-дневном наблюдении. Испытания других НМГ (дальтепарина и надропарина) продемонстрировали эффективность, сходную с эффективностью НФГ. Сравнительных исследований наиболее широко распространенных НМГ при ОКСбп ST не проводилось.

Использовать НМГ на практике значительно удобнее из-за простоты введения, отсутствия необходимости в постоянном лабораторном контроле. Безопасность НМГ равна безопасности НФГ. Антикоагулянтный эффект НМГ менее эффективно обратим протамином, чем эффект НФГ.

*Длительное введение НМГ у больных с признаками повышенного риска осложнений.* Анализ данных, полученных у больных в испытаниях препаратов НМГ при ОКСбп ST показал, что пациенты, у которых длительное введение НМГ может оказать положительное действие, существуют. Выявить их можно, правильно охарактеризовав риск осложнений перед началом терапии НМГ. В исследовании FRISC (Fragmin during Instability in Coronary artery disease) назначение НМГ в течение 30-45 дней оказалось эффективным у больных с уровнем СТрТ > 0,1 мкг/-л. Во FRISC-II использовался дальтепарин, и, соответственно, положения этого раздела относятся к применению дальтепарина. В дан-

ном исследовании продолжительное введение (до 90 дней) НМГ оказалось эффективным у больных, у которых в остром периоде имелись эпизоды ишемии при мониторинговании ЭКГ в 12 отведениях в течение 24 часов, или векторкардиограммы. Анализ результатов FRISC-II позволяет предположить, что у больных высокого риска введение НМГ целесообразно продолжать до показанной таким больным инвазивной процедуры реваскуляризации миокарда.

### ***Ингибиторы фактора Ха***

В клинической практике применим только селективный ингибитор фактора Ха фондапаринукс. Это синтетический пентасакхарид моделированный по антитромбин-связанной последовательности НФГ. Фондапаринукс селективно угнетает фактор Ха посредством влияния на антитромбин, дозозависимо угнетает генерацию тромбина без ингибиции молекулы тромбина *per se*. Биодоступность фондапаринукса после подкожного введения составляет 100%, период полувыведения – 17 часов (может назначаться 1 раз в сутки). Выводится препарат преимущественно через почки, противопоказан, если  $CrCl < 30$  мл/мин.

Преимущества фондапаринукса перед НФГ включают более предсказуемый антикоагулянтный эффект при подкожном введении 1 раз в день, не вызывает тромбоцитопении, не требует лабораторного мониторингования действия (не влияет на величину АЧТВ, протромбина и тромбиновое время).

Фондапаринукс является еще одним антикоагулянтом, получившим рекомендацию класса I при ведении пациентов с НС/ИМбп ST. По данным исследования OASIS 5, применение фондапаринукса ассоциировалось с таким же влиянием на первичные исходы, как и эноксапарин, но с меньшей частотой кровотечений. По совокупности первичного исхода и кровотечения к 9-му дню более благоприятная картина наблюдалась в группе фондапаринукса (7,3% против 9%). Применение фондапаринукса ассоциировалось со значительным уменьшением летальных исходов к 30-му дню и снижением смертности, частоты развития ИМ и инсульта к 180 дню.

При проведении ЧКА применение фондапаринукса ассоциировалось с повышенной частотой тромбоза катетера. Поэтому в настоящее время пациентам, получающим фондапаринукс перед ЧКА, рекомендуется дополнительно назначать НФГ.

При избыточной коагуляции фондапаринукса его действие невозможно обратить протамином (требуется переливание свежезамороженной плазмы).

При лечении ОКС рекомендуется фиксированная разовая доза фондапаринукса, равная 2,5 мг.

*Лечение геморрагических осложнений, связанных с терапией антитромбинами.* Небольшие кровотечения обычно требуют простого прекращения лечения. Крупное кровотечение из желудочно-кишечного тракта, проявляющееся рвотой кровью, меленой, или внутричерепное кровоизлияние могут потребовать при-

менения антагонистов гепарина. При этом увеличивается риск возникновения тромботического феномена отмены. Антикоагулянтное и геморрагическое действия НФГ блокируются введением протамина сульфата, который нейтрализует анти-IIa активность препарата. Протамина сульфат лишь частично нейтрализует анти-Xa активность НМГ.

### ***Прямые ингибиторы тромбина***

Прямые ингибиторы тромбина (ПИТ) связывают тромбин (фактор IIa), и вследствие этого ингибируют тромбин-индуцированную конверсию фибриногена в фибрин. ПИТ инактивируют связанный фибрин, а также растворимый фибрин. Также, как гепарин, ПИТ не взаимодействует с P4<sup>+</sup> тромбоцитов. В настоящее время в клинике используются несколько ПИТ препаратов – гирудин, аргатробан, бивалирудин. Применение гирудина и ему подобных препаратов рекомендуется для лечения больных с тромбоцитопенией, вызванной гепарином. В настоящее время ни один из прямых ингибиторов тромбина не рекомендован к применению при ОКСбп ST.

При избыточной коагуляции ПИТ их действие невозможно обратить протамином (требуется переливание свежезамороженной плазмы).

### ***Антагонисты витамина К***

Антагонисты витамина К оказывают антикоагулянтный эффект, вмешиваясь в печеночный метаболизм витамина К, влияя

на продукцию частично карбоксилированных и декарбоксилированных протеинов с уменьшением коагулянтной активности. Терапевтический эффект антагонистов витамина К проявляется на 3-5 день лечения, поэтому в острую фазу ОКСбп ST их применение не дает эффекта. Для достижения антикоагулянтной эффективности, без увеличения риска кровотечения, требуется мониторинг протромбинового времени, выраженное показателем международного нормализованного отношения (МНО), уровень которого при ИМ должен быть от 2,0 до 3,0. Лечение антагонистами витамина К в виде монотерапии, или в комбинации с аспирином более эффективно, по сравнению с монотерапией аспирином, однако частота кровотечений при этом значительно больше. Антикоагулянтная терапия низкой или умеренной интенсивности посредством фиксированных доз варфарина не рекомендуется для рутинного использования при лечении ИС/ИМбп ST. Однако антагонисты витамина К назначаются по особым показаниям (например, тромб ЛЖ, мерцательная аритмия, протезы клапанов сердца).

*Антикоагулянтная терапия при проведении ЧКА у больных с ОКСбп ST.* В начальный период применения ЧКА использовались аспирин и НФГ. В настоящее время рекомендуется применять НФГ в виде болюса в/в 100 МЕ/кг или 50-60 МЕ/кг, если применяются ингибиторы ГП IIb/IIIa рецепторы тромбоцитов.

Применение прямого ингибитора тромбина бивалирудина в сочетании с ингибитором ГП IIb/IIIa рецепторов так же эффек-

тивно, как НФГ/НМГ плюс ингибитор ГП IIb/IIIa рецепторов, но ассоциируется с меньшим риском кровотечений.

НМГ использовались при проведении ЧКА, однако большинство данных получено по применению эноксапарина. До последнего времени, ввиду недостатка клинических исследований, рекомендовалось перед ЧКА добавлять к эноксапарину НФГ. В недавних исследованиях было доказано, что, если ЧКА проводится в течение 6-8 часов от последнего введения эноксапарина, дополнительное введение НФГ не требуется. После 6-8 часов рекомендуется ввести в/ болюсом 0,3 мг/кг эноксапарина дополнительно.

Эноксапарин так же эффективен, как НФГ при проведении и после ЧКА у больных с ОКСбп ST, однако при применении эноксапарина чаще развиваются кровотечения.

Сравнение эноксапарина и фондапаринукса выявило преимущество последнего при оценке профиля эффективность/безопасность, однако при применении фондапаринукса чаще развивается тромбоз катетера, что требует дополнительного назначения НФГ.

Таким образом, антикоагулянтная терапия проводится всем пациентам с ОКСбп ST в дополнение к антитромбоцитарной терапии. Выбор конкретного антикоагулянта (гепарин, эноксапарин, фондапаринукс или бивалирудин) зависит от начальной стратегии лечения (экстренная инвазивная, ранняя инвазивная или консервативная) и от величины риска ишемических событий

и кровотечений. В случае неэкстренной ситуации, до принятия решения о выборе ранней инвазивной или консервативной стратегии, наиболее оправдано использование фондапаринукса. В этой же ситуации может быть назначен эноксапарин пациентам с низким риском кровотечений.

### ***Фибринолитическое (тромболитическое) лечение***

В нескольких исследованиях при ОКСбп ST, проведенных со стрептокиназой, тканевым активатором плазминогена или урокиназой, показано, что эти вмешательства связаны даже с некоторым увеличением риска смерти и ИМ. В настоящее время ТЛТ больным с ОКСбп ST, ИМ задней стенки или предположительно впервые возникшей блокадой ЛНПГ не рекомендуется.

В таблице 3 суммированы первичные терапевтические мероприятия, проводимые при поступлении пациента с ОКСбп ST.

Таблица 3 – Первичные терапевтические мероприятия, проводимые при поступлении пациента с ОКСбп ST.

Препарат	Способ применения, доза
Кислород	Инсуффляции (4-8 L/min) при сатурации кислорода < 90%
Нитраты	Сублингвально или в/в (осторожно при САД < 90 мм рт. ст. )
Аспирин	Начальная доза 160-325 мг, последующие 75-100 мг/сутки (в/в введение приемлемо)
Клопидогрель	Нагрузочная доза 300 мг (или 600 мг для быстрого наступления эффекта), последующий прием 75 мг в сутки
Антикоагулянты	Выбор конкретного препарата зависит от стратегии ведения пациента:
	• НФГ в/в болюс 60-70 МЕ/кг (максимум 5000 МЕ) с последующей инфузией 12-15 МЕ/кг/ч (максимум 1000 МЕ/ч) под контролем АЧТВ (1.5-2.5)
	• Фондапаринукс 2.5 мг/сут. подкожно
	• Эноксапарин 1 мг/кг 2 раза в сутки (через 12 часов) подкожно
	• Дальтепарин 120 МЕ/кг 2 раза в сутки (через 12 часов) подкожно
	• Надропарин 86 МЕ/кг 2 раза в сутки (через 12 часов) подкожно
	• Бивалирудин 0.1 мг/кг болюсом, с последующим введением 0,25 мг/кг/ч
Морфин	3-5 мг в/в
Бета-блокатор per os	При тахикардии или гипертензии без признаков сердечной недостаточности
Атропин	0.5-1 мг в/в при брадикардии или вагусных реакциях

## **Коронарная реваскуляризация**

ЧКА или КШ при ОКСбп ST выполняют для лечения повторяющейся (рецидивирующей) ишемии и для предотвращения ИМ и смерти. Показания и выбор метода реваскуляризации миокарда определяются степенью и распространенностью стенозирования КА, КАГ характеристиками стенозов. Необходимо учитывать возможности и опыт учреждения в проведении как плановых, так и экстренных процедур.

### ***КАГ***

КАГ производят для выявления, определения степени выраженности атеросклеротического поражения КА и принятия решения о проведении инвазивного вмешательства. В остром периоде заболевания КАГ показана только при наличии всех условий для проведения инвазивных вмешательств на КА (ЧКА или КШ).

Специальных мер предосторожности при выполнении КАГ нет. Лишь у больных с нестабильной гемодинамикой при отеке легких, гипотензии, тяжелой, угрожающей жизни аритмии целесообразно уменьшить число внутрикоронарных инъекций и не проводить левую венгерулографию. Функцию ЛЖ в этих случаях можно оценить с помощью ЭхоКГ. При возможности целесообразно применить внутриаортальный баллонный контрпульсатор.

По данным исследований TIMI-3B и FRISC-2 показано, что 30-38% пациентов с ОКС имели поражение 1 сосуда и 40-49%

многососудистое поражение коронарного русла, 4-8% – стеноз основного ствола левой КА. Хотя степень стеноза обычно хорошо определяется по данным КАГ, в ряде случаев можно получить полезную дополнительную информацию при внутрикоронарном ультразвуковом исследовании. Для выбора метода инвазивного вмешательства важно описание стеноза, ответственного за появление симптомов. Предположить, какой из нескольких стенозов, имеющихся у больного, является таковым, помогает локализация ЭКГ изменений. Эксцентричность, неровность границ, изъязвленность, смутность очертаний бляшки и дефекты наполнения являются признаками внутрикоронарного тромба и, соответственно, высокого риска развития осложнений.

Следует учитывать, что КАГ высокоспецифична, но малочувствительна в отношении выявления тромба. Важно распознать наличие выраженной извитости КА, кальцификации бляшки или расположения ее на изгибе сосуда, т.к. это может препятствовать установке стента.

### ***ЧКА. Стенты***

В 80-е и ранние 90-е годы отмечали, что результаты ЧКА у больных с ОКС не столь хороши, как у больных со СС. Баллонная ангиопластика (БАП) вызывает разрыв бляшки и может увеличить ее тромбогенность. Эта проблема в значительной степени решена применением стентов, антагонистов ГП IIb/IIIa тромбоцитов и тиенопиридинов. Однако даже в случае использования этих средств частота развития ИМ в ходе процедуры остается до-

вольно высокой, хотя и меньшей, чем при отсутствии подобного лечения. Смертность, связанная с процедурами ЧКА, в учреждениях с большим объемом выполняемых процедур, низка.

Имплантация стента при нестабильной ИБС может способствовать механической стабилизации разорвавшейся бляшки в месте сужения, особенно при наличии бляшки с высоким риском осложнений. Специальных исследований эффективности именно имплантации стентов при ОКС не проводили, но в некоторых работах такие больные присутствовали. В частности, в BENESTENT II (Belegian Netherlands Stent Study II) в подгруппе больных с НС имплантация стентов после баллонной ангиопластики была безопасной и сопровождалась меньшей частотой рестенозов, чем баллонной ангиопластики без стентирования. Вместе с тем, частота острых (подострых) тромбозов стентов у пациентов с ОКСбп ST, по сравнению с пациентами со стабильной стенокардией, выше, использование покрытых стентов в этой ситуации не сопровождается повышением риска острого (подострого) тромбоза стента. Рекомендуется использовать металлические стенты пациентам, у которых запланирована экстракардиальная операция или интервенционная процедура, которая потребует отмены клопидогреля в течение первого года после имплантации стента. Это касается и пациентов, принимающих постоянно прямые антикоагулянты.

Главным вопросом у пациентов с ОКСбп ST, которым выполнялась ЧКА, остается относительно высокая частота (10%)

перипроцедурного ИМ, хотя применение антитромбоцитарной терапии значительно ее снижает. Однако дистальная эмболизация коронарного русла фрагментами тромба и бляшки не может быть в настоящее время предотвращена полностью антитромбоцитарными препаратами и антикоагулянтами. Для решения этой задачи предлагалось много устройств, однако ни одно из них не улучшало результаты лечения.

В исследованиях, в которых были продемонстрированы преимущества ранней инвазивной стратегии лечения ОКСбп ST, по сравнению с ранней консервативной, стенты использовались очень часто: TACTICS (Thrombolysis in Myocardial Infarction) в 83% процедур ЧКА в группе инвазивного лечения, в RITA-3 (Randomized Intervention Trial of Unstable Angina) – в 88% всех ЧКА. Поэтому их результаты следует относить только к практике учреждений с не меньшей долей стентирования при срочных ЧКА.

*АТТ после ЧКА.* После имплантации стента больные должны принимать аспирин и обязательно тиклопидин или клопидогрель. Комбинация аспирин + клопидогрель лучше переносится и более безопасна. Очевидно, после ЧКА клопидогрель целесообразно добавлять к аспирину в течение 1 года. В исследовании CREDO (Clopidogrel for Reduction of Events During Observation), на результатах которого базируется это положение, участвовало большое число больных, у которых ЧКА, как правило, со стентированием, выполняли в период НС.

*ЧКА и НМГ.* В качестве антитромботического агента при

ЧКА традиционно используется НФГ, дозирование которого в этом случае контролируется определением АЧТВ. Увеличивают безопасность и эффективность процедур одновременным использованием инфузии антагонистов ГП IIb/IIIa тромбоцитов (абцик-симаб, тирофибан, эптифибатид). Накапливающиеся данные свидетельствуют о возможности применения во время ЧКА НМГ вместо НФГ (в этом плане изучались дальтепарин и эноксапарин). Однако указания на сопоставимую с НФГ эффективность и безопасность НМГ при ЧКА, в т.ч. и в сочетании с ингибиторами ГП IIb/IIIa рецепторов тромбоцитов, получены в нерандомизированных исследованиях или при анализе рандомизированных работ, в которых заранее не планировалось изучение безопасности и эффективности ЧКА с использованием НМГ вместо НФГ.

Группой экспертов предложен алгоритм введения перед ЧКА антитромбинов больным, у которых для лечения ОКСбп ST уже применяется НМГ. Следует учитывать, что исследования, из которых получены основания для составления этого алгоритма, или не были специально предназначены для сравнения НМГ и НФГ у больных с ЧКА, или не были рандомизированными.

### ***КШ***

КШ проводится примерно у 10% пациентов с ОКСбп ST. Операционная смертность и риск развития ИМ при КШ в настоящее время низки. Эти показатели выше у больных с тяжелой НС (III класс) и НС после недавнего <7 дней ИМ. Заслуживают внимания результаты одного из исследований эффективности ин-

вазивных вмешательств при ОКСбп ST – FRISC II (Fragmin during Instability in Coronary artery disease), в котором КШ выполняли, преимущественно, уже «стабилизированным» больным. Риск операционной смертности был низким (2,1%), несмотря на то, что большая часть больных имела стенозы ствола ЛКА или многососудистые поражения.

### ***Показания к ЧКА и хирургическим вмешательствам***

Больным с поражением одного сосуда, как правило, следует проводить ЧКА, желательно с установкой стента на фоне введения блокаторов ГП IIb/IIIa рецепторов. Хирургическое вмешательство у таких больных целесообразно, если анатомия КА (выраженная извитость или изогнутость сосудов) не позволяет безопасно выполнить ЧКА.

Больным с поражением ствола левой КА или 3-сосудистым поражением, особенно при нарушенной функции ЛЖ, показано КШ. У больных с 2-сосудистым поражением или 3-сосудистым со стенозом, подходящим для имплантации стентов, показания КШ или ЧКА оценивают индивидуально.

У небольшого числа больных с многососудистым поражением, нуждающихся в полной реваскуляризации, не выполнимой методом ЧКА, раннее хирургическое вмешательство сопряжено с высоким риском осложнений. В данном случае допустима первоначальная ангиопластика только одного сосуда, «ответственного» за обострение болезни, с последующей «полной» дилатацией всех стенозов или АКШ после стабилизации состояния. Поэтап-

ное ЧКА может быть выполнено у больных с тяжелыми сопутствующими заболеваниями, исключая оперативные вмешательства.

### **Выбор стратегии лечения пациента с ОКСбп ST**

У пациентов с ОКСбп ST с продолжающимися ангинозными болями, выраженными изменениями ЭКГ, нестабильной гемодинамикой, аритмиями КАГ должна быть запланирована и проведена как можно скорее. Таких пациентов насчитывается от 2 до 15%. У пациентов со средним или высоким риском, но без угрожающих жизни симптомов, проводится ранняя КАГ и ЧКА в течение 73 часов. У пациентов с низким риском перед выпиской проводится стресс-тест, и, если по его результатам выявлены признаки высокого риска, тогда проводится и КАГ.

Мета-анализ 7 рандомизированных исследований (8375 пациентов), сравнивающих эффективность инвазивной и консервативной терапии ОКСбп ST, выявил снижение риска смерти от всех причин ИМ в течение 2 лет наблюдения при применении инвазивной стратегии (4,9 против 6,5%, RR 0.75, 95% CI 0.63–0.90,  $P = 0.001$ ), а также частоты нефатального ИМ (7.6 против 9.1%, RR = 0.83, 95% CI 0.72–0.96,  $P = 0.012$ ).

Последние рандомизированные исследования выявили преимущества раннего инвазивного лечения ОКСбп ST, по сравнению с так называемой «ранней консервативной» стратегией, когда инвазивное вмешательство выполнялось только по строгим показаниям.

Результаты FRISC II показали, что у больных нестабильной ИБС с умеренным и высоким риском осложнений использование инвазивного лечения после применения в течение нескольких дней современных антиишемических и антитромботических лекарств (аспирина и НМГ), в сравнении с консервативным, может приводить к уменьшению смертности, частоты ИМ, повторных эпизодов ишемии и госпитализаций.

Превосходство действительно раннего (без попыток предварительной стабилизации состояния больных) инвазивного лечения ОКСбп ST было продемонстрировано относительно недавно в исследованиях TACTICS и RITA-3. Их важными отличиями от предшествовавших работ с отрицательными результатами были использование антагонистов ГП IIb / IIIa тромбоцитов (в TACTICS – тирофибана во всех случаях) и большая частота имплантации стентов. Ранняя инвазивная стратегия, по данным этих исследований, оказывала явное симптоматическое действие, не влияя существенно на риск смерти и развитие ИМ.

Необходимо принять во внимание, что данные о преимуществах инвазивного лечения ОКСбп ST как после стабилизации состояния больных (FRISC-II), так и при раннем его назначении на фоне введения антагониста ГП IIb / IIIa тромбоцитов (TACTICS), получены в лечебных учреждениях с большим объемом как плановых, так и экстренных процедур.

## Стратегия лечения больных с ОКС

При выработке стратегии лечения, применимой для большинства больных, госпитализированных с подозрением на ОКС, в каждом конкретном случае допустимы отклонения от рекомендаций в зависимости от индивидуальных особенностей больного. Врач принимает решение с учетом анамнеза, клинических симптомов, данных, полученных в ходе наблюдения за больным и обследования за время госпитализации, а также исходя из возможностей лечебного учреждения.

*Первичная оценка больного.* Первичная оценка больного с жалобами на боль в грудной клетке или другими симптомами, позволяющими предположить наличие ишемии миокарда, включает в себя тщательный сбор анамнеза, физикальное обследование с обращением особого внимания на возможное наличие признаков клапанного порока сердца (аортального стеноза), гипертрофической кардиомиопатии, СН и заболеваний легких.

Следует зарегистрировать ЭКГ и начать мониторинг ЭКГ для контроля за ритмом сердца. При повторных эпизодах боли в грудной клетке необходимо выполнять ЭКГ во время боли и после ее исчезновения (спонтанного, под влиянием нитратов или других средств). Чрезвычайно информативно сравнение зарегистрированной ЭКГ со «старыми», особенно при наличии сопутствующей патологии сердца, например, ГЛЖ.

Следует определить маркеры повреждения миокарда; предпочтительно СТр Т или I. Диагностическая и прогностическая

ценность этих СТр одинакова, однако методика измерения уровня СТр Т, в отличие от таковой СТр I, унифицирована, что, в частности, делает более обоснованным использование нормативов, предлагаемых производителем, и позволяет сравнивать результаты, полученные в разных учреждениях. Лабораторная оценка включает в себя также определение гемоглобина для выявления наличия анемии.

***Больные с признаками острой окклюзии крупной КА.*** Больные со стойким подъемом сегмента ST на ЭКГ или «новой» блокады ЛНПГ являются кандидатами для немедленного применения метода лечения, направленного на восстановление кровотока по окклюзированной КА – тромболитик, ЧКА. ЧКА Целесообразно только в учреждениях с отвечающим современным требованиям объемом плановых и экстренных процедур.

***Больные с подозрением на ОКСбп ST.*** Лечение таких больных с наличием депрессии сегмента ST/инверсии зубца Т, ложноположительной динамики зубца Т, или «нормальной» ЭКГ при явной клинической картине ОКС следует начинать с применения аспирина per os 250-500 мг (первая доза – разжевать таблетку, не покрытую оболочкой); затем по 75-325 мг 1 раз в сутки ежедневно); гепарина (НФГ или НМГ); БАБ.

При продолжающейся или повторяющейся боли в грудной клетке добавляют нитраты per os или в/в. При наличии противопоказаний или непереносимости БАБ их можно заменить на АК (недигидропиридины – дилтиазем или верапамил).

НФГ рекомендуют применять следующим образом. Введение осуществляется под контролем АЧТВ с тем, чтобы через 6 часов после начала введения оно в 1,5-2,5 раза превышало контрольный (нормальный) показатель для лаборатории конкретного лечебного учреждения, и затем стойко удерживалось на этом «терапевтическом» уровне. Не рекомендуется использовать с целью контроля гепаринотерапии определение времени свертываемости крови. Начальная доза НФГ: болюс 60-80 Ед/кг (но не > 5000 ЕД), затем инфузия 12-18 Ед/кг/час (но не > 1250 Ед/кг/час) и определение АЧТВ через 6 часов, после которого производится коррекция скорости инфузии препарата. Определять АЧТВ следует через 6 часов после любого изменения дозы гепарина. В зависимости от полученного результата скорость инфузии (дозу) следует корректировать с тем, чтобы поддерживать АЧТВ на терапевтическом уровне. Если АЧТВ находится в «терапевтических» пределах при 2 последовательных измерениях, то его определение можно выполнять через каждые 24 часа. Определение АЧТВ (и коррекцию дозы НФГ в зависимости от его результата) следует производить при существенном изменении (ухудшении) состояния больного – возникновении повторных приступов ишемии миокарда, кровотечения, артериальной гипотонии.

***Больные с высоким непосредственным риском смерти или развития ИМ по результатам начального наблюдения (8-12 часов).*** К этой категории относятся больные, у которых в период наблюдения (8-12 час) выявлены следующие признаки повышенного риска:

- повторные эпизоды ишемии миокарда либо повторяющаяся боль, либо динамика сегмента ST, особенно депрессии или преходящие подъемы сегмента ST;
- ранняя постинфарктная стенокардия;
- повышение содержания в крови СТр (I или T) или МВ КФК;
- развитие гемодинамической нестабильности – гипотензия, признаки застойной СН за период наблюдения;
- серьезные нарушения ритма – повторные эпизоды желудочковой тахикардии, фибрилляции желудочков;
- изменения на ЭКГ, которые не позволяют оценить (выявить) отклонения сегмента ST;
- СД.

К больным высокого риска следует отнести и тех, у кого сумма баллов по системе TIMI (Thrombolysis in Myocardial Infarction) > 4.

У таких больных рекомендуется следующая стратегия лечения:

1. Продолжить в/в введение НФГ в течение 2-5 суток или п/к НМГ.

2. Добавить клопидогрель (если не назначен ранее) в начальной дозе 300 мг, затем 75 мг / сут.

3. При наличии целесообразно применить в/в инфузию препарата из группы антагонистов ГП IIb/IIIa тромбоцитов (тирофибана или эптифибатида).

4. У больных с серьезными нарушениями ритма, гемодинамической нестабильностью, ранней постинфарктной стенокардией, КШ в анамнезе следует выполнить КАГ.

5. При невозможности выполнить реваскуляризацию больных рекомендуется лечить гепарином: НМГ до второй недели заболевания в сочетании с максимальной антиишемической терапией, аспирином и клопидогрелем. После стабилизации состояния больного следует рассмотреть вопрос об инвазивном лечении в другом лечебном учреждении, располагающем соответствующими возможностями.

При наличии благоприятных условий – расстояние, транспорт, договоренность, предполагаемая длительность транспортировки и др., возможен перевод в другое учреждение для КАГ и инвазивного лечения. В учреждениях, отвечающих соответствующим требованиям, КАГ следует выполнять у всех больных высокого риска при первой возможности.

*Реваскуляризация миокарда.* При атеросклеротическом повреждении КА, позволяющем провести процедуру реваскуляризации, вид вмешательства выбирают на основании характеристик и протяженности стенозов. В целом рекомендации по выбору метода реваскуляризации при ОКСбп ST аналогичны общим рекомендациям для этого способа лечения. Если выбрана ангиопластика со стентированием или без него, ее можно провести немедленно после КАГ, в пределах одной процедуры. У больных с поражением одной КА основным вмешательством является ЧКА.

КШ рекомендовано больным с поражением ствола ЛКА и 3-сосудистым поражением, особенно при наличии дисфункции ЛЖ, кроме случаев с серьезными сопутствующими заболеваниями, являющимися противопоказаниями к операции. При 2-сосудистом и в некоторых случаях 3-сосудистом поражении применимы как КШ, так и ЧКВ.

Как было отмечено ранее, в некоторых случаях возможно выполнение поэтапной процедуры с экстренным ЧКВ и стентированием сосуда, «ответственного» за обострение болезни, и в дальнейшем решение вопроса о необходимости вмешательства в местах других поражений (КШ либо ЧКВ).

***Больные с низким риском смерти или развития ИМ в ближайшее время.*** К этой категории относятся больные со следующими характеристиками:

- без повторных болей в грудной клетке за период наблюдения;
- без повышения уровней СТр или других биохимических маркеров некроза миокарда при первичном и повторном (через 6-12 часов) определениях;
- без депрессий или подъемов сегмента ST на ЭКГ, но с наличием инверсии зубца T, сглаженного зубца T или нормальной ЭКГ.

Этим больным следует рекомендовать прием аспирина, БАБ, при необходимости нитратов или АК.

После периода наблюдения до 12 часов с момента поступления, во время которого выясняется, что риск осложнений низкий, введение НФГ или НМГ может быть прекращено, если изменения на ЭКГ отсутствуют и не повышен уровень СТр при повторном (с интервалом не <6 часов) анализе крови.

У больных низкого риска на 3-7 сутки после приступа, послужившего основанием для госпитализации, при условии отсутствия повторных эпизодов ишемии миокарда в покое, рекомендуется выполнение стресс-теста с ФН или фармакологического; цель – подтверждение диагноза ИБС и оценка риска развития неблагоприятных событий.

Больным со значительной ишемией во время теста, особенно при низкой толерантности к нагрузке на велоэргометре или тредмиле, следует произвести КАГ и, в зависимости от ее результатов, процедуру реваскуляризации миокарда – ЧКА или КШ, возможно, в другом учреждении.

Стандартный нагрузочный тест с регистрацией ЭКГ может оказаться неинформативным (отсутствие изменений при относительно небольшой нагрузке).

У таких больных может стать необходимым выполнение стресс-ЭхоКГ, нагрузочной перфузионной сцинтиграфии миокарда или КАГ.

Диагноз в некоторых случаях может остаться неясным, особенно при отсутствии изменений на ЭКГ за период наблюдения, нормальном уровне маркеров некроза миокарда, нормальных ре-

зультатах нагрузочных тестов и хорошей переносимости нагрузки.

Симптомы, явившиеся причиной госпитализации, в таких случаях, вероятно, обусловлены не ишемией миокарда. Целесообразно обследование других органов и систем. Риск развития сердечно-сосудистых осложнений у таких больных низкий. Возможно проведение дополнительных обследований в амбулаторных условиях.

### **Ведение больных после стабилизации состояния**

У всех больных оправдано агрессивное и широкое воздействие на ФР, которое может увеличить продолжительность жизни. Как правило, большая часть неблагоприятных событий возникает в первые месяцы после появления ОКС. Стабильность клинического состояния больного не означает стабилизацию лежащего в основе патологического процесса. Данные о длительности процесса заживления разорвавшейся бляшки неоднозначны. Согласно некоторым исследованиям, несмотря на клиническую стабильность на фоне медикаментозного лечения, стеноз, «ответственный» за обострение ИБС, сохраняет выраженную способность к прогрессированию. Повышенное образование тромбина наблюдалось в течение по меньшей мере 6 месяцев после проявления ИС или ИМ. Все это диктует необходимость активных вмешательств, направленных на регресс атеросклероза и уменьшение тромботического потенциала.

Пациенты с ОКСбпST после начальной фазы лечения относятся к группе высокого риска рецидивов ишемических событий. В этой связи необходимо проведение следующих мероприятий: коррекция образа жизни (прекращение курения, регулярные физические нагрузки, здоровая диета с ограничением соли и животных жиров, умеренное употребление алкоголя), уменьшение веса (при ожирении), контроль АД (целевой уровень < 140/90 мм рт. ст., при СД < 130/80 мм рт. ст.), лечение диабета (HbA1c <6,5%), медикаментозная терапия.

Медикаментозная терапия преследует следующие цели: достижение целевого уровня АД, нормализация липидного профиля, профилактика ишемических и тромботических осложнений.

Всем пациентам, перенесшим НС/ИМбп ST, рекомендуется НГ сублингвально или в виде спрея при приступах ангинозных болей или перед значительными нагрузками.

#### *Медикаментозная терапия дислипидемий*

Целью воздействия при дислипидемиях является нормализация уровней липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), липопротеиновой высокой плотности (ЛПВП) и триглицеридов. Доказаны также эффекты статинов, проявляющиеся стабилизацией АБ, противовоспалительный эффект, восстановление функции эндотелия. Наиболее доказательной является база по применению статинов для снижения ЛПНП и коррекции ЛПВП. Длительное применение статинов улучшает исходы при всех формах ИБС, в том числе и у пациентов с ОКСбп ST, и во всех подгруппах боль-

ных (мужчины и женщины, курильщики, пожилые, с диабетом, при поражении почек). В настоящее время при лечении статинами ставится цель снижения ЛПНП до уровня  $< 2,6$  ммоль/л.

Раннее начало терапии статинами при ОКСбп ST ассоциируется с уменьшением частоты смерти и сердечно-сосудистых событий в период наблюдения 2 года. Улучшение выживаемости больных отмечается уже начиная после 4 месяцев наблюдения.

Ранняя интенсивная (агрессивная) терапия статинами ассоциируется со снижением уровня ЛПНП (1,81 ммоль/л) или вчСРБ ( $< 2$  мг/л), сопровождается улучшением выживаемости больных с ОКС.

В отношении пользы при ОКСбп ST других гиполипидемических препаратов (фибратов, никотиновой кислоты, эзетимиба) данных очень мало, исследования продолжаются.

*Антитромбоцитарные препараты.* Пациенты с ОКСбп ST после выписки из стационара должны получать неопределенно долго аспирин, если применялась ЧКА – клопидогрель не менее 1 года.

*БАБ.* БАБ должны быть обязательно назначены пациентам с ОКСбп ST, имеющим проявления дисфункции ЛЖ, имеющим или нет симптоматику СН. В других случаях польза при длительном применении не столь очевидна. Данные метаанализа и регистров показывают, что при длительном приеме БАБ у пациентов, перенесших ОКСбп ST, наблюдается значительное снижение риска смерти.

*ИАПФ.* Препараты этой группы уменьшают ремоделирование, улучшают выживаемость пациентов со сниженной систолической функцией ЛЖ. В нескольких исследованиях показан антиатерогенный эффект ИАПФ (рамиприл, периндоприл) у пациентов с факторами риска атеросклероза и уже с имеющимся атеросклерозом, ассоциирующимся с 14% снижением риска смерти. Хотя эти данные получены у пациентов со СС, принято их экстраполировать на пациентов с ОКСбп ST.

Таким образом, ИАПФ у пациентов с ОКСбп ST назначаются следующим образом:

- при снижении систолической функции ЛЖ ИАПФ необходимо назначать с первого дня лечения
- длительная терапия ИАПФ показана пациентам с фракцией выброса ЛЖ <40% и у пациентов с диабетом, АГ, нарушением функции почек
- длительная терапия ИАПФ показана всем другим пациентам для вторичной профилактики рецидивов ишемических событий, причем, рекомендуется назначать препараты, для которых этот эффект доказан

*Антагонисты рецепторов ангиотензина II* могут назначаться пациентам с острым ИМ со сниженной функцией ЛЖ вместо (при непереносимости или наличии противопоказаний) или вместе с ИАПФ с первого дня лечения в отсутствие противопоказаний.

*Антагонисты рецепторов альдостерона.* Спиринолактон оказывает благоприятный эффект при лечении пациентов с систолической дисфункцией ЛЖ и тяжелой СН (ФК III-IV). Клинические испытания нового антагониста рецепторов альдостерона – эплеренона – показали его положительное влияние на исходы (уменьшение смертности).

Антагонисты рецепторов альдостерона назначаются пациентам после ИМ со сниженной функцией ЛЖ (<40%), или имеющим диабет, но без значительной дисфункции почек или гиперкалиемии.

Для больных с ОКС на основании базы данных о 17142 пациентах из регистра GRACE была создана и прошла проверку достоверности прогностическая модель риска смерти с момента выписки и в течение 6 месяцев после. В среднем смертность составила 4,8%. Были определены 9 прогностических переменных: более старший возраст, ИМ в анамнезе, ХСН в анамнезе, тахикардия при госпитализации, повышенный исходный уровень креатинина сыворотки крови, повышенный исходный уровень кардиоспецифических биомаркеров крови, депрессия сегмента ST на ЭКГ, зарегистрированной при госпитализации, а также невыполнение ЧКА в стационаре.

Пациенты, определенные в категорию высокого риска кардиального события, после выписки должны наблюдаться кардиологом чаще, чем пациенты из группы низкого риска.

Прием лекарственных препаратов, необходимых в стационаре для контроля ишемии, следует продолжать после выписки из стационара. Перед выпиской из стационара пациентов с НС/ИМбп ST следует проинформировать о симптомах усугубляющейся ишемии миокарда и ИМ, и проинструктировать о том, как и когда обращаться за неотложной помощью. Следует также дать пациентам понятные инструкции, касающиеся назначаемых препаратов, их предназначения, дозы, частоты приема и связанных с ним побочных эффектов.

Цель продолжения медикаментозной терапии после выписки связана с потенциальными прогностическими преимуществами (антитромботические препараты, БАБ, статины, ингибиторы РААС), контролем ишемических симптомов (нитраты, БАБ, БКК), а также лечением крупных факторов риска (артериальная гипертензия, курение, дислипидемия, гиподинамия и сахарный диабет).

Выбор режима медикаментозного лечения осуществляется индивидуально, на основании данных о тяжести перенесенного ОКСбп ST, конкретных вмешательств у данного пациента, наличия осложнений, факторов риска осложнений, переносимости препаратов. Мнемокод ABCDE (от первых букв английских слов: аспирин, антиангинальные препараты и ингибиторы АПФ; БАБ и кровяное давление; холестерин и курение; диета и диабет; информированность и упражнения) зарекомендовали свою полезность при формировании программы лечения.

Всем пациентам, перенесшим НС/ИМбп ST, рекомендуются программы кардиологической реабилитации, особенно тем, у кого имеются многочисленные модифицируемые факторы риска. Целью таких программ является ограничение физиологических и психологических последствий ОКС, снижение риска внезапной смерти или развития повторного ИМ, контроль симптомов заболевания, стабилизация или регресс развития атеросклероза, повышение психосоциального и профессионального статуса пациентов.

## **II. ОСТРЫЙ КОРОНАРНЫЙ СИНДРОМ С ПОДЪЕМОМ СЕГМЕНТА ST**

### **Введение**

ОКСпST – как правило, следствие окклюзирующего тромбоза КА. Тромб возникает чаще всего на месте разрыва так называемой ранимой (нестабильной) атеросклеротической бляшкой (АБ) с большим липидным ядром, богатой воспалительными элементами и истонченной покрышкой, однако возможно образование окклюзирующего тромба и на дефекте эндотелия (эрозии) КА над АБ. В большинстве случаев окклюзия развивается в месте гемодинамически незначимого стеноза КА. Тромб может быть источником эмболий в дистальное сосудистое русло сердца.

### **Патоморфология ОКСпST**

Патоморфологически ИМ делят на три периода: ОИМ, заживающий (рубцующийся) ИМ и зарубцевавшийся ИМ. В среднем заживление (рубцевание) ИМ наступает через 5-6 недель. Следствием ИМ является процесс ремоделирования сердца. Образование очага некроза в миокарде сопровождается изменением размера, формы и толщины стенки левого желудочка (ЛЖ), а сохранившийся миокард испытывает повышенную нагрузку и подвергается гипертрофии. Насосная функция изменившего форму ЛЖ ухудшается, и это способствует развитию сердечной недостаточности (СН). Наиболее выраженная форма ремоделирования ЛЖ при обширных ИМ связана с образованием аневризмы стенки ЛЖ.

## Диагностика

Для диагноза ОИМ необходим один из следующих критериев:

- Типичная динамика биохимических маркеров некроза миокарда (тропонины, МВ КФК) в сочетании с одним из следующих признаков:

- а) клиническая картина ОКС;

- б) появление патологических зубцов Q на ЭКГ;

- в) изменения ЭКГ: появление патологических зубцов Q на ЭКГ, подъема сегмента ST (рис. 2), блокады ЛНПГ;

- г) появление признаков потери жизнеспособного миокарда или нарушений локальной сократимости.

## Лечение в начальном периоде заболевания

### *Обезболивание. Седативная терапия*

Быстрое и полное устранение болевого синдрома – важнейшая составляющая раннего лечения ИМ. Если ангинозный приступ не ослабевает через несколько минут после прекращения действия провоцирующего фактора (физическая нагрузка) или если он развился в покое, а прием сублингвально препаратов нитроглицерина не устраняет его, а боль в грудной клетке или дискомфорт, расцениваемый как ее эквивалент, сохраняются в течение 5 мин после повторного приема нитроглицерина, необходимо немедленно вызвать скорую медицинскую помощь (СМП) и снова принять нитроглицерин. При сохранении ангинозного приступа после использования короткодействующих

нитратов для его купирования показано внутривенное введение наркотических анальгетиков. Средством выбора является морфин. Перед использованием 10 мг морфина гидрохлорида или сульфата разводят как минимум в 10 мл 0,9% раствора хлорида натрия или дистиллированной воды. Первоначально следует ввести в/в медленно 2-4 мг лекарственного вещества. При необходимости введение повторяют каждые 5-15 мин по 2-4 мг до купирования боли или возникновения побочных эффектов, не позволяющих увеличить дозу.

При использовании морфина возможны выраженная артериальная гипотензия, (устраняется в горизонтальном положении в сочетании с поднятием ног), выраженная брадикардия в сочетании с артериальной гипотензией (устраняется атропином (в/в 0,5-1,0 мг), тошнота, рвота (устраняется производными фенотиазина, в частности, метоклопрамидом, в/в 5-10 мг), выраженное угнетение дыхания (устраняется налоксоном – в/в 0,1-0,2 мг).

Предложены также другие способы обезболивания, в частности, сочетание наркотического анальгетика фентанила с нейролептиком дроперидолом (доза фентанила – 0,05-0,1 мг, дроперидола 2,5-10 мг). При необходимости препараты вводятся повторно в более низких дозах.

Уменьшению болевого синдрома способствуют быстрое восстановление проходимости КА, кровоснабжающей зону ИМ, устранение гипоксемии, использование нитратов и  $\beta$ -блокаторов.

Для уменьшения страха обычно достаточно создать спокойную обстановку и ввести наркотический анальгетик. При выраженном возбуждении могут потребоваться транквилизаторы (например, диазепам в/в 2,5-10 мг).

### ***Кислородотерапия***

Кислород подается через носовые катетеры со скоростью 2-8 л/мин при артериальной гипоксемии (насыщение артериальной крови кислородом < 90%), сохраняющейся ишемии миокарда, застое в легких. При тяжелой СН, отеке легких или механических осложнениях ИМПСТ для коррекции выраженной гипоксемии могут потребоваться интубация трахеи с искусственной вентиляцией легких (ИВЛ).

### ***Органические нитраты***

Нитроглицерин следует использовать для снижения повышенного артериального давления (АД) и лечения СН. Нитроглицерин быстро и эффективно действует при применении per os – таблетки по 0,4 мг под язык с интервалом 5 мин и в виде аэрозоля. Следует наладить в/в инфузию нитроглицерина, при этом способе введения легче подобрать индивидуальную дозировку препарата. Критерий адекватно подобранной скорости введения препарата – уровень систолического АД (САД), который может быть снижен на 10-15% у нормотоников и на 25-30% у лиц с АГ, но не меньше 100 мм рт. ст.; начальная скорость введения препарата 10 мкг/мин. При ее неэффективности скорость инфузии увеличивается на 10-15 мкг/мин каждые 5-10 мин, пока не будет

достигнут желаемый эффект. Снижение САД <90-95 мм рт.ст., развитие брадикардии или тахикардии свидетельствует о передозировке. В этом случае введение нитроглицерина следует приостановить, АД, как правило, восстанавливается в течение 10-15 мин. Если этого не происходит, следует предпринять стандартные мероприятия по увеличению притока крови к сердцу (приподнять конечности; в более упорных случаях возможно в/в введение 0,9% раствора хлорида натрия, и даже прессорных аминов). Введение нитроглицерина (или изосорбида динитрата) может быть ограничено первыми 6-12 ч заболевания. Однако при сохраняющейся ишемии миокарда (повторные ангинозные приступы), артериальной гипертензии (АГ) или застойной СН инфузию нитратов продлевают до 24-48 ч и более. При длительной инфузии может развиваться толерантность к препарату, для ее преодоления можно увеличить скорость его введения. Если артериальная гипотензия препятствует применению БАБ или ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ), от применения нитратов можно отказаться.

Убедительных свидетельств в пользу применения нитратов при неосложненном течении ИМпСТ нет.

Противопоказаниями к применению нитратов при ИМпСТ являются артериальная гипотензия (САД < 90-95 мм рт. ст.), выраженная брадикардия (ЧСС < 50 уд/мин) или тахикардия (ЧСС > 100 уд/мин у больных без выраженного застоя в легких), ИМ правого желудочка (ПЖ).

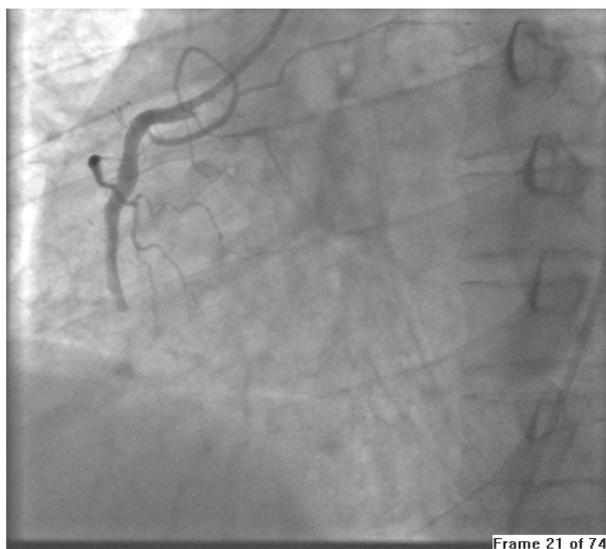
## ***Восстановление коронарной перфузии***

Непосредственной причиной развития ИМпСТ является окклюзия КА, как правило, тромботического происхождения, и поражение соответствующей области миокарда. Основой лечения этих больных является восстановление коронарного кровотока. Разрушение тромба и восстановление перфузии миокарда приводят к ограничению размеров его повреждения и к улучшению ближайшего и отдаленного прогноза.

Восстановление коронарного кровотока проводится методами первичной ангиопластики и стентирования КА (рис. 5) и тромболитической терапии.

*Инвазивная стратегия предпочтительнее, если:*

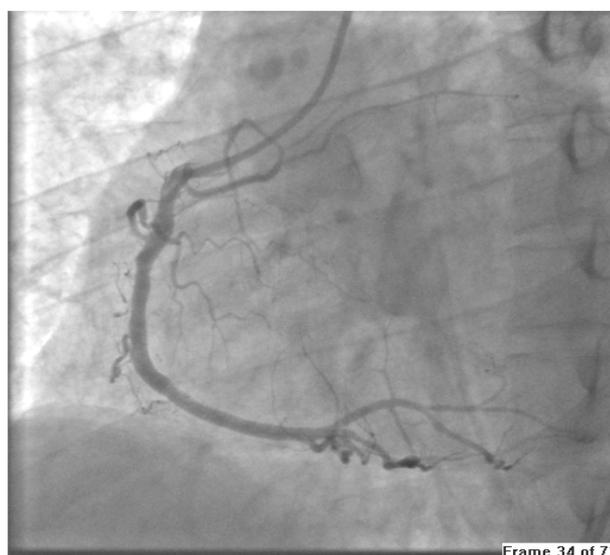
- имеется ангиографическая лаборатория и опытный исследователь, выполняющий не менее 75 первичных ЧКА в год, а время от первого контакта с медицинским персоналом до раздувания баллона в КА не превышает 90 мин;
- у больного тяжелые осложнения ИМ: кардиогенный шок, острая СН, угрожающие жизни аритмии;
- имеются противопоказания к ТЛТ: высокий риск кровотечений и геморрагического инсульта;
- поздняя госпитализация больного: длительность симптомов ИМпСТ > 3 часов.



(a)



(б)



(в)

**Рисунок 6 – Первичная коронарная ангиопластика у больного М., 53 лет, с ОКСпST, окклюзией правой коронарной артерии (а, б) и восстановлением кровотока**

Важно провести реперфузионную терапию как можно раньше, так как повреждение миокарда в результате окклюзии КА развивается быстро, и уже через 4-6 ч от начала первых симптомов болезни большая часть ишемизированного миокарда нек-

ротизируется. Только восстановление коронарного кровотока достоверно улучшает прогноз. Оптимальные результаты наблюдаются, если реперфузионная терапия проводится в первые 2 ч. Восстановление коронарного кровотока в течение первого часа после начала приступа в ряде случаев предотвращает развитие ИМ или делает размеры очага некроза минимальными (ИМ без образования патологических зубцов Q на ЭКГ). Эффективность лечения напрямую зависит от времени, прошедшего от начала ангинозного приступа до начала лечения при использовании любого метода реперфузионной терапии – ТЛТ или ЧКА.

### ***Тромболитическая терапия***

Медикаментозное разрушение тромба при ТЛТ обеспечивается введением препаратов, активирующих эндогенный фибринолиз, что приводит к расщеплению нитей фибрина (фибрино- или тромболитики). При отсутствии противопоказаний ТЛТ следует проводить у больных ИМпСТ, если время от начала ангинозного приступа не превышает 12 ч, а на ЭКГ отмечается подъем сегмента ST  $\geq 0,1$  mV, как минимум в 2-х последовательных грудных отведениях или в 2-х отведениях от конечностей, или появляется блокада ЛНПГ. Введение тромболитиков оправдано в те же сроки при ЭКГ признаках заднего ИМ.

ТЛТ снижает стационарную летальность в среднем на 21%. Применение ТЛТ позволяет спасти дополнительно 30 жизней на каждую 1 тыс. больных, леченых в первые 6 часов заболевания, и 20 на каждую 1 тыс. в интервале 7-12 часов. Если бригада СМП имеет возможность мониторингового контроля за ритмом сердца и

проведения электрической кардиоверсии, ТЛТ следует начать на догоспитальном этапе в машине СМП. При этом сокращение времени задержки до начала лечения в среднем на 1 час позволяет дополнительно снизить вероятность летального исхода в ближайший месяц на 17%.

**Абсолютными противопоказаниями к ТЛТ** являются ранее перенесенный геморрагический инсульт или нарушение мозгового кровообращения неизвестной этиологии, ишемический инсульт, перенесенный в течение последних 3 месяцев, опухоль мозга, первичная и метастазы, подозрение на расслоение аорты, наличие признаков кровотечения или геморрагического диатеза, существенные закрытые травмы головы в последние 3 месяца, изменение структуры мозговых сосудов, например, артерио-венозная мальформация, артериальные аневризмы.

**Относительные противопоказания к ТЛТ:** устойчивая, высокая, плохо контролируемая АГ в анамнезе; наличие плохо контролируемой АГ (в момент госпитализации – САД >180 мм рт.ст., ДАД > 110 мм рт.ст.); ишемический инсульт давностью >3 месяцев; деменция; травматичная или длительная (>10 мин), сердечно-легочная реанимация или обширное оперативное вмешательство, перенесенное в течение последних 3 недель; недавнее (в течение предыдущих 2-4 недель) внутреннее кровотечение; пункция сосуда, не поддающегося прижатию; для стрептокиназы – введение стрептокиназы, в т.ч. модифицированной, более 5 суток назад или известная аллергия на нее; беременность; обостре-

ние язвенной болезни; прием антикоагулянтов непрямого действия (чем выше МНО, тем выше риск кровотечения).

Эффективность ТЛТ возрастает почти в 2 раза при комбинации с ацетилсалициловой кислотой (АСК). ТЛТ дает благоприятный эффект независимо от пола больного, сопутствующего сахарного диабета (СД), АД (если САД <180 мм рт.ст.), ЧСС и перенесенных ранее ИМ.

Снижение летальности при ТЛТ более значительное в первые часы начала ИМ, у больных с передним ИМ, у пожилых, у больных с вновь возникшей блокадой ЛНПГ, у пациентов с признаками обширной ишемии, по данным ЭКГ.

В качестве тромболитических препаратов используют стрептокиназу, рекомбинантный тканевой активатор плазминогена (алтеплазу) и его модификацию – тенектеплазу, модифицированную (рекомбинантную) проурокиназу (пууролазу).

*Стрептокиназа* вводится в/в в дозе 1500000 МЕ за 30-60 мин в небольшом количестве 0,9% раствора хлорида натрия. Коронарный кровоток удается восстановить в среднем в 55% случаев. При использовании стрептокиназы может наблюдаться снижение АД, брадикардия, анафилактическая реакция, вплоть до шока. Введение стрептокиназы вызывает выработку антител, что делает повторное ее использование позже 5 дней и в последующие годы неэффективным и даже опасным.

Преимущество рекомбинантного тканевого активатора плазминогена и его производных заключается в отсутствии анти-

генности, что позволяет вводить препараты повторно, и в тропности к фибрину тромба, что повышает частоту восстановления коронарного кровотока при их использовании до 70%.

*Рекомбинантный тканевой активатор плазминогена (алтеплаза)* вводится в/в (предварительно препарат растворяют в 100-200 мл дистиллированной воды или 0,9% раствора хлорида натрия) по схеме «болюс + инфузия». Доза препарата 1 мг/кг массы тела (МТ), но не более 100 мг. Болюс составляет 15 мг; последующая инфузия 0,75 мг/кг МТ за 30 мин (но не более 50 мг), затем 0,5 мг/кг (но не более 35 мг) за 60 мин (общая продолжительность инфузии 1,5 часа).

*Тенектеплаза* отличается более длительным периодом выведения из организма и позволяет использовать препарат в виде однократного болюса, что особенно удобно при лечении на догоспитальном этапе. Дозировка определяется МТ больного: 30 мг при МТ <60 кг, 35 мг при 60-70 кг, 40 мг при 70-80 кг; 45 мг при 80-90 кг и 50 мг при МТ >90 кг.

*Пууролаза* вводится в/в (предварительно препарат растворяют в 100-200 мл дистиллированной воды или 0,9% раствора хлорида натрия) по схеме «болюс + инфузия». Болюс составляет 2000000 МЕ; последующая инфузия 4000000 МЕ в течение 30-60 мин.

Независимо от того, какой тромболитический препарат используется при лечении ИМпСТ, присоединение АСК и клопидогреля улучшает прогноз. Применение нефракционированного ге-

парина (НФГ) рекомендуется у больных, получающих фибрин-специфические тромболитические препараты. Всем пациентам ИМпСТ, которые получают стрептокиназу, назначают гепарин. В/в инфузия НФГ осуществляется в течение 48 ч.

*Эноксапарин*, не влияя на частоту реперфузии КА, снижает риск повторной окклюзии, повторного ИМ и ишемических событий, по сравнению с НФГ.

*Фондапаринукс* повышает эффективность лечения ИМпСТ при ТЛТ с помощью стрептокиназы и может с успехом применяться при повышенной опасности геморрагических осложнений и гепарининдуцированной тромбоцитопении.

Кровотечения (большие и малые) на фоне ТЛТ наблюдаются у 1,2% больных. К ФР геморрагического инсульта относят пожилой возраст, небольшую МТ (<70 кг), САД >170 мм рт.ст. На фоне использования тканевого активатора плазминогена геморрагический инсульт развивается чаще, чем при терапии стрептокиназой. Риск кровотечения возрастает в зависимости от увеличения количества вышеперечисленных факторов (от 1 до 4). Вероятность геморрагического инсульта повышается при сочетанном применении стрептокиназы и НФГ.

Для диагностики состояния коронарного кровотока и оценки эффективности реперфузии используют прямой – коронарная ангиография (КАГ) – и косвенные методы. КАГ – наиболее точный метод диагностики состояния коронарного кровотока и степени его восстановления.

Наиболее эффективный и доступный из косвенных методов – контроль динамики комплекса QRST. При восстановлении коронарного кровотока наблюдается быстрое снижение сегмента ST в отведениях, в которых он был повышен, и формирование отрицательных зубцов T. Динамику сегмента ST оценивают через 90 и 180 мин от начала ТЛТ. Снижение сегмента ST >50% от исходного в отведении, где его подъем был максимальным, через 3 ч от начала ТЛТ с 90% вероятностью свидетельствует о реперфузии. При раннем наступлении полноценной реперфузии вольтаж зубцов R может остаться сохранным, поражение локальной и глобальной сократительной функции ЛЖ минимальным, а увеличение биохимических маркеров некроза миокарда незначительным (т.н. «абортный» ИМ). Быстрое снижение ST до начала реперфузионной терапии – свидетельство спонтанного разрушения тромба и восстановления коронарного кровотока. Другие косвенные признаки реперфузии при ИМпST (реперфузионные аритмии, динамика биохимических маркеров некроза миокарда и пр.) дают менее четкие результаты. Контроль динамики ЭКГ дает более точную, чем КАГ, информацию о состоянии микроциркуляции в миокарде пораженной зоны и, в частности, позволяет судить о развитии феномена “no-reflow”.

После восстановления коронарного кровотока по крупным субэпикардальным артериям у некоторых больных перфузия миокарда пораженной зоны не восстанавливается или восстанавливается неполностью. Это связано с поражением мелких сосу-

дов и капилляров и так называемым «реперфузионным» повреждением миокарда. При реперфузионной терапии (ТЛТ и ТБА) происходит микроэмболизация периферического сосудистого русла фрагментами разрушенного тромба и содержимым бляшки. Это создает предпосылки к нарушению микроциркуляции, вплоть до образования множественных мелких некрозов миокарда. Данный феномен получил название “no-reflow”. ЭКГ отражение феномена “no-reflow” – отсутствие снижения сегмента ST, соответствующего критериям успешной реперфузии, при удовлетворительном (соответствующем критериям TIMI 2-3 ст.) кровотоке по магистральной КА, снабжающей пораженную область миокарда. Для профилактики феномена “no-reflow” предлагаются следующие мероприятия: аспирация во время ЧКА тромба, введение абсиксимаба 0,25 мг/кг болюсом и 0,125 мг/кг/мин в/в в течение 12-24 часов. Лечение этого феномена предполагает болюсное интракоронарное введение аденозина в дозе 30-60 мг и верапамила в дозе 0,5-1 мг.

### ***Аспирин***

АСК достоверно снижает летальность при ИМ, частоту повторного ИМ и инсульта. Поэтому всем больным с ИМпST, начиная с ранних сроков заболевания, вне зависимости от использования ТЛТ, не имеющим противопоказаний и в предыдущие несколько суток не использовавшим АСК, необходимо как можно быстрее принять таблетку, содержащую 250 мг действующего вещества. Препарат быстрее всасывается при разжевывании. При

выраженной тошноте и рвоте, а также заболевании верхних отделов желудочно-кишечного тракта возможно введение АСК в/в (250-500 мг) или в свечах (300 мг).

АСК противопоказана при аллергии или непереносимости, обострении язвенной болезни желудка или 12-перстной кишки, продолжающемся серьезном кровотечении, геморрагических диатезах. АСК следует использовать с осторожностью при заболеваниях печени.

### ***Клопидогрель***

Комбинированное использование ингибиторов агрегации тромбоцитов различного механизма действия – АСК и клопидогреля – показано всем больным, независимо от проведения реперфузионной терапии (за исключением случаев, когда необходима срочная операция КШ). Действие производных тиенопиридина развивается медленно, поэтому для ускорения проявления эффекта рекомендуется начинать лечение с нагрузочной дозы. Клопидогрель следует дать одновременно с АСК как можно раньше, например, еще на догоспитальном этапе, причем в нагрузочной дозе (300 мг). Лицам старше 75 лет рекомендуется прием первой дозы клопидогреля в этих случаях – 75 мг. Поддерживающая доза клопидогреля – 75 мг 1 раз в сутки. Длительность применения клопидогреля в сочетании с АСК после ТЛТ или в случаях, когда реперфузионное лечение не проводилось – до 4 недель, после ТБА со стентированием – до 1 года. Продление лечения клопидогрелем до 1 года может быть оправдано независимо от того,

какое лечение проводилось в остром периоде заболевания.

При невозможности использования АСК (из-за аллергии или выраженных желудочно-кишечных расстройств) клопидогрель назначается в виде монотерапии.

### ***Нефракционированный гепарин и низкомолекулярный гепарин (НМГ)***

При неосложненном ИМпСТ гепарин применяется при ТЛТ, во время ЧКА, а также при высоком риске артериальных или венозных тромбозов и ТЭ. НФГ как сопровождение ТЛТ проводится в/в в течение 48 ч (первоначально вводят в/в болюсом 60 МЕ/кг препарата, но не более 4000 МЕ, далее постоянная в/в инфузия с начальной скоростью 12 МЕ/кг/ч, но не более 1000 МЕ/ч). Дозу НФГ подбирают, ориентируясь на значение АЧТВ, которое должно увеличиться в 1,5-2 раза. В начале лечения необходимо контролировать АЧТВ часто (через 3, 6, 12 и 24 ч после начала введения препарата).

Применение гепарина (НМГ) после ТЛТ, не влияя на частоту реперфузии КА, снижает риск повторной окклюзии, повторного ИМ и ишемических событий. НМГ (эноксапарин) следует вводить п/к живота в дозе 1 мг/кг 2 раза в сутки до 8-го дня болезни или выписки из стационара, если она произошла раньше. За 15 минут до первой п/к инъекции следует ввести в/в болюсом 30 мг препарата. Каждая из первых 2 доз для п/к введения не должна превышать 100 мг. У лиц старше 75 лет первоначальная в/в доза

препарата не вводится, а поддерживающая уменьшается до 0,75 мг/кг (каждая из первых 2 доз не должна превышать 75 мг). Те же дозы НФГ или эноксапарина следует использовать при повышенном риске артериальных ТЭ (у больных с обширным и/или передним ИМ, если при обследовании находят тромб в полости ЛЖ, при предшествующих эпизодах периферических артериальных ТЭ, ФП, выраженной СН, у больных с механическими протезами клапанов сердца). В последующем применение антикоагулянтов непрямого действия.

Важным преимуществом НМГ перед НФГ является простота введения и отсутствие необходимости в регулярном коагулологическом контроле. Наиболее частым осложнением гепаринотерапии являются кровотечения. Поэтому необходимо проявлять настороженность (искать признаки кровотечения), определять состав красной крови (включая тромбоциты) и гематокрит.

При ТЛТ стрептокиназой недельное введение эноксапарина у больных без исходно высокого риска кровотечений и выраженного повышения уровня креатинина в крови не приводит к заметному увеличению частоты геморрагических осложнений, по сравнению со стандартным применением НФГ.

НФГ и НМГ могут стать причиной тромбоцитопении. При снижении количества тромбоцитов в крови  $<100\ 000$  в  $\text{мм}^3$  или более чем наполовину от исходного, введение гепарина следует прекратить. Если тромбоцитопения приводит к геморрагическим осложнениям, рекомендуется введение тромбоцитарной массы.

***Другие антитромботические препараты***  
***Блокаторы гликопротеиновых IIb/IIIa рецепторов***  
***тромбоцитов***

Препараты этой группы могут использоваться при выполнении ЧКА в ранние сроки заболевания. В других случаях при ИМпСТ они не показаны.

***Фондапаринукс***

Фондапаринукс относится к новой группе антитромботических препаратов – пентасахаридам. Фондапаринукс избирательно блокирует активированный X фактор свертывания крови, предотвращая таким образом образование тромбина. Вводится п/к живота и применяется в единой дозе 2,5 мг. При лечении фондапаринуксом нет необходимости в регулярном контроле свертываемости крови. В отличие от гепарина, фондапаринукс практически не вызывает тромбоцитопению. Введение фондапаринукса проводится до 8-го дня болезни или выписки из стационара, если она произошла раньше, при этом увеличивается эффективность лечения ИМпСТ как при применении ТЛТ, так и в случаях, когда реперфузионное лечение не проводилось.

***Антикоагулянты непрямого действия***

Лечение антикоагулянтами непрямого действия у больных ИМ показано, когда сохраняется высокий риск артериальных или венозных тромбозов и ТЭ. Например, при ФП, наличии тромбоза полости ЛЖ с высокой вероятностью его фрагментации (рыхлый,

негомогенный, флотирующий тромб), обширном или переднем ИМ, механических искусственных клапанах сердца, а также венозных тромбозах и ТЭЛА.

Контроль эффективности и безопасности лечения осуществляется с помощью МНО. При использовании антикоагулянтов непрямого действия МНО должно составлять 2,5-3,5; при их сочетании с АСК или клопидогрелем 2,0-3,0 (предпочтительно 2,0-2,5).

### ***Блокаторы $\beta$ -адренергических рецепторов***

Применение БАБ в остром периоде ИМпСТ способствует уменьшению ишемии миокарда, ограничению размеров ишемического поражения и, как следствие, достоверно уменьшают летальность, частоту повторных ИМ, угрожающих жизни нарушений ритма, включая ФЖ. Польза от БАБ тем выше, чем раньше начата терапия и чем быстрее проявляется их действие. Первоначальная доза БАБ может быть введена в/в, особенно у больных с АГ, сохраняющейся ишемией, с последующим переходом на поддерживающую терапию per os. При в/в введении препарата удастся быстрее подобрать индивидуальную дозу. При этом ЧСС не должна быть меньше 44-46 ударов в 1 минуту в ночные часы в покое. Начальная доза для пропранолола составляет 0,1 мг/кг и вводится в/в за 2-3 приема с интервалами как минимум 2-3 мин; обычная поддерживающая доза до 160 мг/сут за 4 приема per os. Метопролол вводится в/в по 5 мг 2-3 раза с интервалом как минимум 2 мин; обычная поддерживающая доза до 200 мг/сут за 2-4

приема per os. Во время введения препаратов следует контролировать АД, ЭКГ, симптомы СН (одышка, влажные хрипы в легких) и бронхоспазма.

Прием БАБ при отсутствии серьезных побочных эффектов должен продолжаться и после выписки из стационара больного ИМ неопределенно долго.

Абсолютные противопоказания к использованию БАБ при ИМпСТ: кардиогенный шок, тяжелая обструктивная болезнь легких в стадии обострения, аллергия. Относительные противопоказания: СН, признаки низкого сердечного выброса, САД <100 мм рт.ст., ЧСС <60 ударов в 1 мин, удлинение интервала PQ >0,24 сек, АВ блокада II-III ст., обструктивная болезнь легких в анамнезе, а также наличие факторов риска возникновения кардиогенного шока (например, возраст >70 лет). Титрование дозы БАБ необходимо начать через 24-48 ч после исчезновения выраженной брадикардии, артериальной гипотензии, СН, АВ блокады.

## ***Ингибиторы ренин-ангиотензиновой системы (РААС)***

### ***Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента***

Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента предотвращают ремоделирование ЛЖ, они обладают широким спектром действия и существенно уменьшают летальность, и особенно эффективны у наиболее тяжелых больных с обширным некрозом миокарда, сниженной сократительной способностью ЛЖ (ФВ ≤40%), симптомами СН, СД. Вместе с тем, они улучшают про-

гноз и у больных без клинически значимого уменьшения ФВ. Положительное влияние на смертность отмечается с самого начала ИМ и увеличивается при продолжении использования ИАПФ. ИАПФ следует применять с первых суток заболевания. Ввиду того, что у многих больных ИМпСТ в первые часы гемодинамика относительно нестабильна, рекомендуется начинать лечение с минимальных доз, постепенно увеличивая дозу до целевой, а если это невозможно, до максимально переносимой. Наиболее частое осложнение при использовании ИАПФ – артериальная гипотензия. При выраженном снижении АД на фоне лечения следует исключить наличие гиповолемии, уменьшить дозу сопутствующих препаратов, если же это не помогает или нежелательно, снизить дозу ИАПФ. При САД <100 мм рт.ст. ИАПФ следует временно отменить, а после восстановления АД возобновить прием, уменьшив дозу препарата. Во время лечения ИАПФ необходимо контролировать содержание креатинина и калия в крови, особенно у больных со сниженной функцией почек.

Лечение ИАПФ, начатое в остром периоде заболевания, следует продолжить неопределенно долго. Это обеспечивает улучшение прогноза больного не только за счет профилактики ХСН, но и снижения вероятности повторного ИМ. Противопоказания для использования ИАПФ: САД <100 мм рт.ст., выраженная почечная недостаточность, гиперкалиемия, двусторонний стеноз почечных артерий, беременность, индивидуальная непереносимость.

## ***Блокаторы рецепторов ангиотензина II***

Опыт использования блокаторов рецептора ангиотензина II (БРА) при ИМпСТ значительно меньше, чем ИАПФ. По имеющимся данным, при ИМпСТ, осложнившимся снижением сократительной функции ЛЖ ( $ФВ \leq 40\%$ ) и/или признаками СН, БРА оказывает эффект, сравнимый с эффектом ИАПФ. Начальная доза БРА должна быть небольшой. Применение БРА ограничивается случаями, когда у больных ИМпСТ со сниженной сократительной функцией ЛЖ или АГ имеется непереносимость ИАПФ.

## ***Профилактика фибрилляции желудочков (ФЖ)***

Применявшаяся ранее тактика профилактического введения лидокаина практически у всех больных с диагнозом ИМ не оправдала себя: несмотря на уменьшение количества случаев первичной ФЖ, общая летальность не снизилась, а возросла за счет побочных эффектов препарата. Снижению частоты первичной ФЖ способствует раннее применение БАБ. Их влияние проявляется быстрее, а индивидуальная дозировка может быть подобрана более точно, если первоначально препарат вводить в/в. Важно также поддерживать концентрацию калия в крови  $>4$  ммоль/л, магния  $>1$  ммоль/л.

Нарушение содержания электролитов в крови, в частности, снижение концентрации калия, при ИМпСТ наблюдается настолько часто, что в/в инфузия препаратов солей калия – почти универсальное мероприятие в начальном периоде заболевания.

Введение «поляризующих смесей», содержащих в высокой концентрации глюкозу, калий и большие дозы инсулина, не оправдало себя так же, как и применение антиоксидантов.

### ***Коррекция метаболических расстройств***

У больных СД необходимо поддерживать нормогликемию. В первые 24-48 часов ИМпСТ повышенный уровень глюкозы следует нормализовать с помощью в/в инфузии инсулина, особенно у больных с осложненным течением заболевания. В последующем можно индивидуализировать лечение, подбирая сочетание инсулина, его аналогов и гипогликемических препаратов для приема per os, обеспечивающее наилучший контроль гликемии. Эффективным является сочетание инсулина и метформина. У больных с тяжелой СН (III-IV ФК по NYHA) не следует использовать производные тиазолидиндиона, способные вызвать задержку жидкости, устойчивую к мочегонным.

**Соли магния.** Применение солей магния у больных без снижения его содержания в крови и пароксизмов желудочковой тахикардии (ЖТ) типа «пируэт» не оправдано.

**Блокаторы кальциевых каналов.** Применение блокаторов кальциевых каналов при ИМпСТ ухудшает исходы заболевания и поэтому к широкому применению не рекомендуется. Тем не менее, при ИМпСТ верапамил или дилтиазем можно использовать для устранения ишемии миокарда (приступов стенокардии), а также контроля частоты желудочковых сокращений при ФП или

ТП в случаях, когда БАБ недостаточно эффективны или противопоказаны.

При назначении блокаторов кальциевых каналов больным с ИМпСТ не должно быть симптомов СН, дисфункции ЛЖ, нарушений синоатриальной и АВ проводимости. Для контроля стенокардии или АГ, если это не удастся другими средствами, возможно применение длительно действующих производных дигидропиридина в дополнение к БАБ.

**Физическая активность.** В первые сутки ИМ больные должны соблюдать постельный режим. После стабилизации состояния (ликвидации ангинозного приступа, острой СН и опасных для жизни нарушений ритма сердца) не исключаются свободные повороты в кровати и использование при дефекации прикроватного стульчака. Продление постельного режима у стабильных больных >24 ч не рекомендуется.

**Диета.** Количество и характер пищи не должны провоцировать такие нежелательные последствия, как вздутие живота, отрыжка и т.п. При признаках застойной СН количество потребляемой жидкости следует ограничить (с учетом получаемой парентерально). Должны приниматься во внимание также при составлении рекомендаций по диете сопутствующие заболевания (например, СД).

**Регуляция физиологических отправлений.** Сильное напряжение, вызванное дефекацией, особенно в положении лежа, опасно из-за активизации блуждающего нерва. Как только стаби-

лизируется состояние больного, уже в первые сутки заболевания следует разрешить пользоваться с помощью медперсонала прикроватным стульчаком. Не следует стимулировать дефекацию в первые сутки после ангинозного приступа. В дальнейшем для ее облегчения используются мягкие слабительные, а при необходимости прибегают к небольшим по объему (до 50-100 мл) клизмам.

## ***Лечение осложнений ИМnST***

### ***Кардиогенный шок и артериальная гипотония***

При гипотонии больному необходимо придать положение в кровати с приподнятыми ногами. Лечение начинают с в/в введения плазмозапандеров. Объем и скорость введения растворов определяется показателями центральной гемодинамики а также АД. Если на фоне введения плазмозапандеров не удается стабилизировать АД, прибегают к в/в инфузии вазоконстрикторов (вазопрессоров) допамина и норадреналина, которые, кроме собственно вазоконстриктивного действия, обладают и позитивным инотропным действием. Инфузия допамина начинается со скоростью 5 мкг/кг/мин, в зависимости от гемодинамического ответа она постепенно может быть увеличена до 10-15 мкг/кг/мин. Норадреналин начинают вводить со скоростью 2 мкг/мин, которую при необходимости увеличивают (ориентир – уровень САД, который должен стать не менее 80-90 мм рт.ст.). Определенные особенности развития и течения артериальной гипотензии и шока имеют место при изолированном или сопутствующем ИМ ПЖ.

В основе кардиогенного шока при ИМ лежит резкое уменьшение пропульсивной способности ЛЖ либо в силу особенно обширного поражения миокарда (как правило, не менее 40-50% массы миокарда ЛЖ), либо при меньшем очаге (очагах), развившемся у человека, ранее уже страдавшего болезнью сердца. Более редкая причина развития кардиогенного шока – внутренние и внешние разрывы сердца, развитие тампонады сердца. Медикаментозное лечение шока при ИМпST начинается с введения добутамина и допамина. Добутамина обладает умеренно выраженным периферическим артериодилатирующим эффектом (в малых дозах – 2-10 мкг/кг/мин), который при больших скоростях введения (до 20 мкг/кг/мин) может смениться вазоконстрикторным, и умеренным позитивным инотропным действием. Допамина обладает сходными характеристиками, но, в отличие от добутамина, обладает более выраженным вазоконстрикторным действием (при средних и высоких дозировках >10 мкг/кг/мин) и более выраженным позитивным хронотропным эффектом. Важное свойство допамина – снижение сосудистого сопротивления в почках и других внутренних органах при малых скоростях инфузии (2-5 мкг/кг/мин). Допамина в малых дозах усиливает действие диуретиков и эта комбинация широко применяется, если эффективность монотерапии мочегонными средствами недостаточна. В некоторых случаях шока при ИМпST при неэффективности каждого из этих препаратов рекомендуется их совместное введение. Оптимальная дозировка допамина и добутамина подбирается ин-

дивидуально под контролем параметров центральной гемодинамики. Доза симпатомиметиков должна быть снижена при развитии тахикардии, аритмии или усугублении ишемии миокарда. Если шок не сопровождается повышением периферического сосудистого сопротивления, рекомендуется инфузия норадреналина (начальная скорость 2 мкг/кг/мин, которая постепенно может быть увеличена до 10 мкг/кг/мин), обладающего более сильным позитивным инотропным и вазоконстрикторным действием, чем допамин и добутамин. Действие симпатомиметических аминов значительно ослабляется на фоне лечения БАБ.

Другие препараты с позитивным инотропным эффектом при шоке у больных с ИМпСТ дают неопределенный результат (ингибиторы фосфодиэстеразы, например, милринон; средства, повышающие чувствительность миокарда к ионизированному кальцию, например, левосимендан) или опыт их использования невелик (например, ингибиторы NO синтетазы). Сердечные гликозиды неэффективны.

Медикаментозное лечение шока, описанное выше, в большинстве случаев мало влияет на исход (госпитальная летальность достигает  $\geq 80\%$ ).

Из немедикаментозных методов чаще используется внутриаортальная баллонная контрпульсация, она оказывается полезной для временной стабилизации гемодинамики, пока предпринимаются другие, более радикальные меры.

Наибольшие успехи в лечении шока достигнуты при восста-

новлении коронарного кровотока в ишемизированной области. Оптимальные результаты дает ЧКА, а при трехсосудистом поражении или поражении основного ствола ЛКА – операция коронарного шунтирования. Если в основе развития шока при ИМ лежит внутренний или внешний разрыв сердца, единственный метод лечения – хирургический. Оперативное лечение должно проводиться как можно раньше.

### ***Отек легких***

При лечении отека легких в первую очередь необходимо добиться улучшения оксигенации крови и снижения давления в капиллярах легких. Для этого необходимо наладить ингаляции кислорода через носовые катетеры с объемной скоростью 4-8 л/мин, сатурация артериальной крови должна быть не менее 90%. Если дыхание кислородом не обеспечивает достаточной сатурации артериальной крови, может быть использовано дыхание через маску в режимах СРАР или BiРАР. В наиболее тяжелых, рефрактерных к терапии случаях прибегают к интубации трахеи и искусственной вентиляции легких (ИВЛ) с положительным давлением на выдохе. ИВЛ позволяет уменьшить энергозатраты больного, связанные с усиленными дыхательными движениями.

Применение при альвеолярном отеке легких поверхностно-активных веществ, например, паров спирта, через которые пропускался кислород для ингаляции, или вдыхания распыленных до туманообразного состояния антифомсиланов сегодня не находит широкого распространения, ввиду неясной их эффективности.

Аспирация пены из дыхательных путей малоэффективна.

Наиболее существенный эффект при отеке легких дают методы, обеспечивающие разгрузку малого круга кровообращения, снижение давления в капиллярах легких. Этого можно достигнуть при уменьшении венозного возврата к сердцу, а также снижения АД и уменьшения периферического сосудистого сопротивления.

Больной должен принять сидячее положение. Необходимо полностью исключить любые физические и эмоциональные нагрузки. К медикаментозной терапии первой линии относят препараты, уменьшающие приток крови к сердцу: органические нитраты, морфин, диуретики. Нитроглицерин может использоваться при нормальном и повышенном АД. Важной его способностью является антиишемическое действие. Быстрота действия НГ при сублингвальном приеме предопределяет начало терапии именно таким образом, пока налаживается его в/в инфузия или если отек легких развивается в условиях, в которых парентеральное введение невозможно. Начальная скорость в/в инфузии нитроглицерина 10 мкг/мин; она может увеличиваться на 5-10 мкг/мин через каждые 5-10 мин. Критерий для подбора оптимальной скорости введения нитроглицерина – уровень САД, которое не должно снижаться более чем на 10-15% у нормотоников, на 20-25% у лиц с АГ и не должно быть <95-100 мм рт.ст. Короткий период полувыведения НГ значительно облегчает подбор индивидуальной скорости инфузии.

Основное противопоказание для нитратов – исходно низкий уровень АД (САД <100 мм рт.ст.).

Морфин уменьшает приток крови к сердцу вследствие вазодилатации, обладает мощным обезболивающим и седативным действием. Его следует вводить в/в в виде болюса, причем, первоначальная доза препарата не должна превышать 4-5 мг. Это правило особенно важно соблюдать у пожилых людей, у которых побочное действие морфина (угнетение дыхательного центра, трудноконтролируемая артериальная гипотензия) может проявляться уже при небольших дозах. Препарат можно вводить повторно дробными дозами по 2-4 мг до достижения лечебного эффекта или возникновения побочных проявлений, не позволяющих увеличить дозу.

При отеке легких у больных с ИМ используют в/в болюсное введение фуросемида. Рекомендуемая первоначальная доза 40 мг. При развернутой картине альвеолярного отека легких, признаках задержки жидкости в организме, почечной недостаточности начальная доза может быть увеличена до 60-80 мг, т.к. в этой критической ситуации особенно важно обеспечить быстрый и надежный диуретический эффект. При недостаточной эффективности начальной дозы фуросемида она может быть увеличена (в 2 раза и более).

Больным с ИМ с нормальным или повышенным АД следует как можно раньше подключать ИАПФ, особенно с относительно коротким периодом полувыведения (например, каптоприл), на-

чиная с минимальных доз (6,25 мг), ориентируясь на уровень САД (не должно быть <100 мм рт.ст.). При всей пользе от применения ИАПФ, их нельзя отнести к препаратам первой линии при отеке легких, в связи с относительными трудностями подбора дозы.

У данной группы больных ИМ могут применяться и средства, обладающие положительным инотропным действием – допамин, добутамин. Однако их эффективность при отеке легких уступает периферическим вазодилататорам, морфину и диуретикам. Препараты этой группы присоединяют к лечению отека легких, если терапия вазодилататорами, морфином, диуретиками, ингаляцией кислорода не дает стабильного результата и клинические и гемодинамические признаки отека легких сохраняются через 60 мин и более от начала лечения.

Сердечные гликозиды при острой СН у больных ИМпST малоэффективны.

При лечении ИМ, осложнившегося отеком легких, необходимо провести мероприятия по восстановлению коронарного кровотока (ЧКА, ТЛТ, КШ).

Методы вспомогательного кровообращения при отеке легких используются в тех же целях, что и при шоке. Когда отек легких развивается на фоне или вследствие внутренних разрывов сердца, необходимо безотлагательное оперативное вмешательство, т.к. госпитальная летальность в таких случаях достигает 95-100%.

## *Нарушения ритма и проводимости сердца*

**Наджелудочковые аритмии.** Суправентрикулярная экстрасистолия лечения не требует. Из суправентрикулярных тахикардий наиболее часто у больных ИМпST возникает МА. Она чаще встречается при обширных ИМ, СН, ИМ предсердий, перикардите. При нижнем ИМ МА может возникнуть после окклюзии артерии, снабжающей синоатриальный узел. Предрасполагает к развитию МА гипокалиемия. Появление МА у пациентов с ИМ свидетельствует о худшем прогнозе. Если МА или трепетание предсердий (ТП) протекают на фоне артериальной гипотензии, выраженной СН, тяжелой ишемии миокарда – проводится электрическая кардиоверсия. Энергия монофазного разряда составляет как минимум 200 Дж для ФП или 50 Дж для ТП; при необходимости энергию разряда увеличивают на 100 Дж, вплоть до 400 Дж. В случае использования разряда двухфазной формы его величину снижают примерно наполовину. Процедуру проводят на фоне кратковременного наркоза или в/в введения седативных препаратов.

В случае неэффективности электрической кардиоверсии или быстром возобновлении аритмии показаны антиаритмические препараты. Предпочтительно в/в введение амиодарона в дозе 300 мг (или 5 мг/кг) за 10-60 мин, в последующем при необходимости повторно по 150 мг каждые 10-15 мин или начало суточной инфузии препарата в дозе 900 мг (при необходимости на фоне инфузии возможны дополнительные введения препарата по 150 мг). Общая доза за сутки не должна превышать 2,2 г. На любом этапе

введение амиодарона должно быть прекращено при увеличении продолжительности интервала QT >500 мс.

Если МА не вызывает значительного ухудшения состояния больного, для контроля ЧСС при отсутствии СН и тяжелой obstructивной болезни легких предпочтительно применение соталола (20-120 мг в\в за 10 минут), или других БАБ. Например, в\в введение метопролола (2,5-5 мг каждые 2-5 мин до общей дозы 15 мг за 10-15 мин) или пропранолола (по 2-3 мг каждые 2-3 мин до общей дозы 10 мг). Если БАБ противопоказаны, нет тяжелой СН, выраженного нарушения сократимости ЛЖ, возможно в\в введение дилтиазема (20 мг [0,25 мг/кг] за 2 мин с последующей инфузией 10 мг/ч) или верапамила (2,5-10 мг в течение 2 мин, при необходимости повторно 5-10 мг через 15-30 мин).

Применение дигоксина при МА на фоне ИМ возможно в случае наличия у пациента тяжелой дисфункции ЛЖ и СН для контроля ЧСС, однако это является дискуссионным (класс рекомендаций – I, уровень доказательности – C).

При пароксизмах МА, особенно часто рецидивирующих и сопровождающихся усугублением ишемии миокарда или СН, наилучшие результаты дает амиодарон, который предпочтителен и для удержания синусового ритма.

МА повышает риск инсульта и других артериальных ТЭ и является показанием к антикоагулянтной терапии. Проводится в\в инфузия НФГ в дозе, обеспечивающей увеличение АЧТВ в 1,5-2 раза выше лабораторной нормы, или п/к введение НМГ.

**Желудочковые аритмии.** Желудочковые аритмии, особенно желудочковая экстрасистолия (ЖЭ), при ИМпСТ встречаются в 80-90% случаев.

Гипотеза, что некоторые формы ЖЭ являются предвестниками ФЖ, не подтвердилась. Поэтому медикаментозное лечение ЖЭ (изолированных, куплетов, коротких пробежек неустойчивой ЖТ), не вызывающих нарушения гемодинамики, не рекомендуется. Необходимо оценить и при необходимости нормализовать содержание калия и магния в крови (уровень калия должен быть выше 4 ммоль/л, магния – 1 ммоль/л).

**ЖТ.** Выделяют неустойчивую (длительностью <30 с) и устойчивую ЖТ (длительностью >30 с и/или с нарушением гемодинамики, требующую немедленного вмешательства). Кроме того, по характеру ЭКГ выделяют мономорфную и полиморфную ЖТ.

Короткие пробежки мономорфной или полиморфной ЖТ (<5 комплексов) при ИМпСТ наблюдаются достаточно часто. Они не увеличивают риск устойчивой ЖТ и ФЖ и не нуждаются в лечении.

Большинство эпизодов ЖТ и ФЖ возникает в первые 48 ч после начала заболевания. Устойчивая ЖТ и ФЖ в более поздние сроки ИМпСТ может указывать на наличие субстрата для возникновения угрожающих жизни аритмий и значительно ухудшает прогноз. Многим из этих больных, особенно с выраженным нарушением сократительной функции ЛЖ, показана имплантация кардиовертера-дефибриллятора.

Методика нанесения электрических разрядов для устранения устойчивой полиморфной ЖТ, сопровождающейся остановкой кровообращения или нарушением гемодинамики, такая же, как при фибрилляции желудочков (ФЖ). Используются несинхронизированные с зубцом R электрические разряды большой энергии. При устойчивой полиморфной ЖТ необходимо устранить ишемию миокарда (одно из показаний к реваскуляризации миокарда и внутриаортальной баллонной контрпульсации) и чрезмерную адренергическую активность (БАБ), нормализовать уровень калия и магния в крови.

Эпизоды устойчивой мономорфной ЖТ, сопровождающейся стенокардией, усугублением СН или снижением АД <90 мм рт.ст., устраняются синхронизированным с зубцом R электрическим разрядом на фоне кратковременного наркоза или в/в введения седативных препаратов. Начальная энергия монофазного разряда составляет 100 Дж. При неэффективности первой попытки энергию разряда увеличивают до 200, а затем при необходимости до 300 и 360 Дж. Неотложная кардиоверсия обычно не нужна при ЖТ с частотой <150 в мин, не вызывающей нарушений гемодинамики.

Медикаментозное купирование устойчивой мономорфной ЖТ проводится амиодароном 300 мг (или 5 мг/кг) за 10-60 мин, в последующем при необходимости повторно по 150 мг каждые 10-15 мин или начало суточной инфузии препарата в дозе 900 мг (при необходимости на фоне инфузии возможны дополнительные введения препарата по 150 мг). Общая доза за сутки не должна

превышать 2,2 г. На любом этапе введение амиодарона должно быть прекращено при увеличении продолжительности интервала QT > 500 мс. Возможно использование прокаинамида: в/в в дозе 12-17 мг/кг в виде 3-4 болюсов с интервалом 5 мин, скорость поддерживающей в/в инфузии 2-6 мг/мин до общей дозы 1000-2000 мг.

Неустойчивая ЖТ редко вызывает нарушения гемодинамики и, как правило, не требует неотложного лечения. Возникновение неустойчивой ЖТ после 4 суток ИМпСТ у больных со сниженной ФВ может свидетельствовать о наличии аритмогенного субстрата и повышенном риске ВС. Медикаментозное лечение проводится как и при устойчивой ЖТ.

Пароксизмы ЖТ типа «пируэт» в сочетании с удлинением интервала QT – показание к в/в введению магния (1-2 г в течение 5-10 мин, при сохранении аритмии – повторно).

***Ускоренный идиовентрикулярный ритм.*** Ускоренный идиовентрикулярный ритм не ухудшает прогноз и специального лечения не требует. В ряде случаев его появление свидетельствует о реперфузии.

***Ускоренный атриовентрикулярный узловой ритм*** характеризуется регулярными узкими комплексами QRS с частотой >60 в мин, которым не предшествует электрическая активность предсердий. Его появление может свидетельствовать о гликозидной интоксикации и чаще отмечается при нижнем ИМпСТ. Как правило, лечения не требуется.

**Фибрилляция желудочков** – основной механизм остановки сердца в остром периоде заболевания. Чем больше времени прошло от начала ИМпST, тем меньше вероятность ее развития. Особенно часто ФЖ наблюдается в первые 4 часа заболевания. Различают первичную и вторичную ФЖ. Первичная ФЖ развивается вследствие нарушения электрофизиологических свойств миокарда. Вторичная ФЖ, как правило, наблюдается при тяжелой, прогрессирующей СН и во многих случаях фактически является агональным ритмом. Прогноз при первичной и вторичной ФЖ различен: при немедленной дефибрилляции у больных с первичной ФЖ успех достигается более чем в 50% случаев, при вторичной – менее чем в 5%. Кроме того, различают раннюю и позднюю ФЖ. К поздней относят случаи ФЖ, развившиеся после 48 ч от начала заболевания. При поздней ФЖ в последующем значительно увеличивается вероятность ВС.

Профилактика ФЖ при ИМ, в т.ч. повторных ее эпизодов, заключается в раннем использовании БАБ, нормализации электролитного состава (в первую очередь калия и магния), кислотно-основного равновесия. По-видимому, ранняя реперфузионная терапия, адекватное обезболивание и седативные средства также снижают вероятность развития ФЖ.

Действие БАБ начинается быстрее, если первоначальная доза вводится в/в. Для пропранолола она составляет 0,1 мг/кг и вводится за 2-3 приема с интервалами как минимум 2-3 мин; обычная поддерживающая доза до 160 мг/сут за 4 приема per os. Ме-

топролол водится в/в по 5 мг 2-3 раза с интервалом как минимум 2 мин; обычная поддерживающая доза до 200 мг/сут за 2-4 приема per os (та же доза однократно при использовании пролонгированных лекарственных форм).

Профилактическое применение лидокаина при остром ИМ не оправдало себя, т.к., несмотря на снижение частоты первичной ФЖ, летальность увеличивается за счет более частого развития асистолии. Вместе с тем, применение лидокаина возможно для предотвращения повторных случаев первичной ФЖ, во всяком случае, в течение ближайших 24 ч.

Время, в течение которого можно рассчитывать на эффективную дефибрилляцию (если не проводится массаж сердца и ИВЛ), исчисляется 3-4 минутами, причем, с каждой минутой вероятность успеха уменьшается в геометрической прогрессии. Поэтому чрезвычайно важно, чтобы у персонала была максимальная готовность к ее немедленному проведению.

В случаях, когда ФЖ или ЖТ с остановкой кровообращения возникли при свидетелях, а дефибриллятор сразу не доступен, возможно нанесение прекардиального удара. При наличии дефибриллятора необходимо как можно быстрее нанести один не синхронизированный электрический разряд монофазной формы 360 Дж или двухфазной формы 150-360. Если после развития ФЖ прошло несколько минут или давность ее возникновения не известна, необходимо начать сердечно-легочную реанимацию и продолжать ее до попыток дефибрилляции как минимум 2 мин.

После каждой попытки дефибрилляции следует осуществлять как минимум 5 циклов закрытого массажа сердца и искусственных вдохов до оценки ее эффективности и необходимости нанесения электрического разряда. Если аритмия сохраняется, перед 3-м разрядом рекомендуется в/в болюсно ввести адреналин в дозе 1 мг (при необходимости повторно каждые 3-5 мин), перед 4-м разрядом – амиодарон в дозе 300 мг (при необходимости повторно еще 150 мг), а при недоступности амиодарона – лидокаин в дозе 1-1,5 мг/кг (при необходимости повторно 0,5-0,75 мг/кг каждые 5-10 мин до максимальной дозы 3 мг/кг). При низкоамплитудной ФЖ вероятность успешной дефибрилляции крайне мала; в этих случаях целесообразно продолжать сердечно-легочную реанимацию в сочетании с введением адреналина.

При высоком риске возобновления ФЖ или устойчивой ЖТ возможно профилактическое в/в введение амиодарона (после болюсов – инфузия в дозе 900 мг/сут.) или лидокаина (после введения первых двух болюсов инфузия со скоростью 2-3 мг/мин). При выраженной СН и нарушенной функции печени доза лидокаина уменьшается.

**Брадиаритмии.** Синусовая брадикардия нередко отмечается в остром периоде ИМпСТ. Особенно часто она возникает в первые часы нижнего ИМпСТ и при реперфузии правой КА. Нарушение функции синусового узла при ИМпСТ может быть вызвано ухудшением его кровоснабжения, рефлекторными влияниями, медикаментозными препаратами. Синусовая брадикардия,

приводящая к существенным нарушениям гемодинамики, паузы  $> 3$  с или синусовая брадикардия с ЧСС  $< 40$  уд/мин в сочетании с артериальной гипотонией или недостаточностью кровообращения – показание к в/в введению атропина (по 0,5-1,0 мг каждые 5 мин; общая доза не должна превышать 0,04 мг/кг). При сохранении гемодинамически значимой брадикардии следует начать временную чрескожную или эндокардиальную ЭС (предпочтительно предсердную). При сохранении выраженной дисфункции синусового узла на протяжении нескольких суток следует оценить целесообразность постоянной ЭС.

***Нарушения проводимости.*** АВ блокады значительно чаще развиваются при нижнем ИМ. Уровень нарушения АВ проводимости при нижних и передних ИМ различен. Этим определяются различия в прогнозе, клинической значимости и тактике лечения. При нижнем ИМ нарушение проводимости обычно происходит в области АВ соединения. Это обусловлено тем, что данная область в значительном большинстве случаев снабжается правой КА. Источник замещающего ритма находится в нижней части АВ соединения, он обычно достаточно стабилен, частота ритма желудочков составляет 50-60 в минуту. С клинической точки зрения важно, что полная поперечная блокада при этом варианте развивается постепенно. Как промежуточная ситуация, для нее характерна АВ блокада II степени типа Мобиц I. Постепенное развитие блокады дает время на подготовку соответствующих лечебных мероприятий. Как правило, АВ блокада проксимального типа

преходяща (от нескольких минут до нескольких дней) и при современном уровне оказания лечебной помощи имеет относительно благоприятный прогноз.

Существенно отличается картина при АВ блокаде “дистального типа”, характерной для передних ИМ. Нарушение проводимости происходит в ветвях пучка Гиса. Для поражения всех трех ветвей – а это условие развития полной поперечной блокады – поражение миокарда должно быть достаточно обширным, что само по себе предопределяет высокую вероятность СН. Поперечная блокада дистального типа развивается очень быстро, скачкообразно, нередко сразу переходит от I ст. к III (полная блокада), а в некоторых случаях – при особенно низкой активности водителя ритма – сразу принимает форму асистолии. Для блокады этого типа характерна стабильность. Этот вариант осложнения весьма неблагоприятный. При нарушении проводимости по трем ветвям (например, сочетание блокады ЛНПГ, т.е. передней и задней ветвей, с АВ блокадой I ст.), полная поперечная блокада становится весьма вероятной, оправдано профилактическое введение электрода для ЭС.

*Блокада ветвей пучка Гиса (внутрижелудочковая блокада)* – частое осложнение ИМпСТ: его можно встретить в среднем у 10% больных. В некоторых случаях она значительно затрудняет диагностику ИМ. Этот вариант нарушения проводимости обычно свидетельствует об обширном поражении миокарда. У таких больных прогноз хуже, даже если затем не развивается попереч-

ная блокада сердца. Методы лечения блокады ветвей пучка Гиса не разработаны.

Лечение поперечных блокад проводится, когда имеется выраженная СН, когда на фоне низкой активности водителя ритма второго порядка появляются пароксизмы ЖТ или ФЖ, когда частота сокращения желудочков сердца  $< 45$  в мин, а также при полной поперечной блокаде у больных с передним ИМ. Среди разных методов преимущество имеет метод трансвенозной эндокардиальной ЭС. Чрескожная ЭС может применяться как метод экстренной помощи, а не стабильного поддержания ЧСС. Выбирается та частота ЭС, при которой оптимален гемодинамический эффект.

Медикаментозное лечение поперечных блокад сердца менее эффективно. Лучший результат дает в/в введение атропина (по 0,5-1 мг каждые 5 мин до общей дозы, не превышающей 0,04 мг/кг). Улучшение проведения при этом наблюдается далеко не во всех случаях и только при блокаде “проксимального типа”. Гемодинамика у этих больных обычно достаточно стабильна и такое лечение следует скорее использовать как промежуточное в процессе налаживания ЭС, если клиника диктует необходимость учащения сердцебиения

Другие препараты, например, изопротеренол, не рекомендуются, т.к. их эффект сомнителен и трудноуправляем; они обладают аритмогенным действием и могут усугубить ишемию миокарда, увеличивая его потребность в кислороде.

При полной АВ блокаде, сохраняющейся в течение 10-14 суток, следует быть готовым к установке постоянного ИВР (в некоторых случаях в комбинации с кардиовертером-дефибриллятором).

*Асистолия желудочков* может быть вызвана прекращением активности синусового узла или полной блокадой проведения с неадекватным выскальзывающим ритмом. Она требует реанимационных мероприятий, включающих закрытый массаж сердца, в/в введение атропина (однократно 3 мг или 0,04 мг/кг сразу после доступа в вену), адреналина (1 мг сразу после доступа в вену, при необходимости повторно каждые 3-5 мин) и ЭС. Важно исключить применение препаратов, подавляющих синусовый узел, АВ проведение и активность замещающего водителя ритма.

### **Лечение в отделении кардиологии**

Базовая медикаментозная терапия пациента с ИМпST после перевода из палаты интенсивной терапии в кардиологическое отделение включает прием аспирина, клопидогреля, НМГ (окончание курса), БАБ, ингибитора АПФ, по показаниям нитраты и другие лекарства).

## **Рекомендации при выписке**

Перед выпиской из стационара определяют факторы риска осложнений и показания к реваскуляризации миокарда. Определяют также мероприятия по коррекции факторов риска и назначают комплекс препаратов для длительного лечения (антиагреганты, БАПВ, ИАПФ, статины, по показаниям другие препараты).

## *Литература*

1. Диагностика и лечение больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы. Российские рекомендации. Разработаны Комитетом экспертов Всероссийского научного общества кардиологов. – Москва, 2007. – 146 с.

2. Лечение острого коронарного синдрома без стойкого подъема сегмента ST на ЭКГ. Российские рекомендации. Разработаны Комитетом экспертов Всероссийского научного общества кардиологов. – Москва, 2006. – 32 с.

3. Рекомендации Американской коллегии кардиологов / Американской ассоциации сердца по ведению пациентов с нестабильной стенокардией / инфарктом миокарда без подъёма сегмента ST // Кардиология. – 2008. – №4-12.

4. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation The Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology. Eur. Heart J. 2008;29;2909-46.

5. Guidelines for the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndromes of the European Society of Cardiology // Eur. Heart J. – 2007. – Vol. 28(13). – P. 1598-1660.

6. Recommendations of the American College of cardiology / American Heart Assotiation on Management of patients with unstable angina / myocardial infarction without ST-segment elevation // J. Am. Coll. Cardiol. – 2007. – Vol. 50. – P. 1-157.

## Содержание

Список условных сокращений .....	3
Введение .....	5
Патофизиология ОКС.....	13
<b>I. ОСТРЫЙ КОРОНАРНЫЙ СИНДРОМ БЕЗ ПОДЪЕМА СЕКМЕНТА ST НА ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАММЕ .....</b>	<b>16</b>
Диагностика .....	16
Оценка риска неблагоприятных исходов .....	21
Лечение в стационаре на раннем этапе .....	26
Антиишемические препараты .....	28
<i>Нитраты</i> .....	28
<i>Морфин</i> .....	30
<i>Бета-адреноблокаторы</i> .....	31
<i>Блокаторы кальциевых каналов</i> .....	32
<i>Ингибиторы ренин-ангиотензин-альдостероновой             системы</i> .....	33
Антитромботические препараты.....	34
Антитромбоцитарные средства .....	34
<i>Аспирин (ацетилсалициловая кислота)</i> .....	35
<i>Антагонисты рецепторов к аденозиндифосфату:                 тиенопиридины</i> .....	39
<i>Блокаторы ГП IIb/IIIa рецепторов тромбоцитов</i> .	42
Антикоагулянты.....	44
<i>Гепарин</i> .....	44
<i>Низкомолекулярные гепарины</i> .....	46
<i>Ингибиторы фактора Ха</i> .....	48
<i>Прямые ингибиторы тромбина</i> .....	50
<i>Антагонисты витамина К</i> .....	50
Фибринолитическое (тромболитическое) лечение.....	53
Коронарная реваскуляризация .....	55
<i>КАГ</i> .....	55
<i>ЧКА. Стенты</i> .....	56
<i>КШ</i> .....	59
<i>Показания к ЧКА и хирургическим         вмешательствам</i> .....	60
Выбор стратегии лечения пациента с ОКСбп ST .....	61
Ведение больных после стабилизации состояния .....	70

<b>II. ОСТРЫЙ КОРОНАРНЫЙ СИНДРОМ С ПОДЪЕМОМ СЕГМЕНТА ST .....</b>	<b>77</b>
Введение .....	77
Патоморфология ОКСпST .....	77
Диагностика .....	78
Лечение в начальном периоде заболевания .....	78
Обезболивание. Седативная терапия .....	78
Кислородотерапия .....	80
Органические нитраты .....	80
Восстановление коронарной перфузии .....	82
<i>Тромболитическая терапия.....</i>	<i>84</i>
Аспирин .....	90
Клопидогрель .....	91
Нефракционированный гепарин и низкомолекулярный гепарин .....	92
Другие антитромботические препараты.....	94
<i>Блокаторы гликопротеиновых IIb/IIIa рецепторов тромбоцитов .....</i>	<i>94</i>
<i>Фондапаринукс .....</i>	<i>94</i>
<i>Антикоагулянты непрямого действия .....</i>	<i>94</i>
Блокаторы $\beta$ -адренергических рецепторов .....	95
Ингибиторы ренинангиотензиновой системы .....	96
<i>Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента.....</i>	<i>96</i>
<i>Блокаторы рецепторов ангиотензина II.....</i>	<i>98</i>
Профилактика фибрилляции желудочков.....	98
Коррекция метаболических расстройств.....	99
Лечение осложнений ИМпST .....	101
<i>Кардиогенный шок и артериальная гипотония....</i>	<i>101</i>
<i>Отек легких .....</i>	<i>104</i>
<i>Нарушения ритма и проводимости сердца.....</i>	<i>108</i>
Лечение в отделении кардиологии.....	119
Рекомендации при выписке .....	120
Литература .....	121

Учебное издание

**Снежицкий Виктор Александрович**  
**ОСТРЫЙ КОРОНАРНЫЙ СИНДРОМ**  
Пособие

Ответственный за выпуск И.Г. Жук

Компьютерная верстка А.В. Яроцкая  
Корректор Л.С. Засельская

Подписано в печать 21.04.2009. Формат 60x84/16. Бумага офсетная.  
Гарнитура Таймс. Ризография.  
Усл. печ. л. 7,2. Уч.-изд. л. 3,8. Тираж 70 экз. Заказ 44 п.

Издатель и полиграфическое исполнение  
учреждение образования  
«Гродненский государственный медицинский университет».  
ЛИ № 02330/0133347 от 29.06.2004. Ул. Горького, 80, 230009, Гродно.