

Острый коронарный синдром: стратегии лечения (часть 1)

Н.Б.Перепеч✉

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет». 199034, Россия, Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7/9

✉nikita_perepetch@mail.ru

Обсуждаются два случая медицинской помощи больным с острым коронарным синдромом, в которых применялись консервативная и инвазивная стратегии лечения. Рассматриваются клинические аспекты проведения тромболитической терапии и чрескожных коронарных вмешательств, вопросы применения антитромбоцитарных средств и антикоагулянтов с целью профилактики атеротромботических событий после восстановления кровотока по инфаркт-ответственной коронарной артерии.

Ключевые слова: острый коронарный синдром, тромболитическая терапия, чрескожное коронарное вмешательство, двойная антиагрегантная терапия, антикоагулянты, прогноз.

Для цитирования: Перепеч Н.Б. Острый коронарный синдром: стратегии лечения (часть 1). КардиоСоматика. 2017; 8 (2): 74–80.

Acute coronary syndrome: treatment strategies (part 1)

N.B.Perepetch✉

Saint Petersburg State University. 199034, Russian Federation, Saint Petersburg, Universitetskaia nab., d. 7/9

✉nikita_perepetch@mail.ru

Two cases of medical care for patients with acute coronary syndrome are discussed, in which conservative and invasive treatment strategies were applied. The clinical aspects of thrombolytic therapy and percutaneous coronary interventions, the use of antiplatelet agents and anticoagulants for the prevention of atherothrombotic events after the restoration of blood flow through the infarct-responsible coronary artery are considered.

Key words: acute coronary syndrome, thrombolytic therapy, percutaneous coronary intervention, double antiplatelet therapy, anticoagulants, prognosis.

For citation: Perepetch N.B. Acute coronary syndrome: treatment strategies (part 1). Cardiosomatics. 2017; 8 (2): 74–80.

Большинство больных с ишемической болезнью сердца (ИБС) погибают в период обострения заболевания, клинические варианты которого объединяются термином «острый коронарный синдром» (ОКС). Наиболее опасным клиническим вариантом ОКС является инфаркт миокарда (ИМ). За последние десятилетия в индустриальных странах Европы и Америки благодаря внедрению в клиническую практику новых технологий лечения больничная летальность от ИМ сократилась до 5–7%. В течение года после развития ИМ, по данным регистра GRACE, умирают около 15% больных. В Российской Федерации только больничная летальность от ИМ составляет в среднем 15–16%, а в течение 1-го года после его развития умирают более 30% больных. Таким образом, совершенствование медицинской помощи больным с ИМ и сегодня остается одной из наиболее важных задач клинической кардиологии.

Важнейшим условием снижения риска развития осложнений и смерти больных с ИМ является раннее восстановление кровотока по инфаркт-ответственной коронарной артерии. С этой целью применяются медикаментозные и немедикаментозные методы. По сравнению с тромболитической терапией (ТЛТ) первичное, т.е. выполненное вместо или раньше тромболитического, чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) обеспечивает более частое восстановление кровотока по окклюзированной коронарной артерии. Механическое восстановление кровотока позволяет устранить остаточный стеноз коронарной артерии и тем самым уменьшить риск ее ретромбоза и резидуальной ишемии миокарда. ЧКВ может применяться при наличии противопоказаний к ТЛТ и суще-

ственно реже осложняется геморрагическим инсультом. В целом ЧКВ дает лучшие результаты лечения больных с ИМ, чем ТЛТ, особенно у пациентов с осложненным течением заболевания. Вместе с тем далеко не для всех больных с ИМ доступно лечение в сосудистых центрах, оснащенных оборудованием, необходимым для выполнения рентгенэндоваскулярных вмешательств. При отсутствии возможности выполнения ЧКВ больные без противопоказаний должны получать ТЛТ. В некоторых случаях при ИМ осуществляется сочетанное применение медикаментозного и немедикаментозного методов восстановления коронарного кровотока.

Ниже представлены клинические разборы 2 случаев оказания медицинской помощи больным с ОКС, в которых применялись консервативная и инвазивная стратегии лечения.

Клинический пример 1

Больная 62 лет, жительница сельской местности, доставлена в районную больницу машиной скорой помощи с предположительным диагнозом ИМ через 4,5 ч от начала приступа типичных ангинозных болей.

Жалобы при поступлении на общую слабость и дискомфорт в загрудинной области.

Анамнез. Давящая загрудинная боль нарастающей интенсивности с иррадиацией в эпигастральную область возникла в 6:30 утра. После приема нитроглицерина боль временно ослабла, а затем вновь усилилась и сохранялась до введения наркотических анальгетиков врачом скорой помощи. Около 7 лет пациентка страдает артериальной гипертензией

(АГ). Максимальные цифры артериального давления (АД) – 180/100 мм рт. ст. Привычное АД – 140/90 мм рт. ст. на фоне постоянного приема эналаприла 20 мг/сут. В последние полгода эпизодически возникали давящие боли за грудиной умеренной интенсивности, кратковременные, связанные с эмоциональным напряжением.

В возрасте 50 лет – холецистэктомия в связи с желчекаменной болезнью. Десять лет назад диагностирована язва двенадцатиперстной кишки, возникновение которой было связано со стрессом (внезапная смерть мужа). В последующие годы клинических проявлений язвенной болезни не отмечалось. Тяжелых травм и аллергических реакций на прием лекарственных препаратов не было. Повышенной кровоточивости пациентка не отмечает. Менопауза с 50-летнего возраста. Несколько лет назад обнаружен сахарный диабет типа 2. Антидиабетических лекарств не принимает, соблюдает диету с ограничением углеводов. Не курит, алкоголем не злоупотребляет. В настоящее время – на пенсии, но продолжает работать учителем в школе.

Терапия на догоспитальном этапе: нитроглицерин (аэрозоль) сублингвально, морфин 2 мг внутривенно, ацетилсалициловая кислота (АСК) внутрь 250 мг.

Данные физикального исследования. Состояние удовлетворительное. Питание повышенное (индекс массы тела 32 кг/м²). Отеков нет. Пульс 84 уд/мин, ритмичный. АД 150/90 мм рт. ст. Границы относительной сердечной тупости умеренно расширены влево. I тон на верхушке сердца ослаблен. В точке Боткина и на аорте выслушивается слабый систолический шум. Дыхание везикулярное, хрипов нет. Живот увеличен в объеме за счет подкожно-жирового слоя, мягкий, безболезненный. Печень не увеличена. Край мягкий, безболезненный. Грубой неврологической симптоматики нет.

Результаты инструментального и лабораторного исследования. Электрокардиограмма (ЭКГ) больной представлена на рис. 1. Клинический анализ крови: эритроциты $4,1 \times 10^{12}$ /л; гемоглобин 128 г/л; лейкоциты $10,2 \times 10^9$ /л: сегментоядерные 59%, палочкоядерные 4%, эозинофилы 2%, лимфоциты 28%; СОЭ 12 мм/ч. Биохимический анализ крови: креатинин 112 мкмоль/л; глюкоза 6,8 ммоль/л; аспарагиновая аминотрансфераза 70 Ед/л; аланиновая аминотрансфераза 42 Ед/л; натрий 138 ммоль/л; калий 4,4 ммоль/л; креатинфосфокиназа 520 Ед/л (норма 25–180 Е д/л); тропонин (качественная реакция) – тест положительный.

Вопрос 1. Укажите правильный диагноз.

Варианты ответов:

- 1) ОКС с подъемом сегмента ST;
- 2) ИМ (трансмуральный, нижний);
- 3) ИМ (нетрансмуральный, нижний);
- 4) ИМ (субэндокардиальный, переднебоковой).

Ответ. Характер болевого синдрома, изменения ЭКГ в виде элевации сегмента ST в отведениях II, III, aVF и дискордантных изменений сегмента ST в отведениях V₁ и V₂ в сочетании с положительным результатом тропонинового теста позволяют диагностировать нижний ИМ. Наличие патологического зубца Q в III отведении дает основание расценивать ИМ как трансмуральный. Правильный ответ – 2.

Диагноз ИМ устанавливается на основании 3 групп признаков: клинических данных, результатов инструментальных и лабораторных исследований. В соответствии с Российскими рекомендациями по диагностике и лечению острого ИМ с подъемом сег-

мента ST (2013 г.) ОКС с подъемом сегмента ST диагностируется у больных с ангинозным приступом либо другими неприятными ощущениями (дискомфортом) в грудной клетке и стойким, сохраняющимся не менее 20 мин, подъемом сегмента ST либо «новой» (впервые возникшей или предположительно впервые возникшей) блокадой левой ножки пучка Гиса на ЭКГ. Как правило, у пациентов, которым на начальном этапе заболевания устанавливается диагноз ОКС с подъемом сегмента ST, позже появляются признаки некроза миокарда – повышение уровней биомаркеров и изменения ЭКГ, включая образование патологических зубцов Q, что является основанием для диагноза ИМ.

В диагнозе необходимо указать характер повреждения сердечной мышцы (трансмуральный, нетрансмуральный, субэндокардиальный), локализацию и дату развития ИМ. При необходимости указываются особенности течения (рецидивирующее, затяжное) и клинический вариант заболевания. В соответствии с современными правилами следует указать и тип ИМ. С учетом вероятных механизмов и условий развития острой ишемии выделяют 5 типов ИМ:

- Тип 1 – ИМ, развившийся без видимых причин (спонтанно) в результате первичного нарушения коронарного кровотока.
- Тип 2 – ИМ в результате ишемии, связанной с повышением потребности миокарда в кислороде или уменьшением его доставки к миокарду вследствие анемии, нарушений ритма сердца, АГ и пр.
- Тип 3 – внезапная сердечная смерть (часто на фоне симптомов, позволяющих заподозрить ишемию миокарда), наступившая до забора образцов крови или раньше, чем отмечается повышение уровня маркеров некроза.
- Тип 4а – ИМ, непосредственно связанный с процедурой ЧКВ.
- Тип 4б – ИМ, связанный с тромбозом коронарного стента, документированным при коронароангиографии или патолого-анатомическом исследовании.
- Тип 5 – ИМ, связанный с операцией коронарного шунтирования.

В данном случае был диагностирован трансмуральный нижний ИМ 1-го типа. Пациентку поместили в блок интенсивной терапии, где были налажены мониторинг ЭКГ, внутривенная инфузия нитроглицерина и подача кислорода через носовые катетеры.

Вопрос 2. При равной возможности медикаментозной и механической реваскуляризации миокарда какой метод восстановления коронарного кровотока в данном случае предпочтителен?

Варианты ответов:

- 1) ТЛТ;
- 2) ЧКВ.

Ответ. Пациентка доставлена в стационар через 4,5 ч после появления клинических симптомов ИМ с подъемом сегмента ST и, безусловно, нуждается в реперфузионном вмешательстве. В связи с большей вероятностью восстановления коронарного кровотока и меньшим риском геморрагических осложнений ЧКВ является предпочтительным методом лечения данной больной. Правильный ответ – 2.

Первичное ЧКВ при ИМ с подъемом сегмента ST имеет ряд преимуществ перед ТЛТ. Обеспечивая более полное и более частое восстановление коронарного кровотока при меньшем риске кровотечений, ЧКВ может применяться в случаях, когда имеются

противопоказания к проведению ТЛТ. В наибольшей степени преимущества первичного ЧКВ проявляются в случаях осложненного течения ИМ (отек легких, кардиогенный шок, жизнеугрожающие нарушения ритма сердца), а также при поздней госпитализации больных – более чем через 3 ч от начала заболевания. ЧКВ является методом выбора в диагностически сомнительных случаях. Согласно Российским рекомендациям по диагностике и лечению острого ИМ с подъемом сегмента *ST* (2013 г.), если больной, которому показано ЧКВ, доставлен в стационар, где это вмешательство не проводится, его следует срочно перевести в учреждение, обладающее такой возможностью, при условии, что транспортировка не приведет к неприемлемой потере времени.

Стационар, в который была доставлена пациентка, не располагал возможностью выполнения коронароангиографии и ЧКВ. Транспортировка больной в ближайший медицинский центр, имеющий в своем составе рентгенэндоваскулярную лабораторию, заняла бы несколько часов. В связи с этим дальнейшее лечение больной осуществлялось в районной больнице.

Вопрос 3. С учетом соотношения эффективности и безопасности оправдано ли в данном случае проведение ТЛТ?

Варианты ответов:

- 1) да;
- 2) нет.

Ответ. Оценивая возможность проведения ТЛТ у пациента с ИМ, необходимо определить показания и выявить противопоказания к применению этого метода лечения. В данном случае показания к ТЛТ имеются, а противопоказаний (в том числе и относительных) нет. Правильный ответ – 1.

При отсутствии противопоказаний ТЛТ проводится больным, у которых ангинозная боль длительностью более 30 мин сохраняется, несмотря на прием нитроглицерина; имеется стойкий подъем сегмента *ST* более чем на 1 мВ как минимум в 2 смежных грудных отведениях ЭКГ, или появление блокады левой ножки пучка Гиса, или электрокардиографические признаки истинного заднего ИМ (высокие зубцы *R* в правых прекардиальных отведениях и депрессия сегмента *ST* в отведениях V_1-V_3 с направленным вверх зубцом *T*); время от начала болевого приступа не превышает 12 ч (при клинической картине сохраняющейся ишемии или жизнеопасных осложнениях ТЛТ может проводиться в срок и до 24 ч).

Абсолютные противопоказания к ТЛТ:

- ранее перенесенный геморрагический инсульт или нарушение мозгового кровообращения неизвестной этиологии;
- ишемический инсульт в предшествующие 6 мес;
- повреждения, новообразования центральной нервной системы или артериовенозные мальформации;
- недавняя серьезная травма/хирургическое вмешательство/травма головы (в течение предыдущих 3 нед);
- желудочно-кишечное кровотечение (в течение последнего месяца);
- геморрагический диатез (кроме *menses*);
- расслоение аорты;
- пункция некомпенсируемых сосудов, биопсия печени, спинномозговая пункция в течение предыдущих 24 ч.

Относительные противопоказания к ТЛТ:

- транзиторное нарушение мозгового кровообращения в предыдущие 6 мес;

- наличие плохо контролируемой АГ (в момент госпитализации – систолическое АД > 180 мм рт. ст., диастолическое АД > 110 мм рт. ст.);
- деменция или внутричерепная патология, не указанная в «абсолютных противопоказаниях»;
- травматическая или длительная (более 10 мин) сердечно-легочная реанимация;
- для стрептокиназы – введение стрептокиназы, в том числе модифицированной, более 5 сут назад или известная аллергия на нее;
- беременность и 1 нед после родов;
- обострение язвенной болезни;
- прием антикоагулянтов.

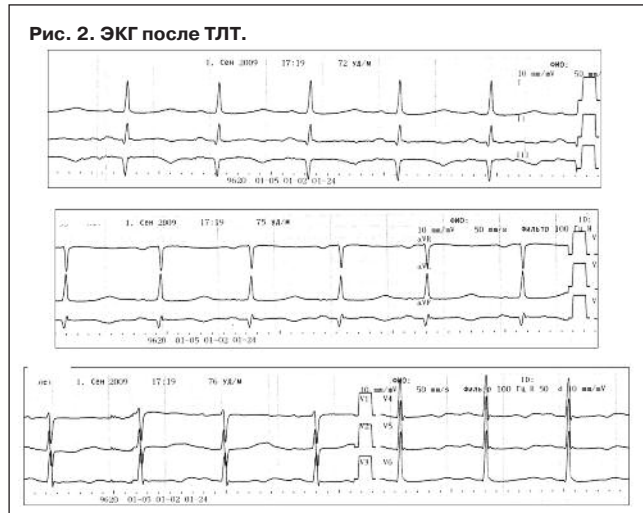
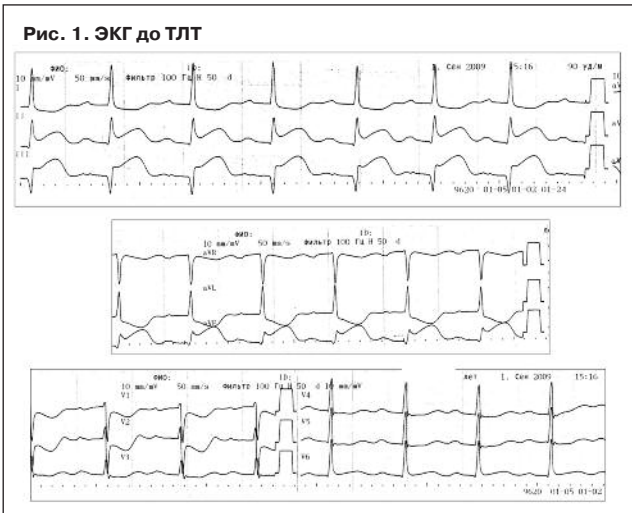
Наличие относительных противопоказаний не исключает ТЛТ, так как и в этих случаях потенциальная польза данного вида лечения превосходит возможный вред, связанный с геморрагическими осложнениями. Однако при принятии решения о проведении ТЛТ следует с особенной тщательностью оценить опасность кровотечения у пациентов с такими факторами риска, как АГ, прием антикоагулянтов и язвенная болезнь в стадии обострения. У обсуждаемой пациентки противопоказания к ТЛТ отсутствуют. Язвенная болезнь вне обострения не относится к числу относительных противопоказаний, тем более что в данном случае язва двенадцатиперстной кишки имела стрессорный характер.

Пациентке выполнен тромболитический альтеплазой.

Альтеплаза – рекомбинантный тканевой активатор плазминогена. Из применяемых в клинической практике тромболитиков к данной фармакологической группе помимо альтеплазы относятся тенектеплаза и ретеплаза. Преимущество рекомбинантного тканевого активатора плазминогена заключается в отсутствии антигенности, что позволяет (в отличие от стрептокиназы) вводить препарат повторно в любое время, как только в этом появляется необходимость. Альтеплаза является фибринспецифичным фибринолитиком, т.е. вызывает активацию плазминогена непосредственно в тромбе. Влияние альтеплазы на активность циркулирующего в крови плазминогена (а следовательно, на уровень фибриногена в крови и риск кровотечения) выражено слабее, чем у нефибринспецифичных фибринолитиков (стрептокиназа, урокиназа). Восстановление коронарного кровотока после введения альтеплазы достигается чаще, чем после введения стрептокиназы (70% и 55% соответственно).

Альтеплаза вводится внутривенно по схеме «болус + инфузия». Предварительно препарат растворяют в 100–200 мл дистиллированной воды или 0,9% раствора хлорида натрия. Доза препарата – 1 мг/кг (но не более 100 мг). Болус составляет 15 мг; при последующей инфузии вводят 0,75 мг/кг (но не более 50 мг) за 30 мин, затем 0,5 мг/кг (но не более 35 мг) за 60 мин. Общая продолжительность инфузии составляет 1,5 ч.

Как определить, восстановился ли коронарный кровоток после ТЛТ? Точный ответ на этот вопрос может дать коронароангиография. В случаях, когда выполнение данного исследования невозможно, об успехе ТЛТ судят по косвенным признакам реперфузии, основным из которых является быстрая динамика ЭКГ – снижение сегмента *ST* в наиболее информативном отведении на 50% и более в течение 3 ч после введения тромболитика. Кроме того, косвенными признаками восстановления коронарного кровотока являются: исчезновение ангинозной боли; желудочковые аритмии (чаще идиовентрикулярный ритм) в течение 60–90 мин после введения тромболитиче-



ского препарата; быстрая динамика концентрации маркеров некроза миокарда в крови.

ЭКГ больной после проведения ТЛТ представлена на рис. 2. Изменения конечной части желудочкового комплекса по сравнению с ЭКГ, зарегистрированной при поступлении пациентки в стационар, позволяют считать тромболитический эффект эффективным.

Вопрос 4. Какой антикоагулянт предпочтителен в данном случае?

Варианты ответов:

- 1) нефракционированный гепарин;
- 2) эноксапарин;
- 3) фондапаринукс;
- 4) антикоагулянты не показаны.

Ответ. Обеспечивая растворение тромба, окклюзирующего инфаркт-ответственную коронарную артерию, ТЛТ не устраняет ее резидуального стеноза. Вероятность рецидива ИМ вследствие тромбоза коронарной артерии в месте расположения поврежденной атеросклеротической бляшки после ТЛТ остается высокой. В связи с этим ТЛТ сочетают с парентеральным введением антикоагулянта. В случае применения альтеплазы предпочтительным антикоагулянтом является эноксапарин. Правильный ответ – 2.

В Рекомендациях Европейского общества кардиологов (ЕОК) по диагностике и лечению ИМ с подъемом сегмента ST (2012 г.) и Российских рекомендациях по диагностике и лечению острого ИМ с подъемом сегмента ST (2013 г.) отмечается, что применение альтеплазы и тенектеплазы целесообразно сочетать с введением эноксапарина (класс рекомендаций I, уровень доказанности A) или нефракционированного гепарина (класс рекомендаций I, уровень доказанности C). Фондапаринукс может применяться только в сочетании со стрептокиназой (класс рекомендаций IIa, уровень доказанности B).

Лечение эноксапарином начинают с однократного болюсного внутривенного введения 30 мг. Через 15 мин начинают подкожное введение препарата в дозе 1 мг/кг 2 раза в сутки до 8-го дня болезни. Пациентам старше 75 лет эноксапарин внутривенно не вводится, поддерживающая доза уменьшается до 0,75 мг/кг, первые 2 дозы не должны превышать 75 мг. При сниженной функции почек (клиренс креатинина менее 30 мл/мин) препарат вводится подкожно в дозе 1 мг/кг 1 раз в сутки вне зависимости от возраста.

Нефракционированный гепарин рекомендуется вводить внутривенно: сначала болюсом 60 МЕ/кг (но не более 4000 МЕ), а затем путем инфузии 12 МЕ/кг в час (но не более 1000 МЕ/час) в течение 24–48 ч под

контролем активированного частичного тромбопластинового времени, которое определяют через 3, 6, 12 и 24 ч от начала инфузии. Значение активированного частичного тромбопластинового времени должно превышать верхнюю границу нормы для данной лаборатории в 1,5–2 раза. Затем возможно продолжение гепаринотерапии путем подкожного введения по 7500–12 500 МЕ 2 раза в день или 5000 МЕ 3 раза в день на протяжении 3–5 сут.

Вопрос 5. Какой вариант антиагрегантной терапии предпочтителен для данной больной?

Варианты ответов:

- 1) АСК 150–300 мг разжевать, затем по 75–100 мг/сут неопределенно долгое время;
- 2) АСК 150–300 мг разжевать + клопидогрел 300 мг, затем АСК 75–100 мг/сут + клопидогрел 75 мг/сут до 12 мес, затем АСК 75–100 мг/сут неопределенно долгое время;
- 3) АСК 150–300 мг разжевать + прасугрел 60 мг, затем АСК 75–100 мг/сут + прасугрел 10 мг/сут до 12 мес, затем АСК 75–100 мг/сут неопределенно долгое время;
- 4) АСК 150–300 мг разжевать + тикагрелор 180 мг, затем АСК 75–100 мг/сут + тикагрелор 90 мг 2 раза в сутки до 12 мес, затем АСК 75–100 мг/сут неопределенно долгое время.

Ответ. Пациентам, перенесшим ИМ и не имеющим противопоказаний, после приема в 1-е сутки заболевания 150–300 мг АСК рекомендуется ежедневный прием 75–100 мг этого препарата в течение неопределенно долгого времени. Двойная антиагрегантная терапия (АСК + блокатор P2Y₁₂-рецепторов тромбоцитов) с 1-х суток заболевания в течение длительного времени (до 12 мес после развития ИМ) рекомендуется пациентам, не имеющим высокого риска кровотечений, вне зависимости от того, выполнялась ли в остром периоде заболевания реперфузия миокарда и какой метод восстановления коронарного кровотока применялся. Для пациентов, в лечении которых применялась ТЛТ, предпочтительна комбинация АСК с клопидогрелом (300 мг в 1-е сутки ИМ, а затем – 75 мг/сут), так как у данной категории больных этот вариант антиагрегантной терапии имеет наиболее сильную доказательную базу. Правильный ответ – 2.

Положительное влияние антиагрегантной терапии, включающей 2 препарата с разным механизмом действия (АСК и блокатор P2Y₁₂-рецепторов), по сравнению с монотерапией АСК на прогноз вначале было доказано для пациентов с ОКБ без подъема сегмента ST (исследование CURE), а затем – и для паци-

ентов, перенесших ОКС с подъемом сегмента *ST* (исследования CLARITY-TIMI-28 и др.). Результаты выполненных проспективных клинических исследований послужили основанием для рекомендации применения двойной антиагрегантной терапии у всех больных, перенесших ИМ с подъемом сегмента *ST*, вне зависимости от начальной стратегии лечения. Рекомендуемая продолжительность двойной антиагрегантной терапии для пациентов, в лечении которых не применялось ЧКВ, составляет 12 мес. При стабильном течении болезни у больных с повышенным риском кровотечений возможно сокращение длительности приема одного из антиагрегантов (чаще – блокатора P2Y12-рецепторов) до 3–6 мес.

По мнению экспертов, влияние разных блокаторов P2Y12-рецепторов на прогноз больных, перенесших ИМ, неодинаково, и препараты этой группы различаются по уровню доказанности положительного влияния на прогноз у пациентов с разными вариантами реперфузионного вмешательства в остром периоде заболевания. Кроме того, доказательная база одних и тех же блокаторов P2Y12-рецепторов оценивается европейскими и американскими экспертами по-разному. В Рекомендациях ЕОК по диагностике и лечению ИМ с подъемом сегмента *ST* (2012 г.) отмечается, что для пациентов, которым выполнялось первичное ЧКВ, предпочтительна комбинация АСК с прасугрелом или тикагрелором (класс рекомендаций I, уровень доказанности А). Клопидогрел рекомендуется для длительного применения в составе двойной антиагрегантной терапии у данной категории больных только в тех случаях, когда прасугрел и тикагрелор недоступны.

В Рекомендациях Американской коллегии кардиологов/Американской ассоциации сердца по ведению больных с ИМ с подъемом *ST* (2013 г.) пациентам, перенесшим первичное ЧКВ, также рекомендуется двойная антиагрегантная терапия в течение 12 мес, но авторы этого документа не считают, что какой-либо из блокаторов P2Y12-рецепторов имеет преимущества перед другими препаратами этой группы, поэтому для клопидогрела, прасугрела и тикагрелора установлены одинаковый класс рекомендаций – I и одинаковый уровень доказанности – В. В отношении доказательной базы разных блокаторов P2Y12-рецепторов у больных, которым выполнялась ТЛТ, мнение европейских и американских экспертов совпадает. Если в остром периоде ИМ с подъемом сегмента *ST* проводился тромболитизис, то вне зависимости от того, выполнялось ли ЧКВ, предпочтительным препаратом для комбинации с АСК является клопидогрел (класс рекомендаций I, уровень доказанности С). У пациентов, которым после применения ТЛТ выполнялось ЧКВ, для длительной антиагрегантной терапии возможно применение комбинации АСК и прасугрела (класс рекомендаций IIa, уровень доказанности В). Положительное влияние тикагрелора на прогноз больных с ИМ, получивших ТЛТ, эксперты не считают доказанным и не рекомендуют применение этого препарата в составе двойной антиагрегантной терапии у данной категории больных.

Эхокардиография на 2-е сутки заболевания: дилатации камер сердца и систолической дисфункции нет – фракция выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) по Симпсону составляет 52,4%; выявлены умеренная гипертрофия ЛЖ (индекс массы миокарда ЛЖ 112 г/м²), локальная гипокинезия миокарда нижней

стенки ЛЖ и митральная приклапанная регургитация 1-й степени.

Острый период заболевания протекал без осложнений: ангинозных болей, признаков застойной сердечной недостаточности, аритмии (за исключением одиночных желудочковых экстрасистол в непатологическом количестве) не отмечалось. Частота сердечных сокращений и АД варьировала в пределах соответственно 65–78 в минуту и 120–140/80–90 мм рт. ст. Наблюдались закономерная ЭКГ-динамика нижнего ИМ и улучшение кровоснабжения боковой стенки ЛЖ. Проводилось следующее лечение: нитроглицерин внутривенно, эноксапарин подкожно, АСК, клопидогрел, метопролол, периндоприл внутрь. На 3-и сутки стационарного лечения пациентка была переведена из блока интенсивной терапии в кардиологическое отделение.

Биохимический анализ крови на 3-и сутки заболевания: креатинин 103 мкмоль/л; глюкоза 6,0 ммоль/л; креатинфосфокиназа 40 Ед/л (норма 25–180). Липидограмма: общий холестерин (ХС) 6,2 ммоль/л, триглицериды 2,0 ммоль/л, ХС липопротеидов высокой плотности 1,24 ммоль/л, ХС липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) 4,05 ммоль/л, коэффициент атерогенности 4,17.

Вопрос 6. Препараты каких классов (помимо двойной антиагрегантной терапии) показаны больной для постоянного применения с целью вторичной профилактики ИБС?

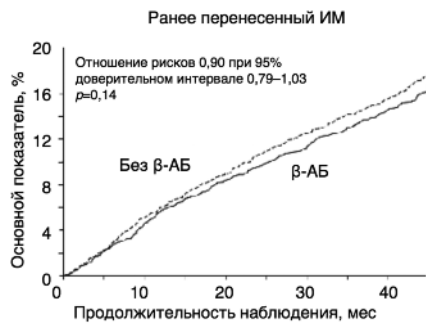
Варианты ответов:

- 1) органические нитраты пролонгированного действия;
- 2) β-адреноблокаторы (β-АБ);
- 3) ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ);
- 4) антагонисты кальция;
- 5) статины;
- 6) антагонисты минералокортикоидных рецепторов (АМКР).

Ответ. Медикаментозная профилактика обострений ИБС у больных, перенесших ИМ, включает 4 класса препаратов (антиагреганты, β-АБ, ИАПФ, статины), лечение которыми при отсутствии противопоказаний должно начинаться на этапе стационарного лечения и затем продолжаться неопределенно долго. Органические нитраты являются средством симптоматической терапии и показаны только больным, у которых сохраняется стенокардия. Антагонисты кальция применяются только при наличии дополнительных показаний (выраженная АГ, некоторые виды суправентрикулярных аритмий при непереносимости β-АБ). АМКР рекомендуются больным с низкой ФВ ЛЖ при отсутствии выраженного нарушения функции почек и гиперкалиемии. Правильные ответы – 2, 3, 5.

В многочисленных исследованиях было показано, что β-АБ оказывают благоприятное влияние на течение ИБС в постинфарктном периоде. Наилучший эффект в предотвращении сердечно-сосудистых событий препараты этого класса дают у больных со сниженной сократительной функцией ЛЖ, нарушениями ритма сердца и стенокардией. Однако нельзя не отметить, что, по данным недавно опубликованного регистра REACH, длительное лечение больных, перенесших ИМ, β-АБ в амбулаторных условиях сопровождается снижением риска смерти от сердечно-сосудистых причин не на 23–25%, как считалось в 1990-х годах, а всего лишь на 10%, и это различие с пациентами, не получившими β-АБ, статистически

Рис. 3. REACH registry: влияние терапии β -АБ в амбулаторных условиях на риск сердечно-сосудистых событий (сердечно-сосудистая смерть, нефатальный ИМ, нефатальный инсульт) у пациентов, перенесших ИМ (14 043), 44 мес наблюдения.



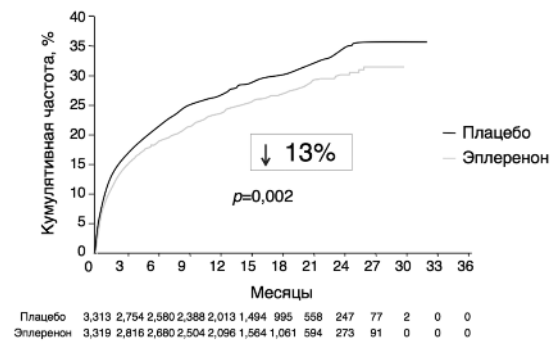
Bangalore S et al. JAMA 2012; 308 (13): 1340–9.

незначимо (рис. 3). Ведущей причиной «ослабления» эффекта β -АБ, по-видимому, является значительное увеличение доли больных, которым назначаются лекарственные средства других классов с доказанным влиянием на прогноз. Тем не менее в современных руководствах β -АБ рекомендуется применять у всех больных ИМ при отсутствии противопоказаний начиная с 1-х суток заболевания в течение неопределенно долгого времени. Наличие относительных противопоказаний к применению β -АБ (сахарный диабет, хроническая обструктивная болезнь легких, атеросклероз артерий нижних конечностей) не должно расцениваться как основание для отказа от их назначения. Рекомендуется начинать лечение у таких больных с минимальных доз и в процессе их повышающей титрации тщательно контролировать переносимость терапии. Предпочтительны кардиоселективные препараты без внутренней симпатикомиметической активности.

Важнейшим эффектом ИАПФ у больных с ИМ является торможение ремоделирования сердца. Влияние препаратов этого класса на летальность больных с ИМ изучалось в многочисленных контролируемых исследованиях. Наиболее выраженное снижение смертности было обнаружено при продолжительном применении ИАПФ в лечении больных, у которых после развития ИМ отмечались симптомы застойной сердечной недостаточности или снижение ФВ ЛЖ до значений менее 35–40%, а также у пациентов с сахарным диабетом и АГ. Однако и при неосложненном течении заболевания польза ИАПФ не вызывает сомнений. При отсутствии противопоказаний и хорошей переносимости лечение ИАПФ начинают после стабилизации гемодинамики в 1-е сутки ИМ и продолжают неопределенно долго. В случаях непереносимости ИАПФ, а также при ИМ, осложненном систолической дисфункцией ЛЖ, возможно применение блокаторов рецепторов ангиотензина II (в частности, валсартана, эффективность которого была продемонстрирована в исследовании VALIANT).

Больным с низкой ФВ ЛЖ и клиническими признаками сердечной недостаточности при отсутствии существенного повышения содержания креатинина в крови и гиперкалиемии в дополнение к двойной антиагрегантной терапии, β -АБ и ИАПФ или блокаторам рецепторов ангиотензина II с целью улучшения прогноза рекомендуется длительный прием АМКР, в частности эплеренона. В исследовании EPHEBUS было показано, что применение эплеренона в дозе 25–50 мг/сут у больных с ИМ с ФВ ЛЖ <40% и значе-

Рис. 4. EPHEBUS: первичная конечная точка (снижение сердечно-сосудистой смертности/сердечно-сосудистой госпитализации).



Пациенты	3,313	2,754	2,580	2,388	2,013	1,494	995	558	247	77	2	0	0
Плацибо	3,313	2,816	2,680	2,504	2,096	1,564	1,061	594	273	91	0	0	0
Эплеренон													

Pitt B et al. N Eng J Med 2003; 348: 1309–21.

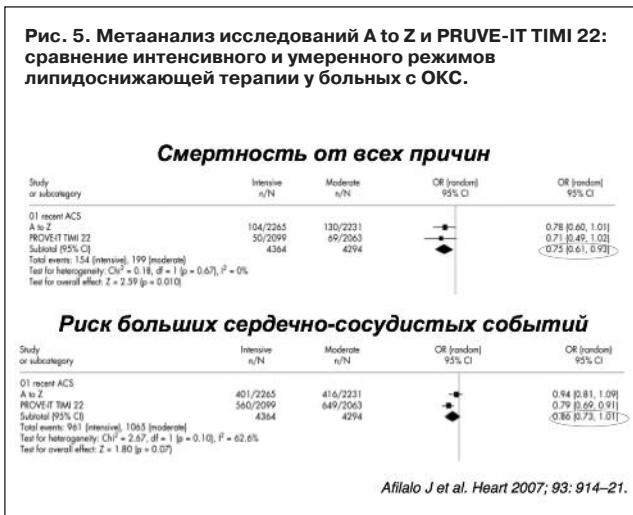
ниями креатинина в крови не более 220 мкмоль/л для мужчин и 177 мкмоль/л для женщин обеспечивает достоверное снижение риска смерти и госпитализации по причинам сердечно-сосудистого характера в течение 3 лет наблюдения на 13% (рис. 4), а также снижение смерти от любых причин на 15% и снижение риска внезапной смерти на 21%.

Вторичная профилактика ИБС после ИМ включает липидоснижающую терапию с применением статинов. Основными эффектами раннего назначения статинов больным с ОКС являются стабилизация атеросклеротической бляшки, противовоспалительное действие и восстановление функции эндотелия. Больным с ОКС, не имеющим противопоказаний, рекомендуется назначать статины независимо от уровня общего ХС в ранние сроки после поступления в стационар (1–4-е сутки). В процессе терапии рекомендуется добиваться снижения содержания ХС ЛПНП в плазме крови до значений менее 1,8 ммоль/л или на 50%, если не удалось достичь целевого уровня. Для решения этой задачи статины должны назначаться сразу в высокой дозе. Метаанализ 2 крупных рандомизированных клинических исследований показал, что у больных с ОКС интенсивный режим липидоснижающей терапии по сравнению с умеренным режимом обеспечивает снижение смертности от всех причин на 25% и снижение риска больших сердечно-сосудистых событий – на 14% (рис. 5). Оптимальным считается применение аторвастатина в дозе 80 мг/сут с возможной последующей (через 16 нед терапии) понижающей титрацией под контролем уровня ХС ЛПНП в крови. Среднетерапевтические и низкие дозы статинов назначаются пациентам с повышенным риском побочных эффектов терапии (старческий возраст, нарушение функции почек и печени, информация о нежелательных явлениях на фоне приема статинов в прошлом). При хорошей переносимости лечение статинами проводится в течение неопределенно долгого времени.

В Рекомендациях ЕОК по диагностике и лечению ИМ с подъемом сегмента ST (2012 г.) к лекарственным препаратам, имеющим I класс показаний для применения в остром, подостром и постинфарктном периодах, отнесены АСК в сочетании с блокатором P2Y12-рецепторов, т.е. двойная антиагрегантная терапия, β -АБ, статины, ИАПФ (при их непереносимости – блокаторы рецепторов ангиотензина II) и АМКР (рис. 6).

В данном клиническом разборе рассмотрены общие принципы фармакотерапии ИМ неосложненного

Рис. 5. Метаанализ исследований A to Z и PRUVE-IT TIMI 22: сравнение интенсивного и умеренного режимов липидоснижающей терапии у больных с ОКС.



течения, т.е., в сущности, представлен шаблон консервативной стратегии лечения пациента, составленный на основе действующих рекомендаций. Следование правилам, изложенным в этих документах, естественно, не исключает индивидуального подхода к оказанию

Рис. 6. Рутинная фармакотерапия в остром, подостром и постинфарктном периодах у пациентов с ИМ с подъемом ST (ESC Guidelines 2012).

Aspirin therapy with low-dose aspirin (75–100 mg) is indicated indefinitely after STEMI	I	A
In patients who are intolerant to aspirin, clopidogrel is indicated as an alternative to aspirin	I	B
DMIT with a combination of aspirin and prasugrel or aspirin and ticagrelor is recommended (over aspirin and clopidogrel) in patients treated with PCI	I	A
DMIT with aspirin and an oral ADP receptor antagonist must be continued for up to 12 months after STEMI, with a strict minimum of:	I	C
• 1 month for patients receiving BMS	I	B
• 6 months for patients receiving DES	IIb	B
Oral treatment with beta-blockers is indicated in patients with heart failure or LV dysfunction	I	A
Intravenous beta-blockers must be avoided in patients with hypotension or heart failure	III	B
Intravenous beta-blockers should be considered at the time of presentation in patients without contraindications, with high blood pressure, tachycardia and no signs of heart failure	IIa	B
A fasting lipid profile must be obtained in all STEMI patients as soon as possible after presentation	I	C
It is recommended to initiate or continue high-dose statins early after admission in all STEMI patients without contraindications or history of intolerance, regardless of initial cholesterol values	I	A
Measurement of LDL-cholesterol should be considered after 4–6 weeks to ensure that a target value of <math>< 1.8\text{ mmol/L}</math> (70 mg/dL) has been reached	IIa	C
ACE inhibitors are indicated starting within the first 24h of STEMI in patients with evidence of heart failure, LV systolic dysfunction, diabetes or an anterior infarct	I	A
An ARB, preferably valsartan, is an alternative to ACE inhibitors in patients with heart failure or LV systolic dysfunction, particularly those who are intolerant to ACE inhibitors	I	B
ACE inhibitors should be considered in all patients in the absence of contraindications	IIa	A
Adenosine antagonists, e.g. sphenones, are indicated in patients with an ejection fraction <math>< 40\%</math> and heart failure or diabetes, provided no renal failure or hyperkalemia	I	B

медицинской помощи. Но какими бы ни были особенности конкретного больного, необходимо стремиться к тому, чтобы пациент в полном объеме получил те лечебные воздействия, эффект которых доказан в крупных клинических исследованиях.

Сведения об авторе

Перепеч Никита Борисович – д-р мед. наук, проф., рук. Научно-клинического и образовательного центра «Кардиология» Института высоких медицинских технологий мед. фак-та ФГБОУ ВО СПбГУ. E-mail: nikita_perepetch@mail.ru

— * —