



ISSN 2413-8991 (Print)  
ISSN 2413-9033 (Online)

№ 2/2017

# Неотложная кардиология

Emergency cardiology

Тема номера «Острый коронарный синдром»

Журнал Общества специалистов по неотложной кардиологии  
<http://www.acutecardioj.ru/>

# Неотложная кардиология

## Emergency cardiology

Тема номера «Острый коронарный синдром»

№ 2/2017

Журнал Общества специалистов  
по неотложной кардиологии



**Издатель**  
ООО «Издательство  
ГРАНАТ»  
Адрес: 109316, г. Москва,  
ул. Сосинская, д. 43,  
стр. 1, помещение 3А  
Почтовый адрес:  
119048 а/я 429  
Тел.: +7-925-391-48-04  
E-mail:  
granat.publ@gmail.com

**Генеральный директор**  
Ананич С. В.

**Научный редактор**  
Лякишев А. А.

**Литературный редактор**  
Первухова Н. В.

**Дизайн, верстка**  
Косовская Ю. Г.

**Реклама**  
Ананич С. В.  
s.ananich@granatbooks.ru

Тираж 3000 экз.

Отпечатано  
в ОАО «Можайский  
полиграфический  
комбинат»  
143200, г. Можайск,  
ул. Мира, 93.  
www.oaompk.ru  
www.oaompk.pf

### Главный редактор

Руда М. Я.

### Заместитель главного редактора

Явелов И. С.

### Ответственный секретарь

Комаров А. Л.

### Редакционная коллегия

Абугов С. А.

Аверков О. В.

Голицын С. П.

Жиров И. В.

Певзнер Д. В.

Синицын В. Е.

Терещенко С. Н.

Шпектор А. В.

### Редакционный совет

Алесян Б. Г. (Москва)

Алехин М. Н. (Москва)

Архипов М. В. (Екатеринбург)

Багненко С. Ф. (Санкт-Петербург)

Барбараш О. Л. (Кемерово)

Белялов Ф. И. (Иркутск)

Галевич А. С. (Казань)

Говорин А. В. (Чита)

Грацианский Н. А. (Москва)

Гринштейн Ю. И. (Красноярск)

Довгалецкий П. Я. (Саратов)

Дупляков Д. В. (Самара)

Жбанов И. В. (Москва)

Затейщиков Д. А. (Москва)

Карпов Р. С. (Томск)

Карпов Ю. А. (Москва)

Кириенко А. И. (Москва)

Космачева Е. Д. (Краснодар)

Кочетов А. Г. (Москва)

Лопатин Ю. М. (Волгоград)

Марков В. А. (Томск)

Моисеев В. С. (Москва)

Олейников В. Э. (Пенза)

Панченко Е. П. (Москва)

Протопопов А. В. (Красноярск)

Сайфудинов Р. И. (Оренбург)

Скибицкий В. В. (Краснодар)

Сыркин А. Л. (Москва)

Хрипун А. В. (Ростов-на-Дону)

Чазов Е. И. (Москва)

Чазова И. Е. (Москва)

Шалаев С. В. (Тюмень)

Шлык С. В. (Ростов-на-Дону)

Шубик Ю. В. (Санкт-Петербург)

Яковлев А. Н. (Санкт-Петербург)

Якушин С. С. (Рязань)

Журнал «Неотложная кардиология Emergency Cardiology» включен ВАК в Перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук.

Адрес редакции: 121552, г. Москва, ул. 3-я Черепковская, 15А.  
Российский кардиологический научно-производственный комплекс Министерства здравоохранения РФ,  
Общество специалистов по неотложной кардиологии. E-mail: info@acutecardioj.ru

Издание зарегистрировано в Федеральной службе по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор). Свидетельство о регистрации ПИ № ФС77-56456 от 24 декабря 2013 г.

ISSN 2413-8991 (print), 2413-9033 (online)

Перепечатка материалов и использование их в любой форме, в том числе в электронных СМИ, возможны только с письменного разрешения редакции.

Мнение редколлегии может не совпадать с точкой зрения авторов публикаций.

## СОДЕРЖАНИЕ

Факторы, влияющие на развитие летальных исходов у пациентов в течение пяти лет после острого коронарного синдрома без подъема сегмента ST

С. А. Бернс, Е. А. Шмидт, О. А. Нагирняк, И. И. Жидкова, А. В. Клименкова, М. Н. Литвинова, О. Л. Барбараш

*Factors predictive of five-year mortality after non-ST-segment elevation acute coronary syndrome*

S. A. Berns, E. A. Schmidt, O. A. Nagirnyak, I. I. Zhidkova, A. V. Klimentkova, M. N. Litvinova, O. L. Barbarash

---

3

Ближайшие и отдаленные результаты ЧКВ биорезорбируемыми стентирующими каркасами при ОИМ с подъемом сегмента ST

А. В. Хрипун, М. В. Малеванный, А. И. Чесникова, А. А. Кастанян, Я. В. Куликовских

*The short-term and long-term outcomes of PCI with bioresorbable vascular scaffolds for STEMI treatment*

A. V. Khripun, M. V. Malevannyi, A. I. Chesnikova, A. A. Kastanayan, Ya. V. Kulikovskikh

---

13

Долгосрочное наблюдение за подходами к антитромботической терапии у российских пациентов с острым коронарным синдромом: обсервационное исследование (EPICOR-RUS)

Ю. В. Хомицкая, О. В. Аверков, М. Я. Руда, от лица исследователей EPICOR-RUS

*Long-term follow-up of antithrombotic management patterns in patients with acute coronary syndrome patients in Russia: an observational study (EPICOR-RUS study)*

Yu. V. Khomitskaya, O. V. Averkov, M. Ya. Ruda

---

23

### ОСОБОЕ МНЕНИЕ

Должно ли лечение острого инфаркта миокарда во всех случаях начинаться в условиях реанимационных отделений?

О. В. Аверков, В. И. Вечорко, О. А. Шапсигова

*Should the treatment of acute myocardial infarction always begin in the coronary care unit?*

O. V. Averkov, V. I. Vechorko, O. A. Shapsigova

---

37

Рекомендации по ведению пациентов с острой сердечной недостаточностью на догоспитальном и госпитальном этапах оказания медицинской помощи (часть 3)

*A clinical guideline for management of patients with acute heart failure at pre-hospital and hospital stages of care delivery (part 3)*

---

43

# Факторы, влияющие на развитие летальных исходов у пациентов в течение пяти лет после острого коронарного синдрома без подъема сегмента ST

С. А. Бернс<sup>1, 2</sup>, Е. А. Шмидт<sup>1</sup>, О. А. Нагирняк<sup>1</sup>, И. И. Жидкова<sup>1</sup>,  
А. В. Клименкова<sup>3</sup>, М. Н. Литвинова<sup>3</sup>, О. Л. Барбараш<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», г. Кемерово, Российская Федерация

<sup>2</sup> Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова Минздрава России», г. Москва, Российская Федерация

<sup>3</sup> Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Кемеровской области «Кемеровский областной клинический кардиологический диспансер имени академика Л. С. Барбараша», г. Кемерово, Российская Федерация

**Резюме.** В регистр острого коронарного синдрома без подъема сегмента ST (ОКСбпST) было включено 415 пациентов с последующим анализом анамнестических и клинико-лабораторных факторов, влияющих на долгосрочный (пятилетний) прогноз. Обследование проводили по стандартной схеме, на 10—13-е сутки госпитализации дополнительно определяли концентрацию супероксиддисмутазы (СОД) в крови методом иммуноферментного анализа. Основную группу длительного наблюдения составили 385 больных. За 60 месяцев наблюдения умер 61 больной (15,8%), из них 7 (1,8%) — на госпитальном этапе от инфаркта миокарда (ИМ), а 54 (14,0%) — в течение последующих 60 месяцев, причем 39 из них (72,2%) умерли от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). В группе с летальным исходом достоверно чаще регистрировались ишемические изменения на ЭКГ, стенозы брахиоцефальных артерий (БЦА), сниженная скорость клубочковой фильтрации (СКФ) и фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ), отмечалась острая сердечная недостаточность (СН) по Killip II—IV классов при поступлении. Кроме того,

пациентам с летальным исходом по сравнению с выжившими достоверно реже проводились коронарная ангиография (КАГ) и чрескожные коронарные вмешательства (ЧКВ) при первичной госпитализации: 38 больных (62,3%) по сравнению с 266 больными (82,1%),  $p = 0,0005$  и 15 больных (24,6%) по сравнению с 126 больными (38,9%),  $p = 0,03$  соответственно. В группе умерших уровень СОД на 10—13-е сутки был достоверно ниже: медиана 100,2 нг/мл (25-й и 75-й процентиля — 73; 161,8 нг/мл) по сравнению с 184,8 нг/мл (98,6; 290,2) у выживших ( $p = 0,006$ ); уровень СОД через год в группе умерших также был достоверно ниже: 30,24 нг/мл (27,4; 54,8) по сравнению с 74,4 нг/мл (53,6; 126,4) у выживших. Наиболее значимые факторы, влияющие на развитие смертельных исходов, по данным логистической регрессии: ФВ ЛЖ  $\leq 57\%$ , постинфарктный кардиосклероз (ПИКС) в анамнезе, уровень СОД  $\leq 168,2$  нг/мл.

**Ключевые слова:** острый коронарный синдром без подъема сегмента ST, отдаленный прогноз, инфаркт миокарда, супероксиддисмутаза. (Неотложная кардиология 2017; № 2:3—12)

# Factors predictive of five-year mortality after non-ST-segment elevation acute coronary syndrome

S. A. Berns<sup>1,2</sup>, E. A. Schmidt<sup>1</sup>, O. A. Nagirnyak<sup>1</sup>, I. I. Zhidkova<sup>1</sup>,  
A. V. Klimenkova<sup>3</sup>, M. N. Litvinova<sup>3</sup>, O. L. Barbarash<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russian Federation

<sup>2</sup> Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russian Federation

<sup>3</sup> Barbarash Kemerovo Cardiology Dispensary, Kemerovo, Russian Federation

**Abstract.** 415 patients included in the registry of non-ST-segment elevation acute coronary syndrome were analyzed for historical, clinical, and laboratory factors predictive of five-year mortality. In addition to a regular examination, the patients had a measurement of blood superoxide dismutase concentration using enzyme immunoassay on days 10–13. 385 patients were followed up over a long term. Within the first 60 months, 61 patients (15.8%) died. Seven of those (1.8% of the total) died of myocardial infarction in the hospital, and 54 (14.0% of the total) died after discharge, with 39 of them (72.2% of those who died) due to cardiovascular causes. This group of patients had a significantly higher rate of ischemic ECG findings, higher occurrence of brachiocephalic arterial stenosis, low glomerular filtration rate, decreased left ventricular ejection fraction, and Killip class II–IV heart failure on admission. Additionally, they received significantly fewer primary coronary angiographies or percutaneous

coronary interventions compared to the surviving patients: 38 (62.3%) vs. 266 (82.1%),  $p = 0.0005$ ; and 15 (24.59%) vs. 126 (38.89%),  $p = 0.03$ , respectively. Patients who later died had a significantly lower concentration of superoxide dismutase on days 10–13 than the survivors: median 100.2 (25th and 75th percentiles 73; 161.8) ng/mL vs. 184.8 (98.6; 290.2) ng/mL ( $p = 0.006$ ). This difference was still observable a year later: 30.24 (27.4; 54.8) ng/mL vs. 74.4 (53.6; 126.4) ng/mL, respectively. The most significant predictors of mortality, according to logistic regression, were left ventricular ejection fraction of 57% and below, history of extensive postinfarction scarring, and a concentration of superoxide dismutase of 168.2 ng/mL and below.

**Keywords:** non-ST-segment elevation acute coronary syndrome, remote prognosis, myocardial infarction, superoxide dismutase. (Emergency Cardiology 2017; № 2:3–12)

## Список сокращений

АГ — артериальная гипертония  
АПФ — ангиотензин-превращающий фермент  
БЦА — брахиоцефальные артерии  
ИБС — ишемическая болезнь сердца  
ИМ — инфаркт миокарда  
ИМТ — индекс массы тела  
КАГ — коронароангиография  
КК-МВ — МВ изофермент креатинкиназы  
КШ — коронарное шунтирование  
НС — нестабильная стенокардия  
ОКС — острый коронарный синдром  
ОКСбпST — острый коронарный синдром без подъема сегмента ST  
ОШ — отношение шансов

ПИКС — постинфарктный кардиосклероз  
СД типа 2 — сахарный диабет типа 2  
СКФ — скорость клубочковой фильтрации  
СОД — супероксиддисмутаза  
ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания  
ТП — трепетание предсердий  
ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка  
ФК — функциональный класс  
ФП — фибрилляция предсердий  
ХСН — хроническая сердечная недостаточность  
ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство  
ЭКГ — электрокардиография  
ЭхоКГ — эхокардиография  
GRACE — Global Registry of Acute Coronary Events

## Введение

В последние 10 лет заболевания системы кровообращения занимают первое место среди причин инвалидизации и смерти взрослого населения России. В группе сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) более 50% случаев приходится на ИБС [1]. Наиболее частой причиной госпитализации среди пациентов с ИБС является острый коронарный синдром без подъема сегмента ST (ОКСбпST) [2]. Отмечается тенденция к увеличению числа больных старше 75 лет, госпитализированных с данным диагнозом, и числа сопутствующих заболеваний вне зависимости от возраста больных [3].

К настоящему времени опубликовано значительное количество результатов наблюдения за пациентами после индексного ОКСбпST, при этом сроки наблюдения составляли от 1 года до 10 лет. Однако данные по смертности в различные сроки наблюдения неоднозначны. Так, в итальянском исследовании смертность за 5 лет наблюдения составила 42% [4], в испанском исследовании за 10 лет — 38% [5], в английском исследовании за тот же срок умерло около 46% пациентов [6]. Различия в показателях смертности можно объяснить значимыми клинико-анамнестическими различиями среди участников исследований: по возрасту, фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ), наличию постинфарктного кардиосклероза (ПИКС) в анамнезе, а также по тактике лечения во время индексной госпитализации.

Авторы отмечают большое количество нелетальных конечных точек: от 56,5% до 74,1% пациентов госпитализировались повторно [4]. Известны исследования, подтверждающие роль таких факторов риска неблагоприятного прогноза, как возраст, снижение ФВ ЛЖ и скорости клубочковой фильтрации (СКФ), сахарный диабет второго типа (СД типа 2), ишемические изменения на ЭКГ и др. [7—9]. С ростом числа больных, перенесших ОКС, актуальной остается проблема комплексного подхода к определению факторов, влияющих на долгосрочный прогноз.

**Цель исследования:** анализ анамнестических и клинико-лабораторных факторов, влияющих на долгосрочный (пятилетний) прогноз у пациентов, перенесших ОКСбпST.

## Материал и методы

Первым этапом данной работы было создание на базе Кемеровского кардиологического диспансера регистра пациентов с ОКСбпST. За 2009 г. в данный регистр было включено 415 пациентов. Критериями включения являлись: возраст старше 18 лет; нестабильная стенокардия (НС) класса IIIA—IIIC по классификации Браунвальда в течение 48 часов или Q-необразующий инфаркт миокарда (ИМ); наличие информированного согласия пациента. Помимо перечисленных критериев, учитывали полноту

проведения пациентам лечебных и диагностических процедур. Критериями исключения являлись: сопутствующие отягощающие состояния — онкологические заболевания, наличие терминальной почечной и печеночной недостаточности, острые инфекционные заболевания или обострение хронических, психические заболевания; ОКСбпST, осложнившийся чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) или коронарное шунтирование (КШ). Протокол данного исследования одобрен локальным этическим комитетом.

Схема обследования пациентов включала: сбор анамнеза и жалоб, осмотр кардиологом, ЭКГ в 16 отведениях на скорости 50 мм/с, общий и биохимический анализ крови, определение в крови тропонина Т и МВ изофермента креатинфосфокиназы (КФК-МВ), контроль показателей системной гемодинамики, ЭхоКГ с определением зон гипо- и акинезии, определение ФВ ЛЖ. При условии подписания информированного согласия пациенту проводилась диагностическая коронарная ангиография (КАГ) с последующим ЧКВ по показаниям. Все пациенты получали в стационаре антиагрегантную терапию, бета-адреноблокаторы, ингибиторы АПФ, статины, а также, по показаниям, антикоагулянты, диуретики, блокаторы медленных кальциевых каналов и антагонисты альдостерона. На 10—13-е сутки госпитализации брали кровь из периферической вены для определения концентрации супероксиддисмутазы (СОД) методом иммуноферментного анализа (набор BIOSOURCE, Бельгия).

На каждом из годовых этапов контакт был установлен с разным числом наблюдаемых пациентов: от 150 до 250. За 60 месяцев наблюдения была потеряна связь с 30 пациентами, таким образом, основную группу длительного наблюдения составили 385 больных. Из них 56,8% составляли мужчины; медиана возраста равнялась 61 (55; 69) году (25-й и 75-й процентиля — 55 и 69 лет соответственно). Диагнозы ИМбпST и НС при выписке имели соответственно 50,9% и 49,1% пациентов. У 141 пациента (36,6%) в анамнезе имелся ПИКС, у 47 пациентов (12,2%) — острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК), у 301 пациентов (78,2%) до включения в регистр имелась стенокардия длительностью два или более месяца. Реваскуляризация миокарда ранее проводилась у 60 пациентов (15,6%), из них у 23 (5,9%) — КШ и у 37 (9,6%) — ЧКВ. СД типа 2 был выявлен у 74 пациентов (19,2%), артериальная гипертензия — у 346 пациентов (89,9%). Индекс массы тела более 25 кг/м<sup>2</sup> на момент поступления отмечался у 305 пациентов (69,2%), 156 (40,5%) имели в анамнезе курение. На 10—13-е сутки от момента госпитализации проводилось взятие крови для определения биомаркеров.

Для изучения прогнозирования смертельного исхода 385 пациентов с известным исходом разделили на две группы: группа I (61 участник) — умершие

от любых причин, группа II (324 участника) — выжившие к 61-му месяцу наблюдения. Кроме того, из группы I была выделена подгруппа пациентов (39 участников), для которых была подтверждена смерть от ССЗ в течение 60 месяцев после выписки (подгруппа IA). Был проведен сравнительный анализ группы I (группа общей смертности) и подгруппы IA (подгруппа смертности от ССЗ) с группой II (без смертельного исхода). Между собой группы I и IA не сравнивались (табл. 1).

Пациенты в группах I и IA были статистически значимо старше, чаще имели в анамнезе ПИКС, декомпенсацию хронической сердечной недостаточности (ХСН), СД типа 2, нарушения сердечного ритма (фибрилляция или трепетание предсердий), стенокардию, а также имели более высокий балл по шкале GRACE во время индексного ОКС по сравнению с пациентами группы II.

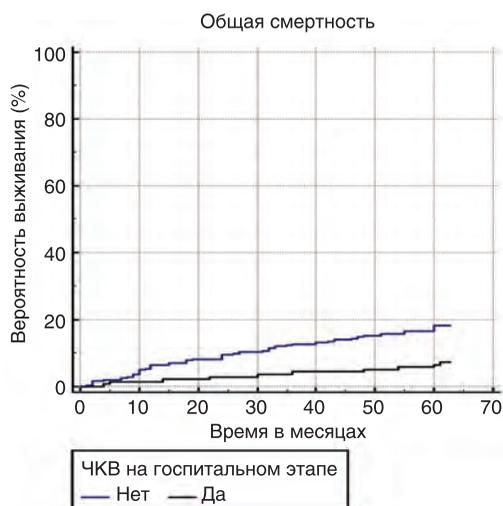
Статистическая обработка результатов исследования осуществлялась с помощью пакета программ

**Таблица 1.** Исходная клиничко-анамнестическая характеристика пациентов с ОКСбпST в зависимости от 5-летнего исхода

Признаки	Группы			p
	I, n = 61	IA, n = 39	II, n = 324	
Мужской пол, n (%)	32 (52,5)	20 (51,3)	190 (58,6)	$P_{I-II} = 0,37$ $P_{IA-II} = 0,34$
Возраст, медиана (Q25; Q75), годы	69 (61; 76)	70 (62; 75)	60 (53,5; 67)	$P_{I-II} < 0,0001$ $P_{IA-II} < 0,0001$
Диагноз ИМ при выписке, n (%)	36 (59,0)	21 (53,9)	160 (49,4)	$P_{I-II} = 0,17$ $P_{IA-II} = 0,6$
ПИКС в анамнезе, n (%)	38 (62,3)	25 (64,1)	103 (31,8)	$P_{I-II} < 0,0001$ $P_{IA-II} < 0,0001$
ОНМК в анамнезе, n (%)	9 (14,6)	4 (10,2)	39 (12,0)	$P_{I-II} = 0,56$ $P_{IA-II} = 1$
ЧКВ в анамнезе, n (%)	5 (8,2)	5 (12,8)	32 (9,9)	$P_{I-II} = 0,81$ $P_{IA-II} = 0,57$
КШ в анамнезе, n (%)	2 (3,3)	2 (5,1)	21 (6,5)	$P_{I-II} = 0,55$ $P_{IA-II} = 1$
СД типа 2, n (%)	18 (29,5)	12 (30,8)	56 (17,3)	$P_{I-II} = 0,026$ $P_{IA-II} = 0,041$
ХСН, n (%)	21 (34,4)	14 (35,9)	44 (13,6)	$P_{I-II} < 0,0001$ $P_{IA-II} = 0,0003$
Артериальная гипертония, n (%)	59 (96,7)	38 (97,4)	287 (88,6)	$P_{I-II} = 0,062$ $P_{IA-II} = 0,1$
Стенокардия в анамнезе, n (%)	54 (88,5)	35 (89,7)	249 (76,8)	$P_{I-II} = 0,041$ $P_{IA-II} = 0,067$
ФП/ТП, n (%)	15 (24,6)	8 (20,5)	31 (9,6)	$P_{I-II} = 0,0009$ $P_{IA-II} = 0,037$
Индекс массы тела, медиана (Q25; Q75), кг/м <sup>2</sup>	28,1 (25,3; 31,6)	28,7 (25; 32)	29,3 (25,5; 32,4)	$P_{I-II} = 0,13$ $P_{IA-II} = 0,22$
Индекс массы тела > 25 кг/м <sup>2</sup> , n (%)	48 (78,7)	29 (74,3)	257 (80,3)	$P_{I-II} = 0,91$ $P_{IA-II} = 0,67$
Риск GRACE, медиана (Q25; Q75), баллы	126 (104; 151)	133 (104; 153)	96 (82; 114,5)	$P_{I-II} < 0,0001$ $P_{IA-II} < 0,0001$

Q25 — 25-й процентиль; Q75 — 75-й процентиль; ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения.

STATISTICA 8.0 for Windows фирмы StatSoft (США), MedCalc Version 16.2.1 фирмы Softwa (Бельгия). Качественные показатели представлены в виде частот и процентов, количественные — в виде медианы с указанием в скобках квартильного размаха (25-й и 75-й процентиля). Сравнение двух групп по количественному признаку проводилось с помощью U-критерия Манна—Уитни. Сравнение трех и более групп по количественному признаку проводилось с помощью рангового анализа Краскела—Уоллиса с использованием поправки Бонферрони при оценке критерия  $p$ , затем проводилось попарное сравнение с помощью теста Манна—Уитни. Определение порогового значения лабораторных показателей проводилось с помощью ROC-анализа, оценивались оптимальные значения чувствительности и специфичности. Модель считалась достоверной при  $p < 0,05$  и площади под ROC-кривой  $> 0,7$ . Прогностические модели строились с помощью бинарной логистической регрессии, оценка модели и поиск оптимального порога отсека проводились с помощью ROC-анализа по принципам, описанным выше для количественного показателя. При сравнении групп по качественному показателю использовалось построение таблиц сопряженности с последующим расчетом критерия  $\chi^2$  Пирсона. Для прогнозирования выживаемости использовался метод Каплана—Мейера. Для оценки риска вычислялось отношение шансов (ОШ) с 95%-ным доверительным интервалом (95% ДИ). Различия в сравниваемых группах считались достоверными при уровне двусторонней статистической значимости ( $p$ ) менее 0,05.



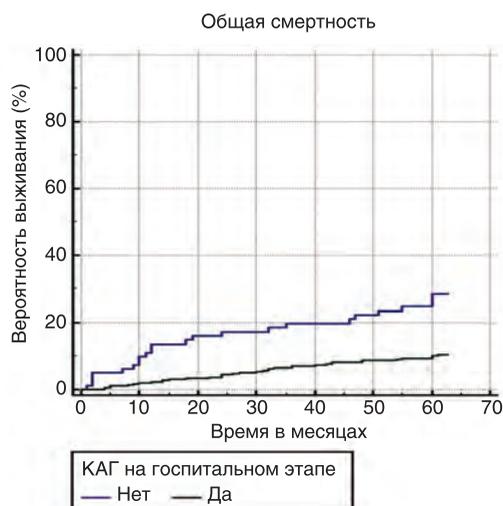
**Рисунок 1.** Анализ выживаемости Каплана—Мейера в зависимости от проведения чрескожного коронарного вмешательства на госпитальном этапе (long-rank test  $p < 0,0001$ ). ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство.

## Результаты

За 60 месяцев наблюдения умер в общей сложности 61 больной (15,8%), из которых 7 (1,8%) умерли на госпитальном этапе от ИМ, а 54 (14,0%) — в течение последующих 60 месяцев, причем 39 из них (72,2%) — от ССЗ. В группе умерших достоверно чаще регистрировались ишемические изменения на ЭКГ, стенозы брахиоцефальных артерий (БЦА), сниженные СКФ и ФВ ЛЖ, острая сердечная недостаточность (СН) по Killip II—IV классов при поступлении (табл. 2). Кроме того, умершим, по сравнению с выжившими пациентами, достоверно реже проводились КАГ и ЧКВ во время первичной госпитализации: для КАГ эти показатели составляли 38 (62,3%) и 266 (82,1%) соответственно ( $p = 0,0005$ ), для ЧКВ — 15 (24,6%) и 126 (38,9%),  $p = 0,03$ .

Среди пациентов обеих групп, которым была выполнена КАГ, значимых различий в поражении коронарных артерий найдено не было. При этом выявлена тенденция, близкая к достоверности ( $p = 0,053$ ), к меньшему проценту ЧКВ на госпитальном этапе именно в группе пациентов, умерших от ССЗ, — 5 (25,0%) по сравнению с группой выживших — 126 (47,4%) (рис. 1 и 2).

У пациентов в группе общей смертности уровень СОД на 10—13-е сутки был достоверно ниже: медиана составила 100,2 нг/мл (25-й и 75-й процентиля — 73 и 161,8 нг/мл соответственно) по сравнению с 184,8 нг/мл (98,6; 290,2) в группе выживших пациентов ( $p = 0,006$ ); уровень СОД через год также был достоверно ниже: 30,24 нг/мл (27,4; 54,8) и 74,4 нг/



**Рисунок 2.** Анализ выживаемости Каплана—Мейера в зависимости от проведения коронароангиографии на госпитальном этапе (long-rank test  $p < 0,0001$ ). КАГ — коронароангиография.

**Таблица 2.** Результаты клинико-лабораторного обследования на госпитальном этапе пациентов с ОКСбпСТ в группах с различными исходами 5-летнего наблюдения

Признаки	Группы			p
	I, n = 61	IA, n = 39	II, n = 324	
Ишемические изменения на ЭКГ, n (%)	43 (70,5)	26 (66,7)	180 (55,6)	$P_{I-II} = 0,03$ $P_{IA-II} = 0,19$
ФВ ЛЖ, медиана (Q25; Q75), %	48 (40; 56)	47 (40; 57)	60 (51; 64)	$P_{I-II} = 0,0001$ $P_{IA-II} < 0,0001$
ФВ ЛЖ < 40%, n (%)	13 (21,3)	8 (20,5)	28 (8,6)	$P_{I-II} = 0,003$ $P_{IA-II} < 0,0001$
СКФ по формуле MDRD, медиана (Q25; Q75), мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>	62,2 (48,8; 76,3)	62,2 (50,3; 77,0)	68,9 (57,5; 83,7)	$P_{I-II} = 0,0003$ $P_{IA-II} = 0,051$
Killip II–IV, n (%)	11 (18,0)	4 (10,26)	9 (2,78)	$P_{I-II} = 0,0001$ $P_{IA-II} = 0,037$
Стенозы БЦА, n (%)	23 (48,9) n=47*	14 (50,0) n=28*	93 (32,3) n=289*	$P_{I-II} = 0,025$ $P_{IA-II} = 0,057$
Стенозы БЦА > 50%, n (%)	7 (14,9) n=47*	5 (17,9) n=28*	27 (9,3) n=289*	$P_{I-II} = 0,24$ $P_{IA-II} = 0,15$
Стенозы артерий ног, n (%)	15 (37,5) n=40**	6 (28,6) n=21**	59 (24,2) n=244**	$P_{I-II} = 0,075$ $P_{IA-II} = 0,65$
Стенозы артерий ног > 50%, n (%)	9 (22,5) n=40**	4 (19,1) n=21**	34 (13,9) n=244**	$P_{I-II} = 0,76$ $P_{IA-II} = 0,16$

Q25 – 25-й перцентиль; Q75 – 75-й перцентиль. \* – количество пациентов в данной группе, которым проводилась оценка состояния БЦА.  
\*\* – количество пациентов в данной группе, которым проводилось обследование артерий ног.

**Таблица 3.** Пороговые значения для количественных показателей, влияющих на общую смертность и смерть от ССЗ в течение 5 лет у больных с ОКСбпСТ

Показатель	Значение	Площадь под ROC-кривой	p	Чувствительность, %	Специфичность, %
Группа общей смертности					
Шкала GRACE, баллы	> 119	0,764	< 0,0001	65,67	81,37
ФВ ЛЖ, %	≤ 57	0,73	< 0,0001	79,02	60,06
Возраст, годы	> 67	0,716	< 0,0001	59,02	75,62
Концентрация СОД, нг/мл	≤ 168,2	0,712	< 0,0001	89	56,9
СКФ по формуле MDRD, мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>	≤ 51,18	0,618	0,0032	64	76
Группа смертности от ССЗ					
Шкала GRACE, баллы	>120	0,771	0,0002	64,2	82,3
Возраст, годы	> 67	0,753	< 0,0001	64,1	75,62
ФВ ЛЖ, %	< 47	0,734	0,03	69	78
СОД на 10–13-е сутки, нг/мл	≤ 168,2	0,712	0,016	80,77	65,96

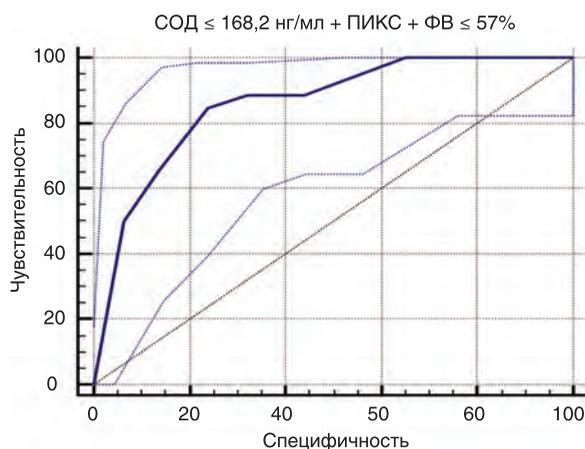
мл (53,6; 126,4) соответственно. Выявлены различия между группой пациентов, умерших от ССЗ, и группой выживших по уровню СОД на 10–13-е сутки: 86,4 нг/мл (65,9; 154,8) и 184,8 нг/мл (98,6; 290,2) соответственно ( $p = 0,004$ ). С помощью ROC-анализа найдены пороговые значения для следующих факторов: возраст, ФВ ЛЖ, концентрация СОД, СКФ и баллы по шкале GRACE (табл. 3).

Далее для каждого порогового показателя и качественных признаков рассчитали отношение шансов для обеих групп в сравнении с группой благоприятного прогноза (табл. 4).

Наиболее значимые факторы, влияющие на развитие смертельных исходов, по данным логистической регрессии: ФВ ЛЖ  $\leq 57\%$  (ОШ 8,75, 95% ДИ 2,5–29,68;  $p = 0,0005$ ), ПИКС в анамнезе (ОШ 3,58, 95% ДИ 1,2–10,6;  $p = 0,0217$ ), концентрация СОД  $\leq 168,2$  нг/мл (ОШ 7,18, 95% ДИ 2,4–19,6;  $p = 0,0009$ ). Площадь под ROC-кривой — 0,859. Оптимальный порог отсечения  $r_5 > 0,185$  (рис. 3).

Среди факторов, влияющих на смерть от ССЗ в течение 5 лет, с помощью логистической регрессии определены наиболее значимые: сумма баллов по шкале GRACE  $> 120$  (ОШ 3,04, 95% ДИ 1,32–7,00;  $p = 0,0089$ ), ФВ ЛЖ  $< 47\%$  (ОШ 4,03, ДИ 1,85–8,78;  $p = 0,0004$ ), возраст  $> 67$  лет (ОШ 3,9, ДИ 1,72–8,83;  $p = 0,0011$ ). Площадь под ROC-кривой — 0,821; чувствительность — 87,2%, специфичность — 66,4%. Оптимальный порог отсечения  $r_3 > 0,076$ .

Поскольку определение концентрации СОД доступно не во всех клиниках, возможен расчет шкалы

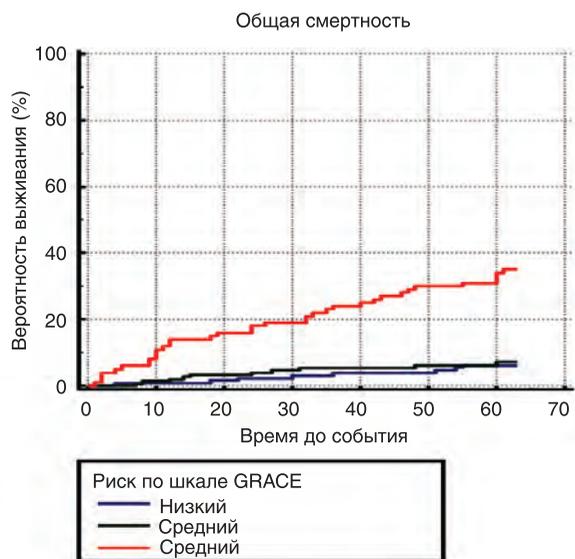


**Рисунок 3.** ROC-анализ для шкалы прогнозирования смерти через 5 лет у пациентов с ОКСбпСТ (чувствительность 84,6%, специфичность 76,1%). ПИКС — постинфарктный кардиосклероз; СОД — супероксидсмутаза; ФВ — фракция выброса. ROC-кривая обозначена синим, вероятностный размах ТОС-кривой — пунктирными синими линиями. Пунктирной коричневой линией обозначена пороговая кривая.

риска летального исхода без учета данного фактора. В логистическую регрессию вошли четыре фактора: СКФ  $\leq 51,18$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> (ОШ 2,16, 95% ДИ 1,08–4,33;  $p = 0,03$ ), сумма баллов по шкале GRACE  $> 119$  (ОШ 2,05, 95% ДИ 1–4,16;  $p = 0,048$ ), ФВ  $\leq 57\%$  (ОШ 4,34, 95% ДИ 2,11–8,91;  $p = 0,0001$ ),

**Таблица 4.** Однофакторный анализ показателей, влияющих на смертность в течение 5 лет у больных с ОКСбпСТ

Фактор	ОШ	95% ДИ
Группа общей смертности		
Показатель по шкале GRACE $> 119$ баллов	8,05	4,44–14,61
Killip II–IV	7,7	3,04–19,52
ФВ ЛЖ $\leq 57\%$	6,28	3,15–12,52
СОД на 10–13-е сутки $\leq 168,2$ нг/мл	5,54	1,95–15,78
Возраст $> 67$ лет	5,2	2,3–9,26
ПИКС в анамнезе	3,55	2–6,23
ХСН в анамнезе	3,34	1,8–6,19
СКФ по формуле MDRD, $\leq 51,18$ мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>	3,18	1,71–9,95
ФП/ТП (вне зависимости от формы)	3,08	1,55–6,15
Стенозы БЦА (вне зависимости от степени)	2,02	1,08–3,77
СД типа 2	2	1,08–3,73
Ишемические изменения на ЭКГ	1,91	1,06–3,46
Возраст, годы	1,1	1,06–1,13
Шкала GRACE, баллы	1,04	1,03–1,05
Группа смертности от ССЗ		
СОД на 10–13-е сутки $\leq 168,2$ нг/мл	10,84	2,62–53,7
Показатель по шкале GRACE $> 120$ баллов	7,55	3,71–15,36
Возраст $> 67$ лет	6,75	3,31–13,81
ФВ ЛЖ $< 47\%$	6,24	3,11–12,53
Killip II–IV	4	1,17–13,66
ПИКС в анамнезе	3,83	1,91–7,68
ХСН в анамнезе	3,56	1,72–7,38
ФП/ТП (вне зависимости от формы)	2,44	1,03–5,7
Стенозы БЦА (вне зависимости от степени)	2,1	0,97–4,6



**Рисунок 4.** Анализ вероятности смертельного исхода в течение 5 лет наблюдения, зависимость от риска по шкале GRACE (long-rank test  $p < 0,0001$ ).

ПИКС в анамнезе (ОШ 2,14, 95% ДИ 1,15—3,99;  $p = 0,017$ ). Оптимальный порог отсечения  $p_6 > 0,11$ , площадь под ROC-кривой — 0,778. Коэффициент корреляции между СКФ и шкалой GRACE равен 0,3, что свидетельствует о низкой корреляционной связи факторов, и оба они могут быть включены в прогностическую модель.

Проведен анализ Каплана—Майера для определения различий в выживаемости пациентов за 5 лет после выписки из стационара. Пациенты с высоким риском по шкале GRACE имели значимо ( $p < 0,0001$ ) худшие показатели выживаемости по сравнению с пациентами из групп низкого и среднего риска (рис. 4).

## Обсуждение

Длительное наблюдение за пациентами, перенесшими ОКСбпСТ, может привести к выявлению новых факторов риска неблагоприятных сердечно-сосудистых событий. С учетом непрерывно увеличивающейся продолжительности жизни в экономически развитых странах актуальной является проблема выявления независимых факторов риска отдаленных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий.

Из лабораторных показателей на долгосрочный прогноз влияла концентрация СОД, определенная на 10—13-е сутки госпитализации. Фермент СОД является основным регулятором биоактивности монооксида азота — эндотелиального релаксирующего фактора, который поддерживает на нужном уровне

тонус сосудов и обладает антиагрегационными свойствами. Снижение активности СОД может приводить к развитию окислительного стресса, что повышает риск ИБС [10]. Мы показали значительную роль СОД, играющего одну из ключевых ролей в защите организма от избыточного накопления продуктов окислительного метаболизма и имеющего значение для прогноза пациентов с ОКСбпСТ. Медиана концентрации СОД у пациентов с ОКСбпСТ на 10—13-е сутки была значимо выше, чем в контрольной группе (161,8 нг/мл и 56,2 нг/мл соответственно). Концентрация СОД на 10—13-е сутки от индексного ОКСбпСТ менее 175,4 нг/мл увеличивала риск комбинированной конечной точки, а концентрация менее 168,2 нг/мл — риск смерти от любых причин в течение 60 месяцев наблюдения.

Повышение уровня СОД у пациентов с ОКС по сравнению с контрольной группой наблюдалось также в исследовании, опубликованном в 2015 г. Gheddouchi et al [11]. По результатам еще одного исследования, у пациентов, перенесших КШ, уровень СОД через пять лет был в пять раз выше, чем у пациентов со стабильным II—III ФК стенокардии, которым не проводилось оперативного лечения. Такое повышение уровня, вероятно, носит компенсаторный характер и связано с усилением синтеза активных форм кислорода [12]. Повышение уровня СОД в 1,5 раза наблюдалось также при развитии кардиоренального синдрома типа 1 у пациентов с острой сердечной недостаточностью [13]. И, напротив, при длительно существующей ХСН происходит снижение уровня СОД, что показано у пациентов с дилатационной кардиомиопатией — как у детей, так и у взрослых [14].

Снижение уровня СОД может приводить к развитию окислительного стресса, что повышает риск ССЗ [15]. В 2009 г. Gupta et al [16] по результатам своего исследования сделали вывод о том, что уровень СОД увеличивается на начальных стадиях ИБС, но затем, по мере прогрессирования заболевания, снижается в результате истощения защитных антиоксидантных свойств организма. Таким образом, можно сделать вывод о том, что недостаточное повышение уровня СОД у пациентов с ОКСбпСТ является неблагоприятным фактором при определении долгосрочного прогноза.

По результатам нашего исследования, на развитие неблагоприятных исходов повлияли такие факторы, как наличие ПИКС, ХСН ФК III и более, пожилой возраст, высокая сумма баллов по шкале GRACE, наличие стенозов БЦА (вне зависимости от степени), снижение ФВ ЛЖ, тактика лечения на госпитальном этапе (консервативная или проведение КАГ и последующей реваскуляризации миокарда). Кроме того, отмечалась тенденция к большей частоте СД типа 2, ОНМК, стенокардии, ХСН, ФП/ТП среди пациентов в группе неблагоприятного прогноза.

В декабре 2015 г. были опубликованы данные китайских исследователей о влиянии ФВ ЛЖ на 6-месячный прогноз пациентов с ОКС. С помощью ROC-анализа определено, что ФВ ЛЖ  $\leq 56,5\%$  является пороговым значением для неблагоприятного исхода, при этом чувствительность составила 87,4%, специфичность — 55,2%, площадь под ROC кривой — 0,68. При проведении многофакторного анализа с помощью логистической регрессии ОШ для снижения ФВ до  $\leq 56,5\%$  составило 4,85 [7]. В исследовании Kassaian et al, проведенном в 2015 г. в США, также было установлено, что снижение ФВ ЛЖ является независимым фактором развития неблагоприятных событий [17].

В нашем исследовании получен пороговый результат в отношении ФВ ЛЖ  $\leq 57\%$  для общей смертности, более того, данные факторы вошли в уравнение логистической регрессии при проведении многофакторного анализа. Все три результата находятся в диапазоне от 50 до 60%, то есть можно сделать вывод о том, что даже небольшое снижение ФВ ЛЖ может оказывать значительное неблагоприятное влияние на отдаленный прогноз.

В многочисленных исследованиях, проведенных в последние годы, была продемонстрирована связь снижения ФВ ЛЖ с возрастанием риска сердечной смерти, повторного ИМ, развития сердечной недостаточности, а также эмболического инсульта [18]. Влияние наличия ПИКС в анамнезе на прогноз пациентов с ОКС также подтверждено в многочисленных исследованиях [6, 19].

С риском развития неблагоприятных коронарных событий связан и возраст пациента. В нашем исследовании риск смерти как от сердечно-сосудистых причин, так и в целом увеличился у пациентов старше 67 лет. В 2012 г. было показано, что риск смерти и неблагоприятных коронарных событий в течение 12 месяцев после ЧКВ возрастает у пациентов старше 50 лет [20].

Роль шкалы GRACE в долгосрочном прогнозе у пациентов после ОКС была подтверждена опубликованным в 2007 г. исследованием, в котором показано, что добавление к шкале GRACE таких факторов, как наличие в анамнезе ПИКС и/или ХСН, позволяло увеличить ее прогностическую ценность, а также эффективность для долгосрочного прогноза (от шести месяцев до четырех лет) [21]. В нашей работе при однофакторном анализе почти все факторы, входящие в шкалу GRACE, продемонстрировали влияние на отдаленный прогноз. Кроме того, при оценке выживаемости с помощью анализа Каплана—Майера отмечена значительно большая смертность у пациентов, имеющих высокий риск по шкале GRACE, в сравнении с низким и средним риском; медиана дожития у этих пациентов составила 25 месяцев. Сумма баллов по шкале GRACE значимо различалась при разделении пациентов на группы в зависимости от произошедших у них неблагоприятных сердечно-со-

судистых событий, при этом она всегда была выше у пациентов с наличием неблагоприятных событий.

Шкала GRACE вошла в многофакторный анализ при определении пятилетнего риска, но с учетом того, что в данный анализ входили такие факторы, как СКФ и возраст (хотя коэффициент корреляции был  $\leq 0,58$ ), можно сделать вывод, что необходима модификация самой шкалы для ее применения в прогнозировании выживаемости пациентов в течение пяти лет после ОКСбпСТ.

## Заключение

Неблагоприятные сердечно-сосудистые события у больных с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST в течение 5 лет наблюдения достоверно связаны: с более пожилым возрастом; с наличием постинфарктного кардиосклероза и коронарного шунтирования в анамнезе; с наличием ишемических изменений на ЭКГ, снижением фракции выброса левого желудочка, более высоким баллом по шкале GRACE на момент госпитализации; с более низким значением уровня супероксиддисмутазы, определенным на 10—13-е сутки, и со стенозами брахиоцефальных артерий.

## Сведения об авторах

**Бернс Светлана Александровна** — д. м. н., в. н. с. лаборатории патологии кровообращения отдела мультифокального атеросклероза Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний»

**Шмидт Евгения Александровна** — к. м. н., ст. н. с. лаборатории патологии кровообращения отдела мультифокального атеросклероза Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» e.a.shmidt@mail.ru, shmidt@kemcardio.ru

**Нагиряк Ольга Алексеевна** — м. н. с. лаборатории патологии кровообращения отдела мультифокального атеросклероза Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний»

**Жидкова Ирина Игоревна** — к. м. н., н. с. лаборатории патологии кровообращения отдела мультифокального атеросклероза Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний»

**Клименкова Алла Владиславовна** — зав. приемного отделения Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Кемеровской области «Кемеровский областной клинический кардиологический диспансер имени академика Л. С. Барбараша»

**Литвинова Марина Николаевна** — кардиолог Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Кемеровской области «Кемеровский областной клинический кардиологический диспансер имени академика Л. С. Барбараша»

**Барбараш Ольга Леонидовна** — чл.-корр. РАН, директор Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний»

## Список литературы

1. Официальный сайт Федеральной службы государственной статистики [Электронный ресурс]/ URL: [http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat\\_main/rosstat/ru/statistics/population/healthcare/](http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat_main/rosstat/ru/statistics/population/healthcare/) (дата обращения 22.04.2016).
2. ESC/EACTS Guidelines on myocardial Revascularization. *Eur Heart J* 2014; 8:21–22.
3. Kragholm K, Goldstein SA, Yang Q et al. Trends in Enrollment, Clinical Characteristics, Treatment, and Outcomes According to Age in Non-ST-Segment-Elevation Acute Coronary Syndromes *Clinical Trials Circulation* 2016; 133:1560–1573.
4. Vagnarelli F, Taglieri N, Ortolani P et al. Long-Term Outcomes and Causes of Death After Acute Coronary Syndrome in Patients in the Bologna, Italy, Area. *Am J Cardiology* 2015; 115:171–177.
5. Bassan F, Bassan R, Esporcatte R et al. Very Long-Term Prognostic Role of Admission BNP in Non-ST Segment Elevation Acute Coronary Syndrome *Arquivos Brasileiros de Cardiologia* 2016; 106:218–225.
6. Zhang B, Shen DP, Zhou XC et al. Long-term Prognosis of Patients with Acute non-ST-segment Elevation Myocardial Infarction undergoing Different Treatment Strategies. *Chinese Med J* 2015; 128:1026–1031.
7. Yuan MJ, Pan YS, Hu WG et al. A pilot study of prognostic value of non-invasive cardiac parameters for major adverse cardiac events in patients with acute coronary syndrome treated with percutaneous coronary intervention. *Int J Clin Experim Med* 2015; 8:22440–22449.
8. Six AJ, Backus BE, Kelder JC. Chest pain in the emergency room: value of the HEART score. *Netherlands Heart J* 2008; 16:191–196.
9. Backus B, Six A, Kelder J et al. Risk Scores for Patients with Chest Pain: Evaluation in the Emergency Department. *Current Cardiology Reviews* 2011; 7:2–8.
10. Быков И. М., Мелконян К. И., Алексеенко Е. А. и др. Перспективы неинвазивной диагностики нарушений свободнорадикального окисления и антиоксидантной защиты при сахарном диабете 2. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований* 2015; № 3–4:531–534.
11. Gheddouchi S, Mokhtari-Soulimane N, Merzouk H et al. Low SOD activity is associated with overproduction of peroxynitrite and nitric oxide in patients with acute coronary syndrome. *Nitric Oxide* 2015; 49:40–46.
12. Рузов В. И., Комарова Л. Г., Крестьянинов М. В. и др. Оценка агрегации тромбоцитов и перекисного окисления липидов у пациентов, перенесших коронарное шунтирование. *Ульяновский медико-биологический журнал* 2012; № 2:8–13.
13. Virzi GM, Clementi A, de Cal M et al. Oxidative Stress: Dual Pathway Induction in Cardiorenal Syndrome Type 1 Pathogenesis. *Oxid Med Cell Longev* 2015; 2015: 391790. Опубликовано онлайн 4 марта 2015 г. Доступно в интернете по адресу: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4364374>.
14. Бершова Т., В., Баканов М. И., Басаргина Е. Н. и др. Динамика биохимических маркеров ремодулирования миокарда у детей с дилатационной кардиомиопатией на фоне комплексной терапии. *PMЖ* 2014; № 5:25–29.
15. Pytel E, Olszewska-Banaszczyk M, Koter-Michalak M et al. Increased oxidative stress and decreased membrane fluidity in erythrocytes of CAD patients. *Biochem Cell Biol* 2013; 91:315–318.
16. Gupta S, Sodhi S, Mahajan V. Correlation of antioxidants with lipid peroxidation and lipid profile in patients suffering from coronary artery disease. *Expert Opin Ther Targets* 2009; 13:889–894.
17. Kassaian SE, Saroukhani S, Alaeddini F et al. A Risk-Scoring Model to Predict One-year Major Adverse Cardiac Events after Percutaneous Coronary Intervention. *The Journal of Tehran University Heart Center* 2015; 10:167–175.
18. Solomon SD, Skali H, Anavekar NS et al. Changes in ventricular size and function in patients treated with valsartan, captopril, or both after myocardial infarction. *Circulation* 2005; 111:3411–3419.
19. Redondo-Dieguez A, Gonzalez-Ferreiro R, Abu-Assiet E et al. Long-term Prognosis of Patients With Non-ST-segment Elevation Acute Myocardial Infarction and Coronary Arteries Without Significant Stenosis. *Rev Esp Cardiol* 2015; 68:777–784.
20. Farooq V, Vergouwe Y, Räberet L et al. Combined anatomical and clinical factors for the long-term risk stratification of patients undergoing percutaneous coronary intervention: the Logistic Clinical SYNTAX score. *Eur Heart J* 2012; 33:3098–3104.
21. Tang EW, Wong C-K, Herbison P et al. Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). Hospital discharge risk score accurately predicts long-term mortality post acute coronary syndrome. *Am Heart J* 2007; 153:29–35.

# Ближайшие и отдаленные результаты ЧКВ биорезорбируемыми стентирующими каркасами при ОИМ с подъемом сегмента ST

А. В. Хрипун<sup>1</sup>, М. В. Малеванный<sup>1</sup>, А. И. Чесникова<sup>2</sup>,  
А. А. Кастанян<sup>2</sup>, Я. В. Куликовских<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Областной сосудистый центр ГБУ РО «Ростовская областная клиническая больница», г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация

<sup>2</sup> Ростовский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Резюме.** *Цель исследования:* оценить техническую возможность, эффективность и безопасность ЧКВ с имплантацией биорезорбируемых стентирующих каркасов при остром инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST в ближайшем и отдаленном послеоперационном периодах.

*Материал и методы:* проведен анализ результатов лечения 186 пациентов, госпитализированных с острым инфарктом миокарда и подъемом сегмента ST, которым было выполнено чрескожное коронарное вмешательство с имплантацией биорезорбируемых стентирующих каркасов, за период с 1 октября 2013 г. по 1 ноября 2015 г. Тромболитическая терапия до ЧКВ проводилась у 60,2% пациентов. Период наблюдения составил 25 месяцев (медиана; диапазон 12—37 месяцев). Результаты на госпитальном этапе оценивались по следующим конечным точкам: технический успех процедуры и частота больших неблагоприятных кардиальных событий, определяемых как любая смерть, рецидив инфаркта миокарда, повторная реваскуляризация целевого сосуда и их сочетание. В отдаленном периоде оценивались смертность, частота повторных инфарктов миокарда,

повторной реваскуляризации целевого сосуда, а также тромбоза каркасов.

*Результаты:* технический успех имплантации биорезорбируемого каркаса в инфаркт-связанную артерию составил 100%. В результате вмешательства кровотоки ТИМ-3 был достигнут у 94,6% пациентов. Частота больших неблагоприятных кардиальных событий на госпитальном этапе составила 0%. В отдаленном послеоперационном периоде частота больших неблагоприятных кардиальных событий составила 2,2%, в том числе один (0,5%) поздний тромбоз каркаса.

*Заключение:* чрескожные коронарные вмешательства с имплантацией биорезорбируемых стентирующих каркасов при остром инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST технически выполнимы и безопасны. Они характеризуются низкой частотой больших неблагоприятных кардиальных событий в ближайшие и отдаленные сроки после вмешательства.

**Ключевые слова:** острый инфаркт миокарда, стентирование, биорезорбируемые стентирующие каркасы, тромболитис, Absorb. (Неотложная кардиология 2017; № 2:13—22)

# The short-term and long-term outcomes of PCI with bioresorbable vascular scaffolds for STEMI treatment

A. V. Khripun<sup>1</sup>, M. V. Malevannyi<sup>1</sup>, A. I. Chesnikova<sup>2</sup>,  
A. A. Kastanayan<sup>2</sup>, Ya. V. Kulikovskikh<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Rostov-on-Don Regional Vascular Center, Rostov-on-Don, Russian Federation

<sup>2</sup> Rostov-on-Don State Medical University, Rostov-on-Don, Russian Federation

**Abstract.** *Aim of the study.* This study assesses technical feasibility, efficacy, and safety of percutaneous coronary interventions (PCIs) using bioresorbable vascular scaffolds in patients with ST-elevation acute myocardial infarction (STEMI), and examines short-term and long-term outcomes of the intervention.

*Materials and methods.* We analyze outcomes of PCI with bioresorbable vascular scaffolds in 186 patients with STEMI admitted between October 1, 2013, and November 1, 2015. 60.2% of the patients received thrombolytic therapy before the PCI. The median follow-up period was 25 months, with a range of 12 to 37 months. Short-term outcomes were assessed according to the following endpoints: success of the procedure, and the rate of major adverse cardiac events defined as all-cause death, recurrent myocardial infarction, repeat target vessel revascularization, or any combination of the above. The endpoints used to assess long-term outcomes

were mortality rate, recurrent myocardial infarction, repeat target vessel revascularization, and frequency of scaffold thrombosis.

*Results.* The success of implantation of bioresorbable vascular scaffolds into infarct-related arteries was 100%, with TIMI-3 flow achieved in 94.6% of patients. The rate of major adverse cardiac events during the patients' hospital stay was 0%. Over the long term, the rate of major adverse cardiac events rose to 2.2%, and included one case (0.5%) of late scaffold thrombosis.

*Conclusion.* PCI with bioresorbable vascular scaffolds is technically feasible and safe for STEMI treatment. The rate of major adverse cardiac events in the short and long term after this intervention is low.

**Keywords:** acute myocardial infarction, percutaneous coronary intervention, bioresorbable vascular scaffolds, thrombolysis, Absorb. (Emergency Cardiology 2017; № 2:13—22)

## Список сокращений

БСК — биорезорбируемый стентующий каркас  
 ВАБК — внутриаортальная баллонная контрпульсация  
 ВСУЗИ — внутрисосудистое ультразвуковое исследование  
 ДИ — доверительный интервал  
 ИБС — ишемическая болезнь сердца  
 ИЗА — инфаркт-зависимая артерия  
 ИМ — инфаркт миокарда  
 ИСА — инфаркт-связанная артерия  
 ОИМ — острый инфаркт миокарда  
 ОКТ — оптическая когерентная томография  
 ОР — отношение рисков  
 ОСН — острая сердечная недостаточность  
 СД — сахарный диабет  
 ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство  
 ЭКГ — электрокардиография

## Введение

Сегодня ЧКВ с имплантацией металлического стента в инфаркт-связанную артерию является стандартом лечения ОИМ с подъемом сегмента ST на ЭКГ [1]. С развитием технологий менялась структура стентов, что способствовало улучшению результатов ЧКВ: новые поколения стентов с лекарственным покрытием демонстрируют более низкие показатели в отношении неблагоприятных событий и повторных вмешательств в сравнении с голометаллическими стентами и стентами с лекарственным покрытием предыдущих поколений [2—4]. Однако имплантация постоянного металлического стента имеет ряд недостатков: происходит скрывание стентированного сегмента коронарной артерии инородной жесткой структурой, что нарушает физиологическую вазомоторику, приводит к стойкому ограничению кровотока по боковым ветвям, делает артерию не-

способной к дилатации и увеличивает ее емкостную функцию, ограничивает возможности неинвазивных методов визуализации сердца и хирургической реваскуляризации [5]. Кроме того, лекарственное покрытие стента на фоне желаемого угнетения пролиферации неоинтимы способствует длительному сохранению контакта балок стента с кровью, а также сохранению малаппозиции стента, если таковая имеется, что является фактором риска очень поздних тромбозов [6, 7].

Все сказанное верно для всех форм ИБС, включая острый коронарный синдром. Однако стентирование при ОИМ с подъемом сегмента ST обладает своими особенностями. Имплантация стента в участок тромботического поражения является независимым прогностическим фактором поздней малаппозиции металлического стента, что обусловлено рассасыванием тромботических масс под стентом и купированием вазоспазма, характерного для острой стадии ИМ [8, 9]. Оба фактора могут предрасполагать к неполной аппозиции стента и, как результат, к его тромбозу.

Для преодоления имеющихся недостатков металлических стентов были разработаны резорбируемые стентирующие каркасы, которые полностью рассасываются через 2—3 года после имплантации. Стентирующие каркасы доказали свою эффективность и преимущества при лечении пациентов с хронической ИБС [10—15]. Однако результатов по имплантации биорезорбируемых каркасов при ОИМ с подъемом сегмента ST в настоящее время мало [16—20].

Целью настоящего исследования стала оценка технической возможности, а также эффективности и безопасности ЧКВ с имплантацией биорезорбируемых стентирующих каркасов при ОИМ с подъемом сегмента ST в ближайшем и отдаленном послеоперационном периодах.

## Материалы и методы

В 2013 г. на базе Областного сосудистого центра ГБУ РО «РОКБ» (Ростов-на-Дону) был начат проспективный одноцентровый регистр по использованию биорезорбируемых стентирующих каркасов (БСК) при остром инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST. В настоящем исследовании в анализ включались пациенты с острым инфарктом миокарда и подъемом сегмента ST на ЭКГ, которым было выполнено либо первичное ЧКВ с имплантацией БСК в первые 12 ч от момента появления симптомов, либо ЧКВ в срок до 24 ч после тромболитической терапии в рамках фармако-инвазивной стратегии реперфузии и за которыми не менее 1 года велось последующее наблюдение. Решение об имплантации БСК принималось в ходе вмешательства на основании таких факторов, как отсутствие выраженного кальциноза и/или извитости проксимальнее и/или непосредственно в стенти-

руемом сегменте коронарной артерии, отсутствие у пациента известной на момент ЧКВ тяжелой сопутствующей патологии. Пациент вносился в регистр в случае, если принималось решение об имплантации БСК.

Всем пациентам имплантировался биорезорбируемый стентирующий каркас Absorb (AbbottVascular) с лекарственным покрытием эверолимус.

Необходимость проведения во время ЧКВ тромбаспирации, пре- и постдилатации, применения методов интракоронарной визуализации, а также доступ, количество БСК, необходимость дополнительной имплантации стентов определялись во время вмешательства непосредственно врачом, проводящим вмешательство. Он принимал также решение о характере антикоагулянтной терапии, о применении ингибиторов ПВ/ША гликопротеиновых рецепторов.

Среди включенных в исследование пациентов 97,8% в периоперационном периоде получали ацетилсалициловую кислоту и тикагрелор в нагрузочных дозах 300 мг и 180 мг соответственно с рекомендациями продолжать прием ацетилсалициловой кислоты в дозе 100 мг длительно, тикагрелора в дозе 90 мг 2 раза в сутки в течение минимум 12 месяцев. У 2,2% пациентов, принимающих пероральные антикоагулянты, дезагрегантная терапия была представлена комбинацией аспирина и клопидогрела.

Результаты ЧКВ с имплантацией БСК при ОИМ с подъемом сегмента ST оценивались на госпитальном этапе по следующим конечным точкам: технический успех процедуры, определяемый как имплантация БСК в инфаркт-связанную артерию с остаточным стенозом менее 10% по данным ангиографии без каких-либо интраоперационных осложнений (экстренное коронарное шунтирование, перфорация коронарной артерии с необходимостью выполнения перикардицентеза, диссекция аорты, потеря каркаса), и частота больших неблагоприятных кардиальных событий, определяемых как смерть по любой причине, рецидивирующий инфаркт миокарда, повторная реваскуляризация целевого сосуда и их сочетание.

В отдаленном периоде оценивалась частота летальных исходов, повторных инфарктов миокарда, повторной реваскуляризации целевого сосуда, а также частота тромбоза каркасов. Данные собирались проспективно, после выписки из стационара — при визитах к врачу, по телефону и по электронной почте.

Регистр продолжает пополняться. К 1 ноября 2016 г. он включал 186 пациентов с периодом наблюдения минимум 1 год. На момент проведения анализа медиана наблюдения за пациентами составляла 25 месяцев с диапазоном 12—37 месяцев.

Статистический анализ материала проведен с помощью программного пакета SPSS (версия 21.0). Сравнительный анализ групп пациентов для количественных признаков выполнен с использованием t-критерия Стьюдента; для анализа качественных

признаков применялись критерий «хи-квадрат» и точный критерий Фишера. Критический уровень значимости  $p$  был определен как равный 0,05.

## Результаты

В период с 1 октября 2013 г. по 1 ноября 2015 г. в Областном сосудистом центре «Ростовская областная клиническая больница» ЧКВ с имплантацией БСК было проведено 186 пациентам с ОИМ и подъемом сегмента ST в срок до 12 ч от момента появления симптомов либо в срок до 24 ч после тромболитической терапии. В 74 случаях (39,8%) первичное ЧКВ было выполнено пациентам, поступившим в центр по скорой помощи. В 112 случаях (60,2%) пациенты первоначально были госпитализированы в другие медицинские учреждения города или области, где им проводилась тромболитическая терапия, после чего они в течение 24 ч были переведены в Областной сосудистый центр для проведения экстренной коронарографии и ЧКВ в рамках фармако-инвазивной стратегии реперфузии.

Демографические и клинические характеристики пациентов представлены в табл. 1, их ангиографические показатели — в табл. 2, характеристики ЧКВ — в табл. 3.

У всех пациентов с ОИМ и подъемом сегмента ST удалось провести БСК к пораженному сегменту коронарной артерии и успешно его имплантировать без каких-либо интраоперационных осложнений. Технический успех процедуры был достигнут в 100% случаев. В 3 случаях (1,6%) после имплантации БСК была выявлена краевая диссекция, потребовавшая постановки дополнительного каркаса. В результате ЧКВ кровотока ТИМІ-3 был достигнут у 94,6% пациентов. За период госпитализации смертей, рецидивирующих инфарктов миокарда и повторной

реваскуляризации целевой артерии не было. Несмотря на тромболитическую терапию перед ЧКВ у 112 больных (60,2%), больших кровотечений по ТИМІ за период нахождения в стационаре не зарегистрировано. Комбинированный показатель больших неблагоприятных кардиальных событий за госпитальный период составил 0%.

За весь период наблюдения, медиана продолжительности которого составила 25 месяцев (диапазон 12—37 месяцев), отмечено 3 смерти (1,6%) (2 смерти от сердечно-сосудистых событий и 1 смерть от внесердечных причин). У 1 больного (0,5%) через 3 месяца наблюдения был зарегистрирован тромбоз каркаса ввиду самовольного прекращения двойной дезагрегантной терапии с последующим развитием ОИМ с подъемом сегмента ST, который потребовал повторной реваскуляризации целевой артерии посредством первичной ЧКВ.

Двадцати одному больному (11,3%) с многососудистым поражением было проведено плановое ЧКВ нецелевых коронарных артерий. Восемнадцати больным (9,7%) через 1 год после вмешательства была проведена коронарография, не выявившая признаков рестеноза или окклюзии в ранее имплантированных каркасах.

Комбинированный показатель больших неблагоприятных кардиальных событий в отдаленные сроки после вмешательства составил 2,2% (рис. 1). Важно отметить, что при анализе результатов применяемых стратегий реперфузии достоверной разницы по частоте больших неблагоприятных кардиальных событий между использованием БСК в рамках первичной ЧКВ и фармако-инвазивного подхода выявлено не было: 2,7% при первичной ЧКВ против 1,8% при фармако-инвазивной реперфузии ( $OR = 1,39$ ; 95% ДИ 0,195—9,933,  $p = 0,74$ ) (рис. 2). Результаты обобщены в табл. 4.

**Таблица 1.** Демографические и клинические характеристики пациентов

Показатель	Все пациенты N = 186	Первичное ЧКВ N = 74	Фармако-инвазивная реперфузия (тромболизис + ЧКВ) N = 112	$p^*$
Возраст, лет (диапазон)	49,7 ± 6,1 (27–66)	48,9 ± 8,9	50,3 ± 7,4	0,948
Мужчины	138 (74,2%)	58 (78,4%)	80 (71,4%)	0,289
Курильщики	152 (81,7%)	62 (83,8%)	90 (80,4%)	0,554
ИМ в анамнезе	15 (8,1%)	5 (6,8%)	10 (8,9%)	0,594
Сахарный диабет 2 типа	17 (9,1%)	8 (10,8%)	9 (8,0%)	0,52
Наличие артериальной гипертензии	108 (58,1%)	42 (56,8%)	66 (58,9%)	0,769
ОСН по Killip III–IV степеней	8 (4,3%)	5 (6,8%)	3 (2,7%)	0,18

\* — между группой пациентов с первичной ЧКВ и фармако-инвазивной группой.

**Таблица 2.** Ангиографические показатели пациентов

Показатель	Все пациенты N = 186	Первичное ЧКВ N = 74	Фармако-инвазивная реперфузия (тромболизис + ЧКВ) N = 112	p*
Коронарное поражение:				
одного сосуда	132 (71,0%)	29 (73,0%)	34 (69,6%)	0,639
двух сосудов	34 (18,2%)	8 (18,9%)	11 (17,9%)	
трех сосудов	20 (10,8%)	6 (8,1%)	6 (12,5%)	
Инфаркт-связанная артерия:				
ПМЖВ	87 (46,8%)	34 (45,9%)	53 (47,3%)	0,88
ОВ	20 (10,8%)	9 (12,2%)	11 (9,8%)	
ПКА	79 (42,5%)	31 (41,9%)	48 (42,9%)	
Кровоток по TIMI до ЧКВ:				
0	89 (47,8%)	53 (71,6%)	36 (32,1%)	< 0,00001
1	15 (8,1%)	8 (10,8%)	7 (6,3%)	
2	39 (21,0%)	13 (17,6%)	26 (23,2%)	
3	43 (23,1%)	0	43 (38,4%)	
Бифуркационное поражение с боковой ветвью диаметром $\geq 2$ мм	31 (16,7%)	14 (18,9%)	17 (15,2%)	0,503

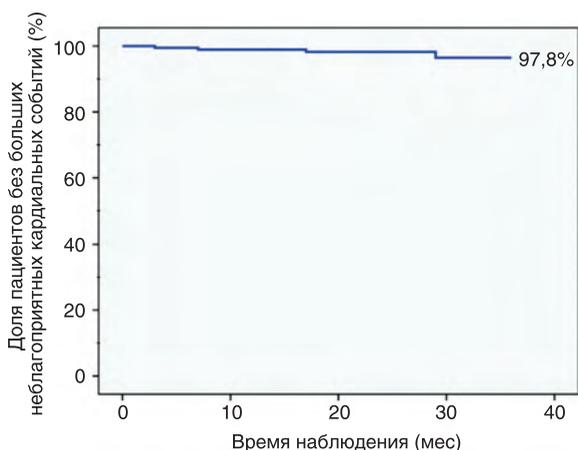
\* – между группой пациентов с первичной ЧКВ и фармако-инвазивной группой.

ОВ – огибающая ветвь; ПКА – правая коронарная артерия; ПМЖВ – передняя межжелудочковая ветвь.

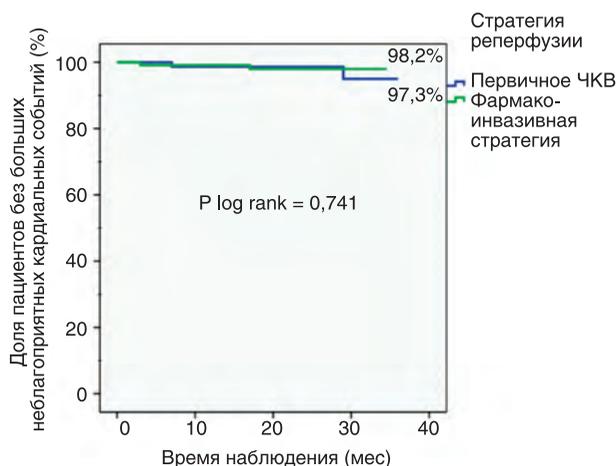
**Таблица 3.** Характеристика чрескожных коронарных вмешательств

Показатель	Все пациенты N = 186	Первичное ЧКВ N = 74	Фармако-инвазивная реперфузия (тромболизис + ЧКВ) N = 112	p*
Тромбаспирация	106 (57,0%)	68 (91,9%)	38 (33,9%)	< 0,00001
Предилатация	186 (100%)	74 (100%)	112 (100%)	1,0
Постдилатация	174 (93,5%)	70 (94,6%)	104 (92,9%)	0,637
ВСУЗИ/ОКТ	47 (25,3%)	24 (32,4%)	23 (20,5%)	0,068
Применение ВАБК	8 (4,3%)	5 (6,8%)	3 (2,7%)	0,18
Многососудистое стентирование	2 (1,1%)	2 (2,7%)	0	0,08
Имплантация более одного каркаса в ИЗА	49 (26,3%)	20 (27,0%)	29 (25,9%)	0,864
Последовательная/смежная имплантация БСК в ИСА	38 (20,4%)	13 (17,6%)	25 (22,3%)	0,431
Гибридная имплантация каркаса и стента в ИСА	11 (5,9%)	5 (6,8%)	6 (5,4%)	0,692
Кровоток по TIMI после ЧКВ				
0	0	0	0	
1	0	0	0	
2	10 (5,4%)	6 (8,1%)	4 (3,6%)	
3	176 (94,6%)	68 (91,9%)	108 (96,4%)	0,179

\* – между группой пациентов с первичной ЧКВ и фармако-инвазивной группой.



**Рисунок 1.** Кривая Каплана–Мейера, отражающая долю пациентов без больших неблагоприятных кардиальных событий при проведении ЧКВ с имплантацией БСК при ОИМ с подъемом ST.



**Рисунок 2.** Кривая Каплана–Мейера, отражающая долю пациентов без больших неблагоприятных кардиальных событий при проведении первичной ЧКВ и фармако-инвазивной стратегии реперфузии с имплантацией БСК при ОИМ с подъемом ST.

**Таблица 4.** Результаты ЧКВ с помощью БСК при ОИМ с подъемом сегмента ST

Показатель	Все пациенты N = 186	Первичное ЧКВ N = 74	Фармако-инвазивная реперфузия (тромболизис + ЧКВ) N = 112	p*
Госпитальный период				
Технический успех процедуры	100%	100%	100%	1,0
Любая смерть	0	0	0	—
Рецидивирующий ИМ	0	0	0	—
Повторная реваскуляризация целевого сосуда	0	0	0	—
Комбинированный показатель «смерть, рецидивирующий ИМ, повторная реваскуляризация целевого сосуда»	0	0	0	—
Период наблюдения				
Любая смерть	3 (1,6%)	1 (1,4%)	2 (1,8%)	1,0
Повторный ИМ	1 (0,5%)	1 (1,4%)	0	0,398
Повторная реваскуляризация целевого сосуда	1 (0,5%)	1 (1,4%)	0	0,398
Комбинированный показатель «смерть, повторный ИМ, повторная реваскуляризация целевого сосуда»	4 (2,2%)	2 (2,7%)	2 (1,8%)	1,0
Тромбоз каркаса	1 (0,5%)	1 (1,4%)	0	0,398

\* – между группой пациентов с первичной ЧКВ и фармако-инвазивной группой.

## Обсуждение

Первичное ЧКВ является «золотым стандартом» при лечении ОИМ с подъемом сегмента ST при условии, что выполняется опытным персоналом и в рекомендуемые 60—90 мин от момента первого медицинского контакта [1]. Данные рекомендации основываются на результатах многочисленных рандомизированных клинических исследований, подтвердивших преимущество быстро проведенного первичного ЧКВ перед тромболитизисом [21]. Фармако-инвазивная реперфузия при ОИМ с подъемом сегмента ST посредством максимально быстрого начала тромболитической терапии с последующим обязательным интервенционным вмешательством в течение 24 часов является предпочтительной стратегией, когда проведение первичной ЧКВ невозможно в рекомендуемые временные сроки [22—29]. Вне зависимости от стратегии реперфузии пациенту проводится коронарография, которая в подавляющем большинстве случаев завершается имплантацией металлического стента в инфаркт-связанную артерию. Стенты второго поколения с лекарственным покрытием (в частности, с эверолимусом) характеризуются достоверно более низкими показателями больших неблагоприятных кардиальных событий, а также тромбозов стентов в сравнении с голометаллическими стентами и стентами с препаратами первого поколения [2—4]. Данное обстоятельство делает их предпочтительными при ЧКВ.

Однако металлические стенты имеют ряд недостатков, обусловленных прежде всего перманентным наличием в стентированном сегменте коронарной артерии ригидной инородной структуры. Биорезорбируемые каркасы, полностью исчезающие из просвета сосуда через 2—3 года с восстановлением нативной коронарной артерии, были призваны преодолеть недостатки металлических стентов. Данные свойства каркасов особенно привлекательны для молодых пациентов с ОИМ и изолированным поражением коронарного русла, которые будут жить десятки лет после вмешательства. Результаты имплантации биорезорбируемых каркасов при ОИМ с подъемом сегмента ST в настоящее время представлены в мировой литературе в ограниченном количестве и характеризуются малым числом пациентов и небольшими сроками наблюдения [16—19].

Среди имеющихся публикаций, в которых анализируются результаты применения биорезорбируемых стентирующих каркасов при ОИМ с подъемом сегмента ST, данное исследование является одним из самых крупных, со сроками наблюдения более 1 года. Работа ориентирована на максимальное приближение к реальной клинической практике посредством минимизации критериев исключения, которые сводились к оценке оператором возможности доставить каркас к зоне поражения и успешно

его имплантировать, с учетом ожидаемой продолжительности жизни больного и тактики его дальнейшего лечения. Например, в исследование включались пациенты с любой степенью ОСН по Killip, пролонгированными и бифуркационными поражениями. В отдаленные сроки после вмешательства частота больших неблагоприятных кардиальных событий составила 2,2%.

Важно подчеркнуть, что полученные результаты необходимо рассматривать в свете неизбежного при исследовании отбора участников. Так, исключались пациенты с выраженным кальцинозом и извитостью инфаркт-связанной артерии, что могло препятствовать доставке каркаса к пораженному сегменту и полному его раскрытию. Кроме того, у 71% участников исследования имелось однососудистое поражение, и только 29% составляли больные с многососудистым поражением, однако по статистике в реальной клинической практике доля больных с многососудистым поражением составляет 41—67%. Пациентам с многососудистым поражением коронарного русла после реваскуляризации инфаркт-связанной артерии либо проводилось консервативное лечение, либо выполнялось стентирование в два этапа.

На долю бифуркационных поражений с боковой ветвью диаметром более 2 мм пришлось 16,7% всех вмешательств. Во всех случаях бифуркационных поражений применялась методика имплантации одного каркаса. Дилатация боковой ветви не проводилась, если после постановки каркаса кровотока по ней составлял ТИМІ-3. В 7 случаях (3,8%) потребовалась дилатация ячейки каркаса коронарным баллонным катетером диаметром 2,0 мм ввиду выраженного замедления кровотока по боковой ветви, сопровождавшегося симптомами.

В нашем исследовании всем пациентам с ОИМ и подъемом сегмента ST удалось успешно имплантировать БСК без каких-либо периоперационных осложнений. Несмотря на наличие в инфаркт-связанной артерии, по данным ангиографии, тромботических масс в 76,3% случаев, кровотока ТИМІ-3 в результате ЧКВ был достигнут у 94,6% пациентов. Большой профиль каркасов и предилатация перед имплантацией каркаса теоретически могут повышать риск развития феномена no-slow-reflow, однако полученный высокий показатель коронарного кровотока ТИМІ-3 после ЧКВ сопоставим с данными крупных исследований, посвященных применению металлических стентов при ОИМ. Возможным объяснением может служить то, что в нашем исследовании при кровотоке ТИМІ-0/1 в инфаркт-связанной артерии применялась тромбаспирация, а также тем, что каркасы характеризуются более высоким соотношением «каркас/артерия», которое составляет 26% (для стентов с покрытием из эверолимуса данное соотношение составляет 12%). Данная характеристика биорезорбируемых каркасов может обуславливать способность к большему удержанию

тромботических масс под стратами и препятствовать дистальной эмболии.

Новым в нашем исследовании является то, что оно представляет две стратегии реперфузии при ОИМ с подъемом сегмента ST: не только первичную ЧКВ, но и фармако-инвазивную стратегию, что ранее не было представлено в исследованиях, посвященных БСК. По демографическим и клиническим характеристикам обе группы пациентов были сопоставимы, отличия имелись в ангиографических показателях. Инфаркт-связанная артерия на момент проведения коронарографии достоверно чаще была проходима в группе фармако-инвазивной реперфузии (кровоток ТИМІ-0/1 в группе первичной ЧКВ перед проведением ЧКВ составлял 82,4%, в группе фармако-инвазивной реперфузии — 38,4%,  $p < 0,05$ ). Это отличие определяло разницу в тактике вмешательства: в группе первичной ЧКВ чаще приходилось выполнять тромбаспирацию (91,9% против 33,9% в фармако-инвазивной группе,  $p < 0,00001$ ), однако это не влияло на конечный результат ЧКВ (после вмешательства кровотоки ТИМІ-3 в группе первичной ЧКВ был достигнут в 91,9% случаев, в группе фармако-инвазивной реперфузии — в 96,4% случаев,  $p = 0,179$ ), а также на результаты в госпитальном периоде и на отдаленные результаты, которые были сопоставимы в обеих группах.

Принимая во внимание ограниченные возможности ангиографического контроля, первоначально всем пациентам после имплантации БСК мы рутинно использовали методики интракоронарной визуализации (ВСУЗИ, ОКТ) для подтверждения полного раскрытия каркасов и хорошей аппозиции их балок к сосудистой стенке. Позднее мы отказались от данной практики, поскольку результаты интракоронарной визуализации оказывали минимальное влияние на тактику вмешательства: дополнительная постдилатация каркаса по результатам ВСУЗИ/ОКТ потребовалась только 8,5% пациентов (4 из 47).

Как известно, ОИМ характеризуется наибольшей тромбогенностью среди всех форм ИБС. По литературным данным, частота тромбозов каркасов при ОКС и, в частности, при ОИМ с подъемом сегмента ST достигает 2,7% [17, 19]. В нашем исследовании был зафиксирован 1 поздний тромбоз каркаса (0,5%) через 3 месяца после ЧКВ, связанный с тем, что пациент не соблюдал режим терапии. Необходимо подчеркнуть, что 97,8% пациентов в периоперационном периоде получали нагрузочную дозу ацетилсалициловой кислоты (300 мг) и тикагрелора (180 мг) с рекомендациями продолжать прием ацетилсалициловой кислоты (100 мг/сут в течение длительного времени) и тикагрелора (90 мг 2 раза в сутки в течение минимум 12 месяцев). На момент сбора и анализа отдаленных результатов для данного исследования 84,2% пациентов (154 из 183) продолжали двойную дезагрегантную терапию (ацетилсалициловая кислота и тикагрелор).

## Заключение

Чрескожные коронарные вмешательства, как первичные, так и в рамках фармако-инвазивной стратегии реперфузии, с имплантацией БСК при ОИМ с подъемом сегмента ST технически возможны и безопасны, характеризуются низкими показателями больших неблагоприятных кардиальных событий в ближайшие (0% в госпитальном периоде) и отдаленные сроки (комбинированный показатель «любая смерть, повторный ИМ, повторная реваскуляризация целевого сосуда» составил 2,2%) после вмешательства. Безусловно, дальнейшее изучение проблемы позволит расширить представления о роли и преимуществах имплантации БСК у пациентов с ОИМ и подъемом сегмента ST.

## Конфликт интересов

Конфликт интересов не заявляется.

## Сведения об авторах

**Хрипун Алексей Валерьевич** — к. м. н., директор Областного сосудистого центра ГБУ РО «Ростовская областная клиническая больница»

**Малеванный Михаил Владимирович** — к. м. н., заведующий отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения № 2 Областного сосудистого центра ГБУ РО «Ростовская областная клиническая больница»

**Чесникова Анна Ивановна** — д. м. н., профессор кафедры внутренних болезней № 1 Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Кастаная Александр Алексаносович** — д. м. н., профессор, заведующий кафедрой внутренних болезней № 2 Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Куликовских Ярослав Владимирович** — рентгенэндоваскулярный хирург отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения № 2 Областного сосудистого центра ГБУ РО «Ростовская областная клиническая больница»  
rosweb@mail.ru

## Список литературы

1. Steg PG, James SK, Atar D. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. The Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2012; 33:2569–2619.

2. Palmerini T, Biondi-Zoccai G, Della Riva D et al. Clinical outcomes with drug-eluting and bare-metal stents in patients with ST-segment elevation myocardial infarction: evidence from a comprehensive network meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2013; 62:496–504.
3. Bangalore S, Amoroso N, Fusaro M et al. Outcomes with various drug-eluting or bare metal stents in patients with ST-segment-elevation myocardial infarction: a mixed treatment comparison analysis of trial level data from 34 068 patient-years of follow-up from randomized trials. *Circ Cardiovasc Interv* 2013; 6:378–390.
4. Sabate M, Cequier A, Iniguez A et al. Everolimus-eluting stent versus bare-metal stent in ST-segment elevation myocardial infarction (EXAMINATION): 1 year results of a randomised controlled trial. *Lancet* 2012; 380:1482–1490.
5. Serruys PW, Garcia-Garcia HM, Onuma Y. From metallic cages to transient bioresorbable scaffolds: change in paradigm of coronary revascularization in the upcoming decade? *Eur Heart J* 2012; 33:16–25b.
6. Finn AV, Joner M, Nakazawa G et al. Pathological correlates of late drug-eluting stent thrombosis: strut coverage as a marker of endothelialization. *Circulation* 2007; 115:2435–2441.
7. Joner M, Finn AV, Farb A et al. Pathology of drug-eluting stents in humans: delayed healing and late thrombotic risk. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48:193–202.
8. Hong MK, Mintz GS, Lee CW et al. Incidence, mechanism, predictors, and long-term prognosis of late stent malapposition after bare-metal stent implantation. *Circulation* 2004; 109: 881–886.
9. Hong MK, Mintz GS, Lee CW et al. Late stent malapposition after drug-eluting stent implantation: an intravascular ultrasound analysis with long-term follow-up. *Circulation* 2006; 113:414–419.
10. Ormiston JA, Serruys PW, Onuma Y et al. First serial assessment at 6 months and 2 years of the second generation of absorb everolimus-eluting bioresorbable vascular scaffold: a multi-imaging modality study. *Circ Cardiovasc Interv* 2012; 5:620–632.
11. Serruys PW, Onuma Y, Dudek D et al. Evaluation of the second generation of a bioresorbable everolimus-eluting vascular scaffold for the treatment of de novo coronary artery stenosis: 12-month clinical and imaging outcomes. *J Am Coll Cardiol* 2011; 58:1578–1588.
12. Gomez-Lara J, Brugaletta S, Farooq V et al. Head-to-head comparison of the neointimal response between metallic and bioresorbable everolimus-eluting scaffolds using optical coherence tomography. *JACC Cardiovasc Interv* 2011; 4:1271–1280.
13. Diletti R, Farooq V, Girasis C et al. Clinical and intravascular imaging outcomes at 1 and 2 years after implantation of absorb everolimus eluting bioresorbable vascular scaffolds in small vessels. Late lumen enlargement: does bioresorption matter with small vessel size? Insight from the ABSORB cohort B trial. *Heart* 2013; 99:98–105.
14. Ormiston JA, Serruys PW, Regar E et al. A bioabsorbable everolimus-eluting coronary stent system for patients with single de-novo coronary artery lesions (ABSORB): a prospective open-label trial. *Lancet* 2008; 371:899–907.
15. Serruys PW, Ormiston JA, Onuma Y et al. A bioabsorbable everolimus-eluting coronary stent system (ABSORB): 2-year outcomes and results from multiple imaging methods. *Lancet* 2009; 373:897–910.
16. Kajiya T, Liang M, Sharma RK et al. Everolimus-eluting bioresorbable vascular scaffold (BVS) implantation in patients with ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI). *Euro Intervention* 2013; 9:501–504.
17. Kocka V, Lisa L, Tousek P et al. ST elevation myocardial infarction treated with bioresorbable vascular scaffold: rationale and first cases. *Eur Heart J* 2013; 34:2073.
18. Diletti R, Karanasos A, Muramatsu T et al. Everolimus-eluting bioresorbable vascular scaffolds for treatment of patients presenting with ST-segment elevation myocardial infarction: BVS STEMI first study. *Eur Heart J* 2014; 35:777–788.
19. Ielasi A, Cortese B, Varricchio A et al. Immediate and midterm outcomes following primary PCI with bioresorbable vascular scaffold implantation in patients with ST-segment myocardial infarction: insights from the multicentre “Registro ABSORB Italiano” (RAI registry). *Eurointervention* 2014; ahead-of-print.
20. Gori T, Schulz E, Hink U et al. Early outcome after implantation of Absorb bioresorbable drug-eluting scaffolds in patients with acute coronary syndromes. *Eurointervention* 2014; 9:1036–1041.
21. Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Comparison of primary angioplasty and intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials. *Lancet* 2003; 361:13–20.
22. Danchin N, Coste P, Ferrières J et al. Comparison of thrombolysis followed by broad use of percutaneous coronary intervention with primary percutaneous coronary intervention for ST-segment-elevation acute myocardial infarction. Data From the French Registry on Acute ST-Elevation Myocardial Infarction (FAST-MI). *Circulation* 2008; 118:268–276.
23. Armstrong PW. WEST Steering Committee. A comparison of pharmacologic therapy with/without timely coronary intervention vs. primary percutaneous intervention early after ST-elevation myocardial infarction: the WEST (Which Early ST-elevation myocardial infarction Therapy) study. *Eur Heart J* 2006; 27:1530–1538.

24. Armstrong PW, Gershlick AH, Goldstein P et al. STREAM Investigative Team. Fibrinolysis or primary PCI in ST-segment elevation myocardial infarction. *N Engl J Med* 2013; 368:1379–1387.
25. Хрипун А. В., Малеванный М. В., Куликовских Я. В., Кастанаян А. А. Госпитальные результаты фармакоинвазивной стратегии реперфузии в лечении пациентов с острым инфарктом миокарда и подъемом сегмента ST. *Российский кардиологический журнал* 2016; 3:101–106.
26. Руда М. Я., Аверков О. В., Голицын С. П. и др. Диагностика и лечение больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы. *Кардиологический вестник* 2014; № 4:3–60.
27. Явелов И. С. Реперфузионное лечение острого коронарного синдрома со стойкими подъемами сегмента ST на ЭКГ: что изменилось после исследования STREAM. *Трудный пациент* 2013; № 7:40–44.
28. Руденко Б. А., Шаноян А. С., Бойцов С. А. Современные тенденции развития реперфузионной терапии у больных с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST. *Международный журнал интервенционной кардиоангиологии* 2014; № 39:31–36.
29. Бессонов И. С., Кузнецов В. А., Зырянов И. П. и др. Чрескожные коронарные вмешательства у пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST после догоспитального тромболизиса. *Кардиология* 2016; № 2:5–10.

# Долгосрочное наблюдение за подходами к антитромботической терапии у российских пациентов с острым коронарным синдромом: обсервационное исследование (EPICOR-RUS)

Ю. В. Хомицкая<sup>1</sup>, О. В. Аверков<sup>2</sup>, М. Я. Руда<sup>3</sup>,  
от лица исследователей EPICOR-RUS

<sup>1</sup> Медицинский отдел компании «АстраЗенека», г. Москва, Российская Федерация

<sup>2</sup> Городская клиническая больница № 15, г. Москва, Российская Федерация

<sup>3</sup> Российский кардиологический научно-производственный комплекс, г. Москва, Российская Федерация

**Резюме.** *Цель:* основной целью данного исследования являлось описание краткосрочных (в стационаре) и долгосрочных (на амбулаторном этапе на протяжении до 2 лет) подходов к антитромботической терапии в условиях реальной практики у пациентов, госпитализированных с острым коронарным синдромом (ОКС), а также регистрация клинических исходов.

*Дизайн и методы исследования:* EPICOR-RUS (NCT01373957) — это многоцентровое проспективное обсервационное когортное исследование, проводимое в России, с участием пациентов, госпитализированных в течение 24 часов от появления симптоматики ОКС, с последующим наблюдением в течение двух лет.

*Результаты:* всего в исследовании принимали участие 600 пациентов с ОКС (71,1% из них мужчины, средний возраст 60 лет), из которых в анализ были включены 599 пациентов. Из них 375 (62,6%) были госпитализированы с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST (ИМпST), 147 (24,5%) — с инфарктом миокарда без подъема сегмента ST (ИМбST) и 77 (12,9%) — с нестабильной стенокардией (НС). Чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) было проведено у 64,3% пациентов с ИМпST (с тромболи-

зисом или без него), у 36,7% пациентов с ИМбST и у 58,4% пациентов с НС. Двойную антитромбоцитарную терапию (ДАТ) при ИМпST, ИМбST и НС назначали в недостаточном объеме: в 14,7%, 25,9% и 16,9% случаев соответственно пациенты не получали ДАТ в стационаре, а в 10,1%, 21,8% и 16,9% случаев — при выписке. После выписки в группе ИМпST лишь 72,4% пациентов, которым проводилось ЧКВ, и 39,8% пациентов, которым проводилось консервативное лечение, получали ДАТ в течение 12 месяцев. В группе ИМбST эти показатели составили 77,3% и 26,4%, соответственно. В группе ИМпST общая смертность составила 3,2% в течение 1 года и 5,1% в течение 2 лет; в группе ИМбST — 2,7% и 4,8% соответственно. В группе НС смертельных исходов в течение 12 месяцев не было, а к 24 месяцам зарегистрирован 1 случай смерти (1,3%).

*Вывод:* использование ДАТ при ОКС в реальной клинической практике в России существенно отличается от требований действующих рекомендаций.

**Ключевые слова:** острый коронарный синдром, двойная антитромбоцитарная терапия, инфаркт миокарда, нестабильная стенокардия. (Неотложная кардиология 2017; № 2:23—36)

# Long-term follow-up of antithrombotic management patterns in patients with acute coronary syndrome patients in Russia: an observational study (EPICOR-RUS study)

Yu. V. Khomitskaya<sup>1</sup>, O. V. Averkov<sup>2</sup>, M. Ya. Ruda<sup>3</sup>

<sup>1</sup> AstraZeneca, Medical Department, Moscow, Russian Federation

<sup>2</sup> Filatov City Clinical Hospital No. 15, Moscow, Russian Federation

<sup>3</sup> Russian Cardiology Research and Production Complex, Moscow, Russian Federation

**Abstract. Objective.** This study sought to describe real-life short- and long-term (up to 2 years) antithrombotic management patterns in patients hospitalized for an acute coronary syndrome (ACS) event, and to document clinical outcomes.

**Design and methods.** EPICOR-RUS (clinical trial registration NCT01373957) was a multicenter prospective observational longitudinal cohort study conducted across Russia on antithrombotic management of ACS patients hospitalized within 24 hours of symptom onset, with a 2-year follow-up.

**Results.** A total of 600 ACS patients (71.1% male, mean age 60 years) were enrolled; 599 were included for analysis. Diagnosis included STEMI (n = 375, 62.6%), NSTEMI (n = 147, 24.5%), and unstable angina (UA) (n = 77, 12.9%). Percutaneous coronary intervention (PCI) was conducted in 64.3% of patients with STEMI (with or without thrombolysis), 36.7% of patients with NSTEMI, and 58.4% of patients with UA. There was an undertreatment

with dual antiplatelet therapy (DAPT) for STEMI, NSTEMI, and UA: 14.7%, 25.9% and 16.9% of patients, respectively, were not receiving DAPT during hospitalization, and 10.1%, 21.8% and 16.9% of patients, respectively, did not receive it at discharge. Post-discharge, in the STEMI group, only 72.4% of patients had been treated with PCI and 39.8% of medically treated patients received DAPT for 12 months. The respective figures in the NSTEMI group were 77.3% and 26.4%. In the STEMI group, the cumulative all-cause mortality rate was 3.2% at 1 year and 5.1% at 2 years of follow-up; in the NSTEMI group this was 2.7% and 4.8%, respectively. There were no deaths by 12 months and one death by 24 months (1.3%) in the UA group.

**Conclusion.** The actual use of DAPT for management of ACS in Russia shows significant discrepancies with the current guidelines.

**Keywords:** acute coronary syndrome, dual antiplatelet therapy, myocardial infarction, unstable angina. (Emergency Cardiology 2017; N° 2:23—36)

## Введение

Применение антитромботических препаратов при остром коронарном синдроме (ОКС) рекомендовано для снижения риска атеротромботических событий [1, 2]. На выбор препаратов для двойной антитромбоцитарной терапии (ДАТ) может влиять риск возможных геморрагических осложнений [3]. Основным источником имеющихся сведений по эффективности, безопасности и схемам различных видов антитромботической терапии при ОКС являются клинические исследования. Однако они имеют определенные ограничения: отбор больных для участия

в клинических исследованиях является целенаправленным и в основном сосредоточен на тех или иных частных популяциях, при этом в протоколе самого исследования оговариваются процедуры и терапевтические подходы, которые необходимо соблюдать. Недостатком подобного подхода является то, что ни сама выборка участников, ни используемые подходы к лечению не отражают ситуацию в общей популяции больных с данным заболеванием и в реальной клинической практике. Кроме того, на данный момент фактически отсутствуют российские данные по долгосрочной (до 1 года и более) ДАТ после пере-

несенного ОКС, а также данные по смертности в этой группе больных в течение 1 года и более.

В связи с этим было начато российское наблюдательное многоцентровое исследование EPICOR-RUS (long-term follow-up of antithrombotic management patterns in acute coronary syndrome patients — Исследование долгосрочного наблюдения за подходами к антитромботической терапии у пациентов с острым коронарным синдромом) с целью описания краткосрочных и долгосрочных подходов к антитромботической терапии в реальной практике у пациентов, госпитализированных по поводу ОКС. В рамках данного исследования и последующего наблюдения документировались клинические исходы (например, смерть, обращение к врачу по поводу ишемических событий и кровотечений).

## Материалы и методы

EPICOR-RUS — это многоцентровое проспективное наблюдательное когортное исследование (NCT01373957), проводившееся в стационарах 18 городов России с июня 2011 г. по март 2014 г. Исследование EPICOR-RUS входит в семейство исследований EPICOR (EPICOR, EPICOR-ASIA, EPICOR-RUS), однако является самостоятельным исследованием, не входящим в международную программу EPICOR (NCT01171404), отличается от последней рядом конечных точек, частотой визитов и сбором данных в ходе последующего наблюдения (сбор данных осуществлялся исследователями) с самостоятельным финансированием, мониторингом и обработкой базы данных.

В исследовании участвовали больные, госпитализированные по поводу ОКС в течение 24 часов от развития симптомов (инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST [ИМпST], инфаркт миокарда без подъема сегмента ST [ИМбST] или нестабильная стенокардия [НС]). До включения в исследование пациенты должны были подписать форму информированного согласия. Последний участник был включен в исследование в марте 2012 г.

## Цели

Целями данного исследования являлось описание краткосрочных и долгосрочных (на протяжении 2 лет) подходов к антитромботической терапии в реальной практике у пациентов, госпитализированных по поводу ОКС и выживших в стационаре, а также регистрация клинических исходов на госпитальном и амбулаторном этапах.

В исследование включались не все последовательные пациенты, а только те, которые соответствовали критериям включения/исключения.

Критериями включения были:

- возраст 18 лет и старше;
- госпитализация в течение 24 часов от развития симптомов ОКС;

- диагноз при госпитализации — ИМпST, ИМбST или НС, согласно изложенным ниже критериям:
- ♦ ИМбST — наличие боли или дискомфорта в грудной клетке; стойкий подъем сегмента ST (> 30 мин) на  $\geq 0,1$  мВ в  $\geq 2$  смежных отведениях ЭКГ или блокада левой ножки пучка Гиса (БЛНПГ) при поступлении, предположительно отсутствовавшая ранее, а также повышение уровня биомаркеров повреждения миокарда (например, МВ-фракции креатинкиназы, тропонинов) на  $\geq 1$  значения выше 99-го перцентиля верхней границы нормы;
- ♦ ИМпST — наличие в анамнезе боли или дискомфорта в грудной клетке; отсутствие стойкого подъема сегмента ST и БЛНПГ; повышение уровня биомаркеров повреждения миокарда на  $\geq 1$  значения выше 99-го перцентиля верхней границы нормы;
- ♦ НС — симптоматика стенокардии в покое или при минимальной физической нагрузке, транзитная динамика ST-T на ЭКГ, отсутствие значимого повышения уровня биомаркеров некроза при наличии объективных признаков ишемии по результатам неинвазивных визуализирующих исследований либо значимый стеноз коронарных артерий при коронарографии.

Больные не включались в исследование при наличии любого из следующих критериев:

- ОКС, в развитие которого внесли существенный вклад перечисленные ниже состояния или явившийся осложнением перечисленных ниже состояний: оперативное вмешательство, травма, желудочно-кишечное кровотечение, чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ);
- ОКС у пациентов, госпитализированных по другим причинам;
- наличие любых состояний или обстоятельств, которые могли бы существенно ограничить проведение наблюдения в полном объеме;
- предшествующее включение в какое-либо клиническое исследование;
- наличие тяжелых сопутствующих заболеваний, которые, по мнению исследователя, могли бы ограничить ожидаемую продолжительность жизни в краткосрочном периоде (на протяжении 6 месяцев).

Больные включались в исследование в день выписки — таким образом, в исследовании участвовали только выжившие в стационаре пациенты. Диагноз ИМпST, ИМбST или НС подтверждался в стационаре. Продолжительность наблюдения за каждым пациентом составляла 24 месяца.

## Конечные точки

Первичной конечной точкой исследования было описание краткосрочных и долгосрочных подходов к антитромботической терапии в условиях реаль-

ной практики у пациентов, госпитализированных по поводу ОКС.

Вторичные конечные точки включали оценку различных подходов к антитромботической терапии у пациентов с ИМпST и ОКС без подъема сегмента ST (ОКСбST) после выписки из стационара на протяжении 1 года и 2 лет наблюдения, а также оценку распространенности различных клинических исходов и геморрагических осложнений на протяжении 2 лет, качества жизни за 2 года, частоты отмены антитромбоцитарных препаратов, назначенных исходно. Сердечно-сосудистые исходы во время госпитализации включали сердечную недостаточность, инфаркт миокарда, в том числе повторный, фибрилляцию или трепетание предсердий, рецидивирующую ишемию миокарда, кардиогенный шок, стойкую желудочковую тахикардию, атриовентрикулярную блокаду высокой степени и инсульт. Долгосрочные сердечно-сосудистые исходы включали смерть от сердечно-сосудистых причин и смерть от любых причин, а также госпитализации/обращения за медицинской помощью, связанные с сердечно-сосудистыми и геморрагическими причинами.

### **Период наблюдения**

Данные, собираемые в фазе краткосрочного наблюдения, включали ретроспективно (в день выписки) полученные демографические данные, анамнез (статус курения, наличие дислипидемии, артериальной гипертонии, сахарного диабета, ишемической болезни сердца (ИБС), инфаркта миокарда, ЧКВ и коронарного шунтирования (КШ), хронической сердечной недостаточности (ХСН), инсульта/транзиторной ишемической атаки, атеросклероза периферических артерий до индексного события, семейный анамнез ИБС), предшествующую лекарственную терапию, лечение индексного события вплоть до выписки, включая первую медицинскую помощь, тромболизис, а также коронарные вмешательства, указанные в истории болезни. Собирались также данные о подходах к антитромботической терапии, о развитии каких-либо осложнений во время госпитализации и о препаратах, назначенных при выписке.

Период долгосрочного наблюдения продолжался от выписки из стационара до 24 месяцев после индексного события. С участниками исследования связывались по телефону через 6 недель после индексного события и далее каждые 6 месяцев. Собирались и учитывались следующие данные: наличие сердечно-сосудистых событий (смерть от сердечно-сосудистых причин, коронарная реваскуляризация, госпитализации/обращения за медицинской помощью по поводу сердечно-сосудистых событий) и/или кровотечений, обращения за медицинской помощью, продолжение приема антитромботических препаратов, рекомендованных при выписке, а также прекращение лечения.

### **Статистические методы**

Статистический анализ проводился в общей выборке участников с использованием методов описательной статистики (частотные таблицы [n, среднее, медиана, стандартное отклонение, минимум и максимум для непрерывных переменных; n, частота и процент (от валидных случаев) для категориальных переменных]). Частота окончательной отмены клопидогрела в составе двойной антитромбоцитарной терапии (ДАТ) в течение 2 лет наблюдения описывалась с помощью кривых Каплана—Майера. Восполнения пропущенных данных не проводилось.

Данные, относящиеся к первичной конечной точке, собирались в трех диагностических группах (ИМпST, ИМбST и НС) и в двух группах по стратегиям ведения пациентов (инвазивная и консервативная). Оценка подходов к антитромботической терапии проводилась отдельно на каждом этапе лечения (до госпитализации [на этапе скорой медицинской помощи], в стационаре, а также при выписке) для каждой диагностической группы.

При анализе вторичных конечных точек участники были разделены на подгруппы (т. е. антитромбоцитарная монотерапия и ДАТ, ЧКВ и консервативное лечение — в пределах каждой диагностической группы; тромболизис/без тромболизиса — только в группе ИМбST).

### **Результаты**

#### **Демографические характеристики**

В исследование было включено в общей сложности 600 пациентов в 34 российских клиниках, из них завершили исследование по протоколу 558 участников. Один пациент был исключен из анализа исследования в связи с несоответствием критериям. Причины досрочного прекращения участия в исследовании включали смерть (n = 27), отзыв информированного согласия (n = 3) или утрату связи с пациентами (n = 12). Демографические и исходные характеристики 599 пациентов, наблюдаемых в исследовании, представлены в табл. 1. Пациенты были преимущественно мужского пола (71,1%), их средний возраст составлял 60 лет.

В исследовании преобладали больные с ИМпST (n = 375, 62,6%), второе место по распространенности занимал ИМбST (n = 147, 24,5%) и затем НС (n = 77, 12,9%). ЧКВ было проведено у 64,3% пациентов с ИМпST (с тромболизисом или без него), у 36,7% пациентов с ИМбST и у 58,4% пациентов с НС. Наиболее распространенным фактором сердечно-сосудистого риска была артериальная гипертония (81,3% участников). Более трети всех участников (37,9%) курили на момент включения в исследование, почти половина (44,9%) не курили никогда.

Сердечно-сосудистые заболевания до индексной госпитализации имелись у 57,8% пациентов, среди

**Таблица 1.** Исходные демографические и клинические характеристики пациентов

Параметр	Всего n = 599	ИМпСТ n = 375	ИМбСТ n = 147	НС n = 77
Возраст, годы, М ± СО	60 ± 12	58 ± 12	64 ± 12	63 ± 10
Мужской пол, %	71,1	74,3	67,1	66,3
Артериальная гипертензия, % (n)	81,3 (477/587)	75,1	86,1	90,0
Гиперхолестеринемия, % (n)	54,1 (283/523)	48,3	62,5	65,8
Сахарный диабет, % (n)	14,3 (85/595)	12,7	16,4	17,5
ИБС в семейном анамнезе, % (n)	29,7 (148/499)	28,8	29,3	30,6
Курение в настоящее время, % (n)	37,9 (227/599)	42,0	36,3	21,3
ССЗ в анамнезе, % (n)	57,8 (344/595)	46,4	67,1	91,3
ИМ в анамнезе, % (n)	23,1 (138/597)	13,6	29,2	58,8
ЧКВ в анамнезе, % (n)	7,2 (43/599)	8,0	6,2	18,8
КШ в анамнезе, % (n)	1,3 (8/599)	1,3	1,4	6,3

ИБС — ишемическая болезнь сердца; ИМ — инфаркт миокарда; КШ — коронарное шунтирование; М — медиана; СО — стандартное отклонение; ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания; ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство.

них наиболее распространенными были стабильная стенокардия (у 41,9%, 249 из 594) и перенесенный ранее ИМ (у 23,1%, 138 из 597).

В табл. 2 перечислены препараты для лечения сердечно-сосудистых заболеваний, принимавшиеся пациентами в течение 3 месяцев до включения в исследование. При этом 26,8% пациентов (158 из 590) получали по крайней мере один антитромбоцитарный препарат, 1% (6 из 591) получали антикоагулянты, а 46,1% (271 из 588) — другие сердечно-сосудистые препараты.

Всего на догоспитальном этапе первая электрокардиография с целью диагностики ОКС была проведена у 82,8% больных (485 из 586 заполненных записей), у остальных участников она проводилась в стационаре. Ишемические изменения на ЭКГ присутствовали у 93,6% пациентов (558 из 596 заполненных записей); данные об этом приведены в табл. 3. У 81,5% участников (n = 455) ишемические изменения возникли впервые.

### Антитромботическая терапия

Подходы к антитромбоцитарной терапии описаны в табл. 4. На догоспитальном этапе наиболее часто проводилась монотерапия аспирином (в 42,7%, 46,3% и 39,0% случаев в группах ИМпСТ, ИМбСТ и НС соответственно), ДАТ аспирином и клопидогрелом (в 33,6%, 12,9% и 20,8% случаев), монотерапия клопидогрелом (в 4,5%, 2,7% и 0,0% случаев соответственно).

В период госпитализации в группе ИМпСТ 85,3% пациентов получали комбинацию аспирина и клопидогрела (89,6% пациентов, которым было проведено ЧКВ, и 77,6% пациентов в группе консервативного лечения). В общей сложности 0,8% пациентов с ИМпСТ в период госпитализации получали тройную антитромбоцитарную терапию (аспирин + ингибитор рецепторов P2Y12 + ингибитор гликопротеиновых рецепторов IIb/IIIa). При выписке 89,9% пациентам с ИМпСТ была рекомендована комбинация аспирина с клопидогрелом (97,9% пациентов после ЧКВ и 75,4% пациентов в группе консервативного лечения). Монотерапию аспирином или клопидогрелом в период госпитализации проводили у 7,7% и 0,8% пациентов с ИМпСТ, а рекомендовали при выписке — у 7,5% и 1,6%, соответственно.

В группе пациентов с ИМбСТ 74,1% пациентов в период госпитализации получали комбинацию аспирина и клопидогрела (87,0% пациентов после ЧКВ и 66,7% пациентов из группы консервативного лечения). В общей сложности 0,7% пациентов с ИМбСТ получали тройную антитромбоцитарную терапию. При выписке 78,2% пациентов был назначен аспирин в комбинации с клопидогрелом (92,6% пациентов после ЧКВ и 69,9% пациентов после консервативного лечения). Монотерапию аспирином или клопидогрелом во время госпитализации проводили у 21,8% и 2,0% пациентов с ИМбСТ, а рекомендовали при выписке — у 20,4% и 1,4%, соответственно.

**Таблица 2.** Подробные сведения об антитромбоцитарных, антикоагулянтных или иных сердечно-сосудистых препаратах, принимавшихся в течение 3 месяцев, предшествующих госпитализации

Терапия	Количество пациентов (%)
Более одного антитромбоцитарного препарата (n = 590)	158 (26,8)
Аспирин	157 (26,6)
Клопидогрел	36 (6,1)
Тиклопидин	1 (0,2)
Антикоагулянты (n = 591)	6 (1,0)
Варфарин	5 (0,8)
Эноксапарин	1 (0,2)
Гепарин	1 (0,2)
Другие сердечно-сосудистые препараты (n = 588)	271 (46,1)
ИАПФ / БАР	195 (33,2)
Бета-адреноблокаторы	147 (25,0)
Статины	67 (11,4)
Прочие гиполлипидемические препараты	1 (0,2)
Антагонисты кальция	54 (9,2)
Непетлевые диуретики	47 (8,0)
Петлевые диуретики	21 (3,6)
Ингибиторы альдостерона	16 (2,7)
Прочие	57 (9,7)

БАР – блокатор ангиотензиновых рецепторов; ИАПФ – ингибитор ангиотензин-превращающего фермента.

В группе НС комбинацию аспирина с клопидогрелом в период госпитализации получали 83,1% пациентов (82,2% пациентов после ЧКВ и 84,4% при консервативном лечении), а при выписке аспирин в комбинации с клопидогрелом был назначен 83,1% пациентов (91,1% после ЧКВ и 71,9% пациентов после консервативного лечения). Монотерапию аспирином в период госпитализации проводили у 14,3% пациентов, а рекомендовали при выписке — у 15,6% пациентов; монотерапию клопидогрелом проводили у 1,3% пациентов при госпитализации, а случаев ее рекомендации после выписки не было. Ингибиторы гликопротеиновых рецепторов IIb/IIIa применялись в период госпитализации у 1,3% пациентов.

**Таблица 3.** Ишемические изменения на первой ЭКГ

Изменения	Количество пациентов (%)
Признаки ишемии на ЭКГ	558 (93,6)
Подъем сегмента ST (> 1 мм)	386 (69,2)
Депрессия сегмента ST (> 1 мм)	260 (46,6)
Патологические зубцы Q	185 (33,2)
Инверсия зубца Т	152 (27,2)
Блокада левой ножки пучка Гиса	14 (2,5)
Прочие изменения*	87 (15,6)

\* ИМ задней стенки ± трепетание предсердий; неспецифические изменения ST/Т; фибрилляция/трепетание предсердий; фибрилляция/трепетание предсердий + АВ-блокада; фибрилляция/трепетание предсердий + электрокардиостимуляция; АВ-блокада; желудочковая тахикардия.

Пероральный антикоагулянт варфарин получали всего 2,5% пациентов. Новые пероральные антикоагулянты не назначались ни одному из пациентов.

При диагнозе ИМпST ЧКВ проводилось чаще — 241 случай (64,3%), чем при диагнозах ИМбST и НС (54 случая [36,7%] и 45 случаев [58,4%] соответственно). Консервативная терапия (без ЧКВ) проводилась у 134 пациентов с ИМпST (35,7%), у 93 пациентов с ИМбST (63,3%) и у 32 пациентов с НС (41,6%).

Тромболитическая терапия проводилась у 146 пациентов (38,9%) с ИМпST — на догоспитальном этапе (69 пациентов, или 18,4%) либо в стационаре (81 пациент, или 21,6%), при этом у 4 пациентов она проводилась на обоих этапах. Чаще всего применялась алтеплаза (45 пациентов, или 30,8%), затем стрептокиназа (40 пациентов, или 27,4%) и тенектеплаза (39 пациентов, или 26,7%). У каждого пятого пациента (19,5%) с ИМпST реперфузионную терапию (тромболизис и/или ЧКВ) вообще не проводили.

Из 241 пациента с ИМпST, которым было проведено ЧКВ, 85 пациентов (35,3%) получили тромболитическую терапию на догоспитальном этапе (53 пациента, или 22,0%) либо в стационаре (33 пациента, или 13,7%). В подгруппе пациентов, которым выполнялся тромболизис, у 50,6% (43 из 85) ЧКВ проводилось в качестве процедуры «спасения», а у 20,0% (17 из 85) проводилось так называемое «подготовленное» ЧКВ; в остальных случаях проводилось неэкстренное ЧКВ (включая плановое ЧКВ инфаркт-связанной и несвязанных артерий).

На рис. 1 показана доля больных с ИМпST и ИМбST, которым проводилось ЧКВ или консервативное лечение, получивших при выписке рекомендацию по приему в качестве ДАТ аспирина с

**Таблица 4.** Антитромбоцитарная терапия в зависимости от стратегии ведения ОКС на догоспитальном этапе, во время госпитализации и при выписке у пациентов с ИМпST, ИМбST и НС

	ЧКВ, n (%)		
	Нет (консервативное лечение)	Да	Всего
<b>ИМпST (n)</b>	134	241	375
На догоспитальном этапе			
Монотерапия аспирином	55 (41,0)	105 (43,6)	160 (42,7)
Монотерапия клопидогрелом	5 (3,7)	12 (5,0)	17 (4,5)
Аспирин + клопидогрел	34 (25,4)	92 (38,2)	126 (33,6)
В стационаре			
Монотерапия аспирином	26 (19,4)	3 (1,2)	29 (7,7)
Монотерапия клопидогрелом	2 (1,5)	1 (0,4)	3 (0,8)
Иная антитромбоцитарная монотерапия	1 (0,7)	0 (0,0)	1 (0,3)
Ингибиторы GPIIb/IIIa, все случаи	0 (0,0)	20 (8,3)	20 (5,3)
Ингибиторы GPIIb/IIIa в составе тройной терапии	0 (0,0)	3 (1,2)	3 (0,8)
Аспирин + клопидогрел	104 (77,6)	216 (89,6)	320 (85,3)
При выписке			
Монотерапия аспирином	25 (18,7)	3 (1,2)	28 (7,5)
Монотерапия клопидогрелом	4 (3,0)	2 (0,8)	6 (1,6)
Аспирин + клопидогрел	101 (75,4)	236 (97,9)	337 (89,9)
<b>ИМбST (n)</b>	93	54	147
На догоспитальном этапе			
Монотерапия аспирином	41 (44,1)	27 (50,0)	68 (46,3)
Монотерапия клопидогрелом	2 (2,2)	2 (3,7)	4 (2,7)
Аспирин + клопидогрел	11 (11,8)	8 (14,8)	19 (12,9)
В стационаре			
Монотерапия аспирином	28 (30,1)	4 (7,4)	32 (21,8)
Монотерапия клопидогрелом	3 (3,2)	0 (0,0)	3 (2,0)
Ингибиторы GPIIb/IIIa, все случаи	0 (0,0)	3 (5,6)	3 (2,0)
Ингибиторы GPIIb/IIIa в составе тройной терапии	0 (0,0)	1 (1,9)	1 (0,7)
Аспирин + клопидогрел	62 (66,7)	47 (87,0)	109 (74,1)
При выписке			
Монотерапия аспирином	27 (29,0)	3 (5,6)	30 (20,4)
Монотерапия клопидогрелом	1 (1,1)	1 (1,9)	2 (1,4)
Аспирин + клопидогрел	65 (69,9)	50 (92,6)	115 (78,2)

**Таблица 4 (окончание).** Антитромбоцитарная терапия в зависимости от стратегии ведения ОКС на догоспитальном этапе, во время госпитализации и при выписке у пациентов с ИМпST, ИМбST и НС

	ЧКВ, n (%)		
	Нет (консервативное лечение)	Да	Всего
<b>Нестабильная стенокардия (n)</b>	32	45	77
На догоспитальном этапе			
Монотерапия аспирином	14 (43,8)	16 (35,6)	30 (39,0)
Аспирин + клопидогрел	12 (37,5)	4 (8,9)	16 (20,8)
В стационаре			
Монотерапия аспирином	4 (12,5)	7 (15,6)	11 (14,3)
Монотерапия клопидогрелом	1 (3,1)	0 (0,0)	1 (1,3)
Ингибиторы GIIb/IIIa, все случаи	0 (0,0)	1 (2,2)	1 (1,3)
Ингибиторы GIIb/IIIa в составе тройной терапии	0 (0,0)	1 (2,2)	1 (1,3)
Аспирин + клопидогрел	27 (84,4)	37 (82,2)	64 (83,1)
При выписке			
Монотерапия аспирином	8 (25,0)	4 (8,9)	12 (15,6)
Аспирин + клопидогрел	23 (71,9)	41 (91,1)	64 (83,1)

ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство.

клопидогрелом и продолжавших получать ДАТ через 6 и 12 месяцев. На рис. 2 представлены кривые Каплана—Майера для частоты окончательной отмены клопидогрела в составе ДАТ в течение 2 лет наблюдения, в зависимости от исходной стратегии ведения ОКС (ЧКВ или консервативное лечение) у пациентов с ИМпST (рис. 2А) и с ИМбST (рис. 2Б).

### Вторичные конечные точки

Данные краткосрочного наблюдения (события во время индексной госпитализации)

В общей сложности 27 пациентов (4,5%) были переведены в центры, обладавшие возможностями выполнения ЧКВ. Причина перевода во всех случаях заключалась в отсутствии соответствующих технических возможностей для проведения ЧКВ в исходной клинике.

В табл. 5 обобщены сведения о доле пациентов после ИМпST и после ИМбST/НС, у которых в период индексной госпитализации были отмечены сердечно-сосудистые осложнения.

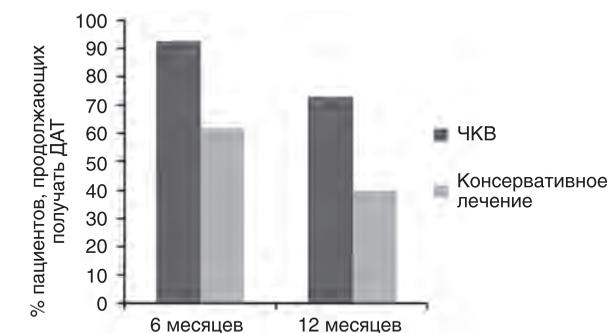
Итоги долгосрочного наблюдения

В табл. 6 приведены разбитые по группам пациентов данные по общей смертности, сердечно-сосудистой

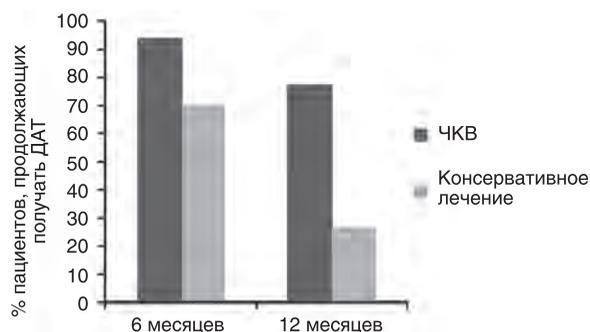
смертности, частоте госпитализаций и обращений за амбулаторной помощью по поводу сердечно-сосудистых событий или кровотечений, а также данные о доле участников исследования, связь с которыми была утрачена в ходе 1-го и 2-го года наблюдения.

Геморрагические осложнения и подходы к назначению антитромботической терапии

У пациентов, которым проводился тромболитизис, наиболее распространенным геморрагическим осложнением были кровотечения в области сосудистого доступа и/или иные кровотечения (все кровотечения, кроме желудочно-кишечных, кровотечений из органов мочеполовой системы и кровотечений в области сосудистого доступа). Среди 146 пациентов, которым проводился тромболитизис на догоспитальном этапе или в период госпитализации, геморрагические осложнения имели место у девяти (6,2%). Они включали кровотечения в области сосудистого доступа (4 случая), желудочно-кишечные кровотечения (1 случай), а также иные кровотечения (4 случая). Среди 493 пациентов, получавших в период госпитализации ДАТ, геморрагические осложнения имели место у 23 пациентов (4,7%), в том числе кровотечения в области сосудистого доступа у 11 пациентов, желудочно-кишечные кровотечения у 1 пациента, кровотечения из

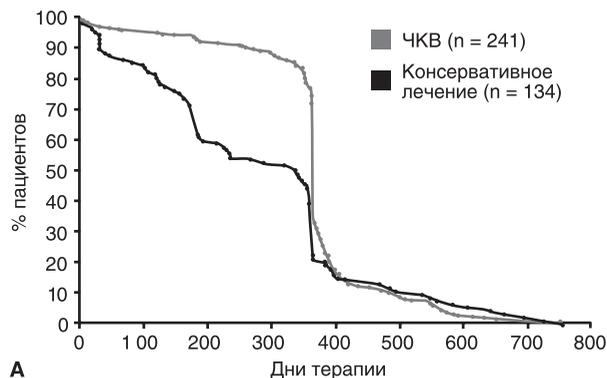


А

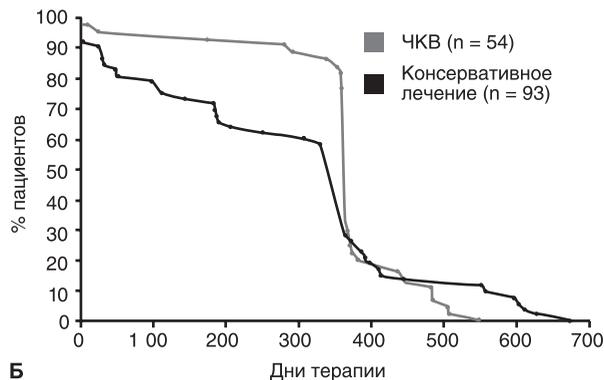


Б

**Рисунок 1.** Доля пациентов с ИМпST (А) и с ИМбST (Б), которым было проведено ЧКВ или консервативное лечение и которые продолжили получать ДАТ (двойную антитромбоцитарную терапию) аспирином в комбинации с клопидогрелом через 6 и 12 месяцев после выписки.



А



Б

**Рисунок 2.** Кривые Каплана–Майера для частоты окончательной отмены клопидогрела при ДАТ за 2 года наблюдения, в зависимости от исходной стратегии ведения (ЧКВ или консервативное лечение) у пациентов с ИМпST (А) и с ИМбST (Б).

**Таблица 5.** Сердечно-сосудистые осложнения в ходе индексной госпитализации

Осложнение	Количество пациентов (%)	
	ИМпST (n = 371)	ИМбST/НС (n = 223)
ИМ, в том числе повторный	35 (9,4)	8 (3,6)
Рецидивирующая ишемия	6 (1,6)	10 (4,5)
Сердечная недостаточность	139 (37,5)	66 (29,6)
Кардиогенный шок	16 (4,3)	3 (1,3)
Остановка сердца/желудочковая тахикардия	11 (3,0)	2 (0,9)
Фибрилляция/трепетание предсердий	31 (8,4)	15 (6,7)
Стойкая желудочковая тахикардия	11 (3,0)	2 (0,9)
Атриовентрикулярная блокада высокой степени	13 (3,5)	3 (1,3)
Инсульт	1 (0,3)	0 (0)
Прочее	42 (11,3)	13 (5,8)

ИМ – инфаркт миокарда.

**Таблица 6.** Долгосрочные исходы (за 1 и 2 года наблюдения)

Осложнение	Доля участников (%)					
	ИМпСТ		ИМбСТ		НС	
	1 год (n = 364)	2 год (n = 350)	1 год (n = 142)	2 год (n = 139)	1 год (n = 76)	2 год (n = 73)
Общая смертность	3,2	5,1	2,7	4,8	0	1,4
Сердечно-сосудистая смертность	2,4	4,0	1,4	3,5	0	0
Госпитализации/обращения за амбулаторной помощью в связи со значимыми сердечно-сосудистыми событиями	50,8	54,9	54,2	59,0	46,1	53,4
Госпитализации/обращения за амбулаторной помощью в связи с кровотечениями	1,6	1,7	1,4	1,4	0	2,7
Потеря связи с участником	n = 3	n = 11	n = 3	n = 5	n = 0	n = 2

органов мочеполовой системы у 2 пациентов и иные кровотечения у 9 пациентов. Ни у одного из пациентов, получавших в период госпитализации антитромбоцитарную монотерапию (80 пациентов) или ингибиторы ГРПb/IIIa (24 пациента), не было геморрагических осложнений.

#### Качество жизни

Качество жизни оценивалось по среднему баллу визуальной аналоговой шкалы (ВАШ) (состояние здоровья, ранжированное от 0 до 100) и среднему баллу EQ5D (показатель, который может ранжироваться от -1 до +1) в исходный момент времени (при включении в исследование во время выписки), на 6-й неделе, через 6, 12, 18 и 24 месяцев. Чем выше средний балл, тем лучше качество жизни. В ходе визитов использовался вариант опросника EQ5D для телефонного интервью, который содержит инструкцию по работе с ВАШ.

В группе ИМпСТ средний балл по ВАШ за 24 месяца наблюдения вырос с  $65,35 \pm 14,57$  до  $72,36 \pm 12,13$  у пациентов на монотерапии антиагрегантами и с  $72,00 \pm 17,14$  до  $76,14 \pm 16,86$  у пациентов с ДАТ, назначенной при выписке из стационара. Средний балл EQ5D в этой группе увеличился с  $0,71 \pm 0,26$  до  $0,76 \pm 0,24$  и с  $0,83 \pm 0,20$  до  $0,86 \pm 0,19$ , соответственно.

В группе ИМбСТ средний балл по ВАШ за 24 месяца наблюдения вырос с  $69,34 \pm 15,51$  до  $75,48 \pm 21,12$  у пациентов, выписанных на монотерапии антиагрегантом, и с  $69,38 \pm 14,66$  до  $76,86 \pm 17,99$  у пациентов с ДАТ, назначенной при выписке из стационара. Средний балл EQ5D в это группе увеличился с  $0,75 \pm 0,18$  до  $0,84 \pm 0,15$  и с  $0,78 \pm 0,19$  до  $0,83 \pm 0,24$ , соответственно.

В группе НС средний балл по ВАШ за 24 месяца наблюдения вырос с  $70,83 \pm 17,24$  до  $81,17 \pm 11,65$  у больных, выписанных на монотерапии антиагрегантом, и с  $64,77 \pm 17,22$  до  $72,95 \pm 14,89$  у пациентов с ДАТ, назначенной при выписке из стационара. Средний балл EQ5D при НС увеличился с  $0,81 \pm 0,16$  до  $0,93 \pm 0,16$  и с  $0,68 \pm 0,28$  до  $0,83 \pm 0,24$ , соответственно.

#### Обсуждение

Данные, собранные в ходе исследования EPICOR-RUS, позволяют получить общее представление о подходах к краткосрочному и долгосрочному применению антитромботической терапии и отдаленных (до 2 лет) клинических исходах у российских пациентов после ОКС.

Данные исследования говорят о том, что реальная клиническая практика в России расходится с европейскими рекомендациями по ведению ИМпСТ и ОКСбСТ [1, 2, 4] и применение антитромботических препаратов, а также иные подходы к лечению ОКС нуждаются в улучшении.

Как текущими, так и предшествующими рекомендациями Европейского кардиологического общества по лечению ОКС (ИМбСТ и ИМпСТ) предусмотрено как можно более раннее выполнение ЭКГ — в течение 10 минут после первого контакта с медицинским работником [1, 5]. В исследовании EPICOR-RUS первая диагностическая ЭКГ на догоспитальном этапе проводилась более чем у 80% пациентов с ОКС, что выше показателей в других исследованиях семейства EPICOR, проводившихся в Бельгии и Люксембурге (21,6%), в других западноевропейских странах

(45,1%) [6], а также выше, чем объединенный показатель по Европе и Латинской Америке (40,1%) [7]. Скорее всего, это обусловлено тем, что в состав бригад скорой медицинской помощи в России входят врачи и фельдшеры.

Необходимость догоспитального применения антитромбоцитарных препаратов при ИМбСТ и НС остается под вопросом. Частота догоспитального назначения антитромбоцитарных препаратов при ОКС в России существенно превосходит соответствующие показатели в исследованиях семейства EPICOR из других стран [6—8].

В данном исследовании у 64,3% пациентов с ИМпСТ выполнялось ЧКВ, 85,3% получали в стационаре ДАТ и 89,9% ДАТ была рекомендована при выписке. Для сравнения: в европейской популяции исследований семейства EPICOR первичное ЧКВ выполнялось у 56,2% пациентов и у 19,3% пациентов проводился тромболитический [7]. Высокая частота ЧКВ в России может быть связана с тем, что в данном исследовании участвовали только стационары, расположенные в крупных городах. Более того, всего у 18,4% пациентов с ИМпСТ и у 22,0% от той части пациентов с ИМбСТ, которым выполнялось ЧКВ, проводился тромболитический на догоспитальном этапе, что отличается от данных других исследований семейства EPICOR, где догоспитальный тромболитический проводили лишь у 2,0% пациентов с ИМпСТ [7]. Более частое проведение тромболитической терапии на догоспитальном этапе в России может быть обусловлено более значительными расстояниями, которые требуется преодолеть в некоторых российских регионах, чтобы доставить пациента до медицинского учреждения, где выполняется ЧКВ. Другой причиной может быть непопулярность (в том числе из-за недостаточного финансирования) догоспитального тромболитического в большинстве стран, участниц других регистров EPICOR.

При ИМбСТ ЧКВ проводилось у 36,7% пациентов, а ДАТ в стационаре получали лишь 75,0% пациентов при схожей частоте рекомендации ДАТ при выписке. При НС ЧКВ проводилось у 58,4% пациентов, а ДАТ, назначенная во время госпитализации, продолжалась и при выписке. У пациентов с ОКСбСТ частота ДАТ представляется недостаточной. Более частое проведение ЧКВ у пациентов с НС может быть обусловлено особыми критериями включения в исследование для этих пациентов, а именно: наличием объективных признаков ишемии по результатам неинвазивных визуализирующих методов или значимого коронарного стеноза (на ангиографии); в связи с этим в данное исследование включались лишь пациенты с НС, относившиеся фактически к категории высокого риска. Частота выполнения ЧКВ в данном исследовании оказалась существенно выше официальных российских показателей. В 2014—2015 гг. ЧКВ были выполнены лишь у 28,4% всех российских пациентов [9, 10]. Эта разница может объясняться тем, что в данном исследовании участвовали только

обладающие большим опытом клиники из крупных российских городов.

Хотя согласно современным руководствам рекомендуемая длительность ДАТ составляет не менее 12 месяцев после ОКС, среди перенесших ИМпСТ ДАТ в течение 12 месяцев продолжалась лишь у 72,4% пациентов с инвазивной и у 39,8% с консервативной стратегией ведения ОКС. Аналогично, у пациентов с ИМбСТ ДАТ в течение 12 месяцев продолжалась лишь в 77,3% случаев после инвазивной стратегии лечения и в 26,4% случаев после консервативной стратегии. Это говорит о необходимости более строго соблюдать рекомендации в отношении ДАТ на амбулаторном этапе. Следует отметить, что приверженность ДАТ у пациентов с ИМпСТ и ИМбСТ в группе консервативного лечения была хуже, чем у пациентов после ЧКВ как через 6, так и через 12 месяцев. Интересно отметить, что до публикации рекомендаций о возможности продолжения ДАТ более 1 года после перенесенного ИМ [1, 11] часть пациентов более 2 месяцев получали комбинацию ингибитора рецепторов P2Y<sub>12</sub> и аспирина. В частности, среди пациентов, которым было выполнено ЧКВ в связи с ИМпСТ, в 11,3% случаев ДАТ проводилась в течение 15 месяцев и в 4,9% случаев — в течение 18 месяцев. Среди пациентов в группе консервативной терапии после ИМпСТ эти показатели составили 12,9% и 7,5%, соответственно. После ИМбСТ у пациентов в группе инвазивной терапии ДАТ в течение 15 и 18 месяцев проводилась у 13,6% и 0% пациентов, а в группе консервативного лечения — у 13,2% и 11,3%, соответственно [12].

Общая смертность в течение 1 года у пациентов после ИМпСТ в исследовании EPICOR-RUS была близка к аналогичному показателю в общей популяции исследований семейства EPICOR [13], а смертность у пациентов после ИМбСТ оказалась несколько ниже, чем в общей популяции участников программы EPICOR. Следует отметить, что в исследование включались только больные, пережившие период госпитализации, что может объяснить относительно низкую смертность. Более половины включенных в данный регистр больных госпитализировались или обращались к врачам по поводу сердечно-сосудистых событий, возможно, в части случаев в связи с низкой приверженностью режиму ДАТ.

Важным результатом исследования EPICOR-RUS оказались результаты по частоте кровотечений. Согласно предшествующим данным, частота геморрагических осложнений у пациентов, получающих лечение по поводу ОКС и после ЧКВ, может достигать 10% [3], хотя отмечается тенденция к более высокой частоте кровотечений в регистрах и обсервационных исследованиях по сравнению с клиническими исследованиями, что скорее всего отражает очевидный отбор больных в клинические исследования. Кровотечения могут сопровождаться повышенным риском таких серьезных исходов, как ИМ, инсульт и

смерть [3]. В исследовании EPICOR-RUS геморрагические осложнения отмечались у 4,7% пациентов, получавших ДАТ, и у 6,2% пациентов, получавших тромболитическую терапию на догоспитальном этапе или в стационаре (в основном это были кровотечения в области сосудистого доступа и иные типы кровотечений). Частота госпитализаций и амбулаторных обращений к медицинским работникам по поводу кровотечений была крайне низка. Принимая во внимание особенности процедур наблюдения (по телефону) и то, что о событиях сообщали сами пациенты, нельзя исключить, что были собраны данные не обо всех случаях кровотечений.

Значимость данных исследования EPICOR-RUS обусловлена несколькими соображениями. Информация, полученная в этом исследовании, восполняет пробелы в данных о длительной (до 2 лет) антитромбоцитарной терапии после ОКС в России. Не менее важна информация о клинических исходах в течение 2 лет после индексного события, принимая во внимание, что современные российские регистры в основном посвящены лечению ОКС на стационарном этапе и не дают информации об отдаленных исходах [14, 15]. Учитывая наблюдательный характер исследования EPICOR-RUS, выборка пациентов и проводимое лечение были репрезентативными для крупных российских городов. Выборка участников данного исследования включала как наиболее тяжелых пациентов, так и пациентов, относящихся к уязвимым группам (например, пожилых людей, больных высоким риском, с несколькими сопутствующими заболеваниями), которые зачастую исключаются из участия в клинических исследованиях.

## Ограничения исследования

Как и у любого наблюдательного исследования, у данной работы есть ряд ограничений: размер выборки был небольшим; в анализ включались лишь больные, выжившие в ходе госпитализации; наконец, включались лишь стационары из крупных городов России. Исследование не является регистром: в него не включались все последовательные пациенты с ОКС, включались только лица, соответствовавшие критериям включения и подписавшие информированное согласие. Как следствие, группа пациентов с НС в данном исследовании оказалась меньше, чем в официальных отчетах, так как включение этих пациентов допускалось лишь при наличии объективных признаков ишемии по результатам неинвазивных визуализирующих методов исследования или при выявлении значимого коронарного стеноза во время ангиографии. Источником информации о получаемой терапии и о госпитализациях или обращениях за медицинской помощью по поводу сердечно-сосудистых и геморрагических осложнений были телефонные звонки пациентам, что могло повлиять на точность данной информации.

Данные, представленные в этой публикации, подтверждают результаты других исследований семейства EPICOR, проводившихся в Европе, Латинской Америке и Азиатско-Тихоокеанском регионе [7, 8, 13, 16, 17], и других программ, посвященных российским пациентам с ОКС, включая регистр РЕКОРД-2 и Российский национальный регистр острого коронарного синдрома [15].

## Вывод

Достигнуты основная и дополнительные цели исследования: описаны краткосрочные и двухлетние подходы к антитромботической терапии в реальной практике у российских пациентов, госпитализированных по поводу ОКС и выживших в стационаре, а также клинические исходы (смерти, госпитализации и обращения за медицинской помощью по поводу сердечно-сосудистых событий и кровотечений) на госпитальном и амбулаторном этапах.

Несмотря на то что исследование EPICOR-RUS проводилось в крупных городах России, что подразумевает более высокий уровень организации медицинской помощи при ОКС, чем по России в целом, и подтверждается более высокой частотой проведения ЧКВ, применительно к ДАТ отмечается расхождение между реальной клинической практикой и действовавшими на момент проведения исследования клиническими рекомендациями. Таким образом, в России сохраняется необходимость существенного улучшения подходов к лечению ОКС, прежде всего в отношении проведения ДАТ.

## Декларирование конфликта интересов

Данное исследование финансировалось компанией «АстраЗенека». Автор Ю. В. Хомицкая сообщила о том, что является сотрудником компании «АстраЗенека». Авторы О. В. Аверков и М. Я. Руда сообщили о том, что являются национальными координаторами в исследованиях, проводимых компанией «АстраЗенека».

Данная статья базируется на публикации Ruda MY, Averkov OV, Khomitskaya YV. Long-term follow-up of antithrombotic management patterns in patients with acute coronary syndrome in Russia: an observational study (EPICOR-RUS study). *Curr Med Res Opin* 2017; Apr 19:1—8. doi: 10.1080/03007995.2017.1313214. [Epub ahead of print]

## Благодарности

Авторы хотели бы поблагодарить главных исследователей и возглавляемые ими команды, принимавшие участие в программе EPICOR-RUS. Москва: С. А. Белков, С. Р. Гиляревский, А. К. Груздев, А. Ю. Лебедева, А. Л. Сыркин, З. С. Шогенов; Санкт-Петербург: С. А. Болдуева, А. Ю. Вишневецкий, Г. И. Залевский, В. А. Костенко, И. С. Мастеров, А. В. Панов, Т. Г. Рыб-

ка, В. И. Симаненков; Екатеринбург: А. Г. Малышевский, О. Г. Смоленская, Е. Г. Фокина; Краснодар: В. В. Макухин, Н. А. Спиropулос; Самара: Д. В. Дупляков, М. А. Скуратова; Киров: О. В. Соловьев; Барнаул: Г. А. Чумакова; Воронеж: С. И. Кузнецов; Кемерово: О. Л. Барбараш; Красноярск: С. Е. Головенкин; Люберцы: М. Л. Гинзбург; Мурманск: Г. В. Клейн; Новосибирск: Д. И. Беленький; Петрозаводск: Н. Н. Везикова; Псков: В. М. Солдатов; Томск: В. А. Марков; Тюмень: В. А. Кузнецов; Чебоксары: В. В. Прокудин.

## Список литературы

1. Roffi M, Patrono C, Collet JP et al. 2015 ESC guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2016; 37:267–315.
2. Steg PG, Ferrari R, Ford I et al. Heart rate and use of beta-blockers in stable outpatients with coronary artery disease. *PLoS One* 2012; 7:e36284.
3. Mehran R, Rao SV, Bhatt DL et al. Standardized bleeding definitions for cardiovascular clinical trials: a consensus report from the Bleeding Academic Research Consortium. *Circulation* 2011; 123:2736–2747.
4. Hamm CW, Bassand JP, Agewall S et al. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: the Task Force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2011; 32:2999–3054.
5. Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology (ESC), Steg PG, James SK et al. ESC guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J* 2012; 33:2569–2619.
6. Beauloye C, Vrolix M, Claeys MJ et al. Pre-hospital management of acute coronary syndrome patients in Belgium and Luxembourg and other Western European countries. *Acta Cardiol* 2016; 71:15–24.
7. Bueno H, Sinnaeve P, Annemans L et al. Opportunities for improvement in anti-thrombotic therapy and other strategies for the management of acute coronary syndromes: Insights from EPICOR, an international study of current practice patterns. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2016; 5:3–12.
8. Sinnaeve PR, Zeymer U, Bueno H et al. Contemporary inter-hospital transfer patterns for the management of acute coronary syndrome patients: findings from the EPICOR study. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2015; 4:254–262.
9. Заболеваемость всего населения России в 2014 году. Статистические материалы Департамента мониторинга, анализа, и стратегического развития здравоохранения Министерства здравоохранения Российской Федерации. ФГБУ. Доступно в Интернете на сайте <https://www.rosminzdrav.ru/documents/9479-statisticheskaya-informatsiya-za-2014> (дата просмотра 7 мая 2017 г.).
10. Бокерия Л. А., Алекия Б. Г. Рентгенэндоваскулярная диагностика и лечение заболеваний сердца и сосудов в Российской Федерации. М.: ФГБУ «НЦССХ им. А. Н. Бакулева» Минздрава РФ, 2016.
11. Levine GN, Bates ER, Blankenship JC et al. 2015 ACC/AHA/SCAIfocused update on primary percutaneous coronary intervention for patients with ST-elevation myocardial infarction: an update of the 2011 ACCF/AHA/SCAI guideline for percutaneous coronary intervention and the 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2016; 67:1235–1250.
12. Averkov OV, Khomitskaya Y, Ruda MY. Dual antiplatelet therapy in Russian patients beyond 12 months after myocardial infarction (EPICOR-RUS study). *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2010; 5:47.
13. Pocock S, Bueno H, Licour M et al. Predictors of one-year mortality at hospital discharge after acute coronary syndromes: a new risk score from the EPICOR (long-term follow-up of antithrombotic management patterns in acute coronary syndrome patients) study. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2015; 4:509–517.
14. Эрлих А. Д., Харченко М. С., Барбараш О. Л. и др. Степень приверженности к выполнению руководств по лечению острого коронарного синдрома в клинической практике российских стационаров и исходы в период госпитализации (данные регистра «РЕКОРД-2»). *Кардиология* 2013; 53: 14–22.
15. Gridnev VI, Kiselev AR, Posnenkova OM et al. Objectives and design of the Russian Acute Coronary Syndrome Registry (RusACSR). *Clin Cardiol* 2016; 39:1–8.
16. Bueno H, Danchin N, Tafalla M et al. EPICOR (long-term follow-up of antithrombotic management Patterns in acute coronary syndrome patients) study: rationale, design, and baseline characteristics. *Am Heart J* 2013; 165:8–14.
17. Huo Y, Lee SW, Sawhney JP et al. Rationale, design, and baseline characteristics of the EPICOR Asia Study (Long-term follow-up of antithrombotic management patterns in Acute coronary Syndrome patients in Asia). *Clin Cardiol* 2015; 38:511–519.

## ОСОБОЕ МНЕНИЕ

# Должно ли лечение острого инфаркта миокарда во всех случаях начинаться в условиях реанимационных отделений?

О. В. Аверков, В. И. Вечорко, О. А. Шапсигова

Городская клиническая больница № 15 им. О. М. Филатова, г. Москва

**Резюме.** В дискуссионной статье оспаривается оправданность поголовного помещения больных с острым инфарктом миокарда в условия интенсивного наблюдения и лечения. Обсуждаются современные возможности лечения в кардиологических отделениях интенсивной терапии, экономическая целесообразность дифференциальной диагностики в условиях подобных отделений, психологические последствия неизбежной депривации больных. Приведены доступные данные о сравнении исходов лечения в отделениях кардиореанимации и в менее «затратных» палатах с возможностью теле-

метрии. Констатировано, что подходы, проясняющие возможности рациональной сортировки больных с дифференцированным определением места начального лечения пациентов с инфарктом миокарда, особенно без подъема сегмента ST, нуждаются в изучении и последующей валидации в условиях различных систем оказания стационарной помощи.

**Ключевые слова:** острый инфаркт миокарда, острый коронарный синдром, отделения интенсивной терапии для больных инфарктом миокарда. (Неотложная кардиология 2017; № 2:37—42)

## Should the treatment of acute myocardial infarction always begin in the coronary care unit?

O. V. Averkov, V. I. Vechorko, O. A. Shapsigova

Filatov City Clinical Hospital No. 15, Moscow, Russian Federation

**Abstract.** The paper questions the general practice of sending all patients with acute myocardial infarction to coronary (cardiac) care units. We discuss the current methods of treatment available in coronary care units, cost-effectiveness of using coronary care units for differential diagnosis, and psychological effects of the inevitable deprivations experienced by the patients admitted to coronary care units. We compare the available

data on the outcomes of treatment in coronary care units and in less costly settings equipped with telemetry. We conclude that there is a clear need for a reevaluation and validation of triage protocols, especially for patients with non-ST-segment elevation myocardial infarction.

**Keywords:** acute myocardial infarction, acute coronary syndrome, coronary care unit. (Emergency Cardiology 2017; № 2:37—42)

## Введение

Общепризнанная концепция специализированных отделений коронарной помощи для больных с острым инфарктом миокарда (ОИМ) существует почти 60 лет. Главным и фактически единственным аргументом в пользу создания подобных отделений была необходимость снижения смертности за счет быстрого выявления и устранения угрожающих жизни нарушений ритма сердца, прежде всего фибрилляции желудочков. В 1961 г. известный английский кардиолог Десмонд Джулиан (Desmond Julian) обозначил три ключевых элемента, обеспечивших в дальнейшем крайне эффективную работу таких подразделений. Во-первых, это централизованная система непрерывного наблюдения за ЭКГ, позволяющая очень быстро распознавать опасные для жизни аритмии. Во-вторых, специально подготовленный персонал, способный быстро реагировать на появление таких аритмий. И в-третьих, внедрение и правильное использование наружной дефибрилляции и сердечно-легочной реанимации [1]. Влияние на исходы ОИМ ведения больных в специализированных подразделениях оказалось столь выраженным (снижение больничной смертности на 50% [2]), что известнейший из ныне здравствующих кардиологов Юджин Браунвальд (Eugene Braunwald) в 1998 г. назвал появление этих отделений «единственным наиболее важным достижением в лечении ОИМ» [3].

Несмотря на очевидные преимущества специализированной службы для спасения жизней больных с ОИМ, уже в 1960-х гг. целесообразность помещения всех больных с таким диагнозом в условия интенсивного наблюдения и лечения ставилась под сомнение [4], в основном в силу отсутствия данных по прямому сравнению результатов ведения больных в условиях отделения реанимации и в условиях обычной палаты. Действительно, исследований, прямо сравнивающих эти подходы, немного, и все они методически несостоятельны, прежде всего из-за своего наблюдательного характера, небольшого числа наблюдений, а также из-за различий в исходных характеристиках сравниваемых групп [5–10]. Например, в работе Rottstein et al, выполненной в условиях широкого использования тромболитика, смертность больных ОИМ в условиях интенсивного наблюдения была ниже, однако среди этих больных было гораздо больше тех, кому выполнялась реваскуляризация (58,6%), чем среди больных, госпитализированных в обычные палаты (2,5%) [8].

Обязательность поголовной госпитализации всех больных с ОИМ в условия реанимационного отделения остается спорной и в настоящее время [11]. Более того, достижения в организации медицинской помощи, диагностике и лечении ОИМ за последние десятилетия создали дополнительные предпосылки для дифференцированного применения различных условий наблюдения и лечения в отношении широ-

кого спектра больных с ОИМ. С 1960-х гг. радикально изменились содержание и функции отделений интенсивного наблюдения больных с ОИМ, представление о самом ОИМ и его лечении.

## Современный «коронарный блок» и его окружение

Уменьшение частоты смертельных исходов в период госпитализации за счет своевременного устранения опасных для жизни аритмий привело к тому, что основной причиной смерти в стационаре при ОИМ стала острая сердечная недостаточность. Поэтому следующим шагом в эволюции отделений для больных с ОИМ ожидаемо стало появление оборудования для инвазивного мониторинга показателей гемодинамики и искусственной вентиляции легких (ИВЛ). В итоге сегодня отделения интенсивного лечения больных с ОИМ являются высокотехнологичной службой, где ведется не только неинвазивное и инвазивное наблюдение за больными с целью устранения угрожающих жизни состояний. Здесь реализуются все современные возможности механической поддержки кровообращения и ИВЛ, применяются терапевтическая гипотермия и частичная или полная заместительная почечная терапия, различные методы прикроватной визуализации миокарда и сосудов. Вполне очевидно, что все эти высокотехнологичные процедуры необходимы лишь некоторым больным с ОИМ, а большинству пациентов с неосложненным течением заболевания они не нужны. При этом следует учитывать, что по мере расширения технических возможностей отделений интенсивной терапии ОИМ растет и стоимость содержания коек в этих отделениях.

Широкие диагностические и лечебные возможности этих отделений привели к расширению показаний для госпитализации в них. Сейчас это не только ОИМ, но и любые тяжелые структурные заболевания сердца, требующие интенсивного наблюдения и применения одного или нескольких из вышеперечисленных вмешательств. Помимо заболеваний сердца и угрожающих жизни осложнений, поводом для лечения в этих отделениях могут стать также осложнения коронарной ангиографии или внутрикоронарных вмешательств у стабильных больных, а также наличие у кардиологического больного тяжелых сопутствующих заболеваний (анемия, сепсис, почечная недостаточность, пневмония, декомпенсированные сахарный диабет и ХОБЛ).

С момента внедрения первичных чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ) при ОИМ важнейшим внешним структурным элементом, с которым тесно сотрудничает отделение интенсивного ведения больных с ОИМ, является ангиографическая лаборатория. При правильно организованной работе инфарктной службы при ОИМ с подъемом сегмента ST больные, минуя койку в отделении терапии

инфарктов, направляются непосредственно в ангиографический кабинет. Своевременно выполненное успешное ЧКВ вскоре переводит большинство таких больных в категорию низкого риска классических осложнений большого ИМ (разрыв миокарда, устойчивые желудочковые аритмии, АВ-блокада высоких степеней, отек легких и кардиогенный шок). Риск этот столь низок, что позволяет всерьез обсуждать размещение подобных больных вне отделения для интенсивного ведения больных с ОИМ [10].

Возможности применять подобную тактику существенно расширились за счет еще одного структурного элемента в ближайшем окружении «инфарктной реанимации». Оказалось, что создание так называемых «промежуточных» палат (step-downwards) с возможностями дистанционного мониторинга и быстрой организации неотложных мероприятий позволяет рационально использовать «дорогие» койки в отделениях интенсивного ведения больных с ОИМ. По своей сути наблюдение в этих палатах ничем не уступает наблюдению в отделении интенсивного ведения больных ОИМ в 1960—1970-х гг. Более того, благодаря достижениям высоких технологий, прежде всего беспроводных, пребывание больных ОИМ в подобных палатах оказывается куда более комфортным, чем у таких же больных во второй половине прошлого века. В этой ситуации важнейшим оказывается еще один ключевой элемент успешного интенсивного наблюдения за больными с ОИМ, указанный Д. Джулианом в 1961 г.: специально обученный и хорошо натренированный средний медицинский персонал.

### **Острый инфаркт миокарда уже не тот, что 50 лет назад**

С 1960-х гг. частота ОИМ с подъемом сегмента ST существенно уменьшилась, скорее всего, в результате первичной и вторичной профилактики. Кроме того, такие последовательно внедряемые меры, как реперфузионное лечение, неотложная или ранняя реваскуляризация и агрессивное антитромботическое лечение, привели к выраженному снижению смертности и частоты угрожающих жизни осложнений при этой форме ОИМ [12, 13].

Со времени создания и внедрения концепции поэтапной специализированной помощи больным ОИМ радикально изменилось само понятие инфаркта миокарда. Если в прошлом подобный диагноз подразумевал наличие большого некроза миокарда с высоким риском смертельных осложнений в первые часы или дни после него, то в настоящее время речь идет о сочетании любого (клинического или электрокардиографического) подозрения на ОИМ с минимальными преходящими колебаниями уровня сердечных тропонинов [14], не несущем с собой практически никакой непосредственной угрозы для жизни больного. Результатом такого подхода является существенное

увеличение частоты регистрируемых случаев ОИМ, что во многом объясняет снижение больничной смертности при этом заболевании, наблюдающееся в последние годы. Основным аргументом сторонников такой диагностики ОИМ является высокая частота смертельных исходов при длительном наблюдении за больными с повышенным уровнем тропонинов (по сравнению со сходными больными без повышения уровня маркеров повреждения миокарда). Применение высокочувствительных методик определения уровня тропонинов создало реальную угрозу исчезновения понятия «нестабильная стенокардия» [15], поскольку абсолютное большинство больных с подобным вариантом обострения ИБС переводится в категорию больных ОИМ.

Расширенные возможности диагностики ОИМ имеют еще одно следствие, значимое для ответа на вынесенный в название данной статьи вопрос. В отличие от ОИМ с подъемом сегмента ST на ЭКГ, при ОИМ без подъема сегмента ST популяция больных крайне разнородна как по исходным проявлениям, так и по ближайшему и отдаленному прогнозу. На одном полюсе находятся больные с типичными проявлениями коронарного тромбоза (длительная боль, глубокая депрессия сегмента ST), которые нередко сочетаются с признаками острой левожелудочковой недостаточности. Риск смертельного исхода в период госпитализации у подобных больных выше, чем при ОИМ с подъемами сегмента ST. Вполне очевидно, что наблюдение и лечение в этих случаях должно вестись так же, как в случае больных с признаками трансмуральной ишемии миокарда на ЭКГ.

Однако на другом полюсе растущей год от года популяции больных с ОИМ без подъема сегмента ST находятся практически здоровые люди с подозрением на ОИМ и минимальным повышением уровня тропонинов. Ясно, что риск классических опасных для жизни осложнений ОИМ и прежде всего устойчивых желудочковых аритмий у подобных больных ничтожно низок [16, 17], а дорогостоящее интенсивное ведение экономически нецелесообразно.

Абсолютное большинство больных ОИМ без подъема сегмента ST располагаются между этими крайностями, и в некоторых случаях госпитализация в отделение реанимации представляется очень спорной. Действующие европейские и американские рекомендации по ведению больных с острым коронарным синдромом не оговаривают место их обязательного стартового лечения в период госпитализации, что в сочетании с разнородностью популяции этих больных и ограниченной доступностью реанимационных коек для больных ОИМ (не только в России) создает условия для сравнения исходов госпитализации у больных ОИМ, получавших начальное лечение в реанимационном отделении и в отделении с промежуточными палатами.

## **Где должны наблюдаться больные с ОИМ согласно российским рекомендациям по ведению больных с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST?**

Согласно тексту действующих национальных рекомендаций, появившихся в 2016 г. [18], «больных с несомненным острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST или с подозрением на него необходимо срочно госпитализировать в блок (палату) интенсивной терапии для лечения кардиологических больных стационара, обладающего возможностью инвазивного лечения ОКС [класс I, уровень C]». Отдельно обозначено, что «до тех пор, пока наличие инфаркта миокарда без подъема сегмента ST не будет подтверждено или отвергнуто, следует осуществлять постоянное мониторирование ритма сердца [класс I, уровень C]».

Оговаривается и необходимость продолжать такое наблюдение уже после подтверждения диагноза. Сказано, что «у гемодинамически стабильных больных с инфарктом миокарда без подъема сегмента ST, не имеющих серьезных аритмий, с фракцией выброса левого желудочка сердца выше 40%, без критических стенозов крупных коронарных артерий или без неудачной попытки реваскуляризации миокарда, рекомендуется мониторирование ритма сердца в палате интенсивной терапии вплоть до 24 часов или до ЧКВ (в зависимости от того, что наступит раньше) [класс IIa, уровень C]. В остальных случаях при ИМбпST стоит продлить пребывание в палате интенсивной терапии [класс IIa, уровень C]», видимо, на срок более 4 часов.

## **Есть ли разница в исходах лечения ОИМ без подъема сегмента ST у больных, госпитализированных в реанимационные отделения, и у больных, попавших в обычные палаты?**

В Канаде, стране с достаточно высоким качеством лечения ОИМ, более трети больных с ОИМ без подъема сегмента ST в 2007—2013 гг. не госпитализировались в реанимационные отделения (анализировались данные по больницам штата Альберта) [19]. Сказать, что это были больные с благоприятным прогнозом, нельзя: их средний возраст и частота перенесенного инфаркта миокарда были выше, чем у больных, госпитализированных в отделения реанимации. Несмотря на это, исходы пребывания в больнице у больных в палатах с возможностью телеметрии оказались не хуже, чем у тех, кто изначально находился в условиях интенсивного наблюдения и лечения.

Больным, лечившимся в обычных палатах, ожидаемо реже проводили коронарографию, катетеризацию артерий и вен и внутриаортальную баллонную контрпульсацию. Им чаще требовалось проведение

диализа. Несмотря на это, эпизоды остановки кровообращения, случаи смерти в стационаре и в первые 30 сут после выписки одинаково часто наблюдались у тех, кто получал лечение в условиях обычной палаты и в условиях реанимационного отделения. Сопоставимой была и средняя продолжительность госпитализации. Более того, при выделении подгрупп различного риска (высокого, умеренного и низкого) частота всех этих событий в подгруппах оказалась сходной у больных, исходно находившихся в палате и в реанимационном отделении. Интересно, что сильнейшим прогностическим фактором госпитализации в палату, а не в реанимационное отделение, оказалось попадание больного в крупную университетскую клинику.

В США доля больных с ОИМ без подъема сегмента ST, получающих стартовое лечение в условиях интенсивного наблюдения, оказалась немного выше, чем в Канаде. Анализ базы данных Medicare показал, что доля пациентов старше 65 лет, госпитализированных в отделения интенсивной терапии, составляет около 42% [20]. Исходы лечения (смертность за 30 сут наблюдения) оказались одинаковыми у тех, кто получал лечение в палате и в отделении реанимации. Как и в Канаде, помещение в условия реанимационного отделения не улучшало исходов ни в одной из групп, выделенных в зависимости от исходного риска.

## **Применимы ли изложенные выше данные к российской действительности?**

В России структура и форма оказания неотложной помощи при ОИМ во многом иные, чем в США и Канаде, а также в Европе. Большинство так называемых отделений «кардиореанимации» по своему оснащению, а главное, по штатному расписанию ближе к современному западному определению промежуточных палат, чем к отделениям интенсивной терапии (хотя комфортность пребывания в них в большинстве случаев оставляет желать лучшего). Важнейший показатель интенсивности оказываемой помощи — количество среднего медицинского персонала на 1 больного — в отделениях интенсивной терапии в западных странах составляет 0,5—1, тогда как в России на одну медицинскую сестру отделения кардиореанимации приходится 4—5 больных, а в условиях перегрузки — и 6—7 больных.

Характеристики больных, попадающих в реанимационные отделения в России, также отличаются от обсуждаемых выше. Отсутствие в России распространенных в западных странах отделений неотложной помощи (emergency department) ведет к тому, что в России в отделениях «кардиореанимации» достаточно длительное время необоснованно проводят больные с подозрением на ОКС (см. выше выдержку из действующих рекомендаций). Более того, отсутствие продуманного финансирования непростой и

достаточно затратной диагностической активности, направленной на исключение ОКС в условиях реанимационных отделений, ведет к тому, что большинству больных, доставленных с подозрением на ОКС, врачи даже в случае явно иной причины симптомов и отсутствия указаний на обострение ИБС предпочитают сохранить диагноз «нестабильная стенокардия», тем более что последний не требует никакого объективного подтверждения. Такое «ведение» больных с ОКС не могут себе позволить страны с гораздо лучшим, чем в России, финансированием здравоохранения. В странах с разумным подходом к расходам на неотложную помощь при ОИМ уже доказано, что экономически нецелесообразным является размещение большинства больных не только в отделении реанимации, но и в условиях упрощенного палатного мониторинга ЭКГ [21].

Не следует забывать еще об одном крайне важном аспекте размещения в условиях реанимационного отделения: о неизбежных ограничениях, граничащих с социальной и психофизиологической депривацией больного. Для многих больных подобный подход сопряжен с серьезным стрессом, а для некоторых пожилых людей — даже с угрозой острого расстройства психики. Отказ от неоправданного помещения больных в реанимационное отделение может способствовать снижению не только стресса, но и частоты эпизодов психических расстройств, тесно связанных с риском неблагоприятного исхода в период госпитализации.

## Заключение

Сегодня становится все более очевидной сомнительная целесообразность поголовного помещения всех больных с ОИМ в условия интенсивного наблюдения и лечения даже в первые часы и дни заболевания. Подходы, проясняющие возможности рациональной сортировки больных с дифференцированным определением места начального лечения больных с инфарктом миокарда, особенно без подъема сегмента ST, нуждаются в изучении и последующей валидации в условиях различных систем оказания стационарной помощи.

## Сведения об авторах

**Аверков Олег Валерьевич** — д. м. н., заместитель главного врача по медицинской части, руководитель регионального сосудистого центра, Городская клиническая больница № 15 имени О. М. Филатова  
oleg.averkov@gmail.com

**Вечорко Валерий Иванович** — к. м. н., главный врач Городской клинической больницы № 15 имени О. М. Филатова

**Шапсигова Оксана Ауесовна** — к. м. н., заместитель главного врача по лечебной работе, Городская клиническая больница № 15 имени О. М. Филатова

## Литература

1. Fye WB. Resuscitating a Circulation Abstract to celebrate the 50th anniversary of the Coronary Care Unit Concept. *Circulation* 2011; 124:1886–1893.
2. Day HW. An intensive coronary care area. *Dis Chest* 1963; 44:423–426.
3. Braunwald E. Evolution of the management of acute myocardial infarction: a 20th century saga. *Lancet* 1998; 352:1771–1774.
4. Selzer A. Controversies in cardiology: the coronary care unit: part II. *Am J Cardiol* 1968; 22:599–602.
5. Selker HP, Griffith JL, Dorey FJ et al. How do physicians adapt when the coronary care unit is full? A prospective multicenter study. *JAMA* 1987; 257:1181–1185.
6. Fiebach NH, Cook EF, Lee TH et al. Outcomes in patients with myocardial infarction who are initially admitted to stepdown units: data from the Multicenter Chest Pain Study. *Am J Med* 1990; 89:15–20.
7. Anguita M, Bueno G, Lopez-Granados A et al. Patients with an acute myocardial infarct treated in a coronary unit or in a general cardiology ward. A comparative study. *Rev Esp Cardiol* 1993; 46:735–742.
8. Rotstein Z, Mandelzweig L, Lavi B et al. Does the coronary care unit improve prognosis of patients with acute myocardial infarction? A thrombolytic era study. *Eur Heart J* 1999; 20:813–818.
9. Bosch X, Perez J, Ferrer E et al. Clinical characteristics, management, and prognosis of patients with acute myocardial infarction not admitted to the coronary care unit. Usefulness of an intermediate care unit as the initial admission site. *Rev Esp Cardiol* 2003; 56:262–270.
10. Viana-Tejedor A, Lopez De Sa E, Pena-Conde L et al. Do patients with ST segment elevation myocardial infarction in Killip class I need intensive cardiac care after a successful primary percutaneous intervention? *Acute Card Care* 2009; 11:243–246.
11. Silverman MG, Morrow DA. Hospital Triage of Acute Myocardial Infarction: Is admission to the Coronary Care Unit still necessary? *American Heart Journal* 2016; 175:172–174.
12. Floyd KC, Yarzebski J, Spencer FA et al. A 30-year perspective (1975–2005) into the changing landscape of patients hospitalized with initial acute myocardial infarction: Worcester Heart Attack Study. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2009; 2:88–95.
13. Goldberg RJ, Yarzebski J, Spencer FA et al. Thirty-year trends (1975–2005) in the magnitude, patient characteristics, and hospital outcomes of patients with acute myocardial infarction complicated by ventricular fibrillation. *Am J Cardiol* 2008; 102:1595–1601.

14. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS et al. Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction. Third universal definition of myocardial infarction. *Circulation* 2012; 126:2020–2035.
15. Braunwald E, Morrow DA. Unstable Angina: Is It Time for a Requiem? *Circulation* 2013; 127:2452–2457.
16. Al-Khatib SM, Granger CB, Huang Y et al. Sustained Ventricular Arrhythmias Among Patients With Acute Coronary Syndromes With No ST-Segment Elevation: Incidence, Predictors, and Outcomes. *Circulation* 2002; 106:309–312.
17. Piccini JP, White JA, Mehta RH et al. Sustained Ventricular Tachycardia and Ventricular Fibrillation Complicating Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndromes. *Circulation*. 2012; 126:41–49.
18. Руда М. Я., Аверков О. В., Панченко Е. П., Явелов И. С. Клинические рекомендации по диагностике и лечению больных с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST ЭКГ (часть 1). *Неотложная кардиология* 2016; № 2:26–62.
19. Van Diepen S, Lin M, Bakal JA et al. Do Stable Non-ST Segment Elevation Acute Coronary Syndromes Require Admission to Coronary Care Units? *Am Heart J* 2016; 175:184–192.
20. Fanaroff AC, Peterson ED, Chen AY et al. Intensive Care Unit Utilization and Mortality Among Medicare Patients Hospitalized With Non-ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *JAMA Cardiol* 2017; 2:36–44.
21. Syed S, Gatien M, Perry JJ et al. Prospective validation of a clinical decision rule to identify patients presenting to the emergency department with chest pain who can safely be removed from cardiac monitoring. *Canadian Medical Association Journal* 2017; 189:E139–E145.

## Рекомендации по ведению пациентов с острой сердечной недостаточностью на догоспитальном и госпитальном этапах оказания медицинской помощи (часть 3)

Координаторы проекта:

академик РАН С. Ф. Багненко, академик РАН Ю. С. Полушин, профессор С. Н. Терещенко

Рабочая группа по написанию текста рекомендаций:

член-корр. РАН Бойцов С. А., академик РАН Готье С. В., д. м. н. Жиров И. В., к. м. н. Колачев И. И., к. м. н. Костенко В. А., проф. Кочетов А. Г., проф. Куликов А. Н., к. м. н. Куренков М. В., к. б. н. Лянг О. В., к. м. н. Нарусов О. Ю., к. м. н. Насонова С. Н., проф. Нифонтов Е. М., к. м. н. Осмоловская Ю. Ф., к. м. н. Повзун А. С., проф. Попцов В. М., проф. Смирнов А. В., к. м. н. Сычев А. В., к. м. н. Теплов В. М., д. м. н. Ускач Т. М., член-корр. РАН Шевченко А. О., к. м. н. Шиганов М. Ю., проф. Эмануэль В. Л., д. м. н. Явелов И. С.

Российское общество скорой медицинской помощи, Общество специалистов по неотложной кардиологии, Федерация анестезиологов и реаниматологов России, Национальное общество по изучению сердечной недостаточности и заболеваний миокарда, Российское трансплантологическое общество, Федерация лабораторной медицины, Научное общество нефрологов России. (Неотложная кардиология 2017; № 2:43–64)

### Список сокращений

АВ — атриовентрикулярный  
 АД — артериальное давление  
 АК — аортальный клапан  
 АлАТ — аланинаминотрансфераза  
 АПФ — ангиотензинпревращающий фермент  
 АР — аортальная регургитация  
 АРНИ — ангиотензиновых рецепторов и неприлизина ингибитор  
 АС — аортальный стеноз  
 АсАТ — аспаратаминотрансфераза  
 АЧТВ — активированное частичное тромбопластиновое время  
 ВАБК — внутриаортальная баллонная контрпульсация  
 ВИЧ — вирус иммунодефицита человека  
 ДНК — дезоксирибонуклеиновая кислота  
 ЖКТ — желудочно-кишечный тракт  
 ЗПТ — заместительная почечная терапия  
 ИБС — ишемическая болезнь сердца  
 ИВЛ — искусственная вентиляция легких  
 ИЛ — интерлейкин  
 ИМТ — индекс массы тела  
 ИЭ — инфекционный эндокардит  
 КРС — кардиоренальный синдром  
 КТ — компьютерная томография  
 ЛЖ — левый желудочек

МНО — международное нормализованное отношение  
 МР — митральная регургитация  
 МРТ — магнитно-резонансная томография  
 МС — митральный стеноз  
 НПВП — нестероидные противовоспалительные препараты  
 ОКС — острый коронарный синдром  
 ОПП — острое повреждение почек  
 ОПСС — общее периферическое сосудистое сопротивление  
 ОСН — острая сердечная недостаточность  
 ПЖ — правый желудочек  
 ПЦР — полимеразная цепная реакция  
 РНК — рибонуклеиновая кислота  
 САД — систолическое артериальное давление  
 СКВ — системная красная волчанка  
 СКФ — скорость клубочковой фильтрации  
 СОСМП — стационарное отделение скорой помощи  
 СОЭ — скорость оседания эритроцитов  
 ТЛТ — тромболитическая терапия  
 ТТГ — тиреотропный гормон  
 ТЭЛА — тромбоэмболия легочной артерии  
 УЗИ — ультразвуковое исследование  
 ФВ — фракция выброса  
 ФНО — фактор некроза опухоли

ХБП — хроническая болезнь почек  
 ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких  
 ХСН — хроническая сердечная недостаточность  
 цАМФ — циклический аденозинмонофосфат  
 ЦВД — центральное венозное давление  
 ЦНС — центральная нервная система  
 ЧДД — частота дыхательных движений  
 ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство  
 ЧСС — частота сердечных сокращений  
 ЭКГ — электрокардиография  
 ЭКМО — экстракорпоральная мембранная оксигенация  
 ViPAP — двухуровневая вентиляция под положительным давлением  
 VNP — мозговой натрийуретический пептид  
 CPAP — дыхание с постоянным положительным давлением  
 MR-proANP — фрагмент средней области предшественника предсердного натрийуретического пептида  
 NT-proBNP — N-концевой фрагмент предшественника мозгового натрийуретического пептида

## 18. Лечение отдельных вариантов острой сердечной недостаточности

### 18.1. Декомпенсация хронической сердечной недостаточности

Подходы к лечению пациента с острой декомпенсацией ХСН подробно изложены в разделах «Алгоритмы первоначального лечения ОСН» и «Назначение лекарственных средств внутрь» (см. также рис. 4 и 5, табл. 12 и 13).

Во многих случаях декомпенсация ХСН сопровождается выраженным накоплением жидкости, либо имеется явный провоцирующий фактор; ФВ ЛЖ может быть снижена или сохранена. Основной целью лечения является выведение избытка жидкости, а также устранение или уменьшение воздействия провоцирующего фактора.

У пациентов, ранее длительно принимавших диуретики, первая доза в/в вводимых петлевых диуретиков должна быть как минимум эквивалентна дозе, ранее принимаемой внутрь [класс I, степень доказанности B]. Парентеральное введение петлевых диуретиков в более высоких дозах у таких пациентов позволяет быстрее уменьшить задержку жидкости ценой повышенного риска временного ухудшения функции почек. При недостаточном ответе на терапию можно назначить комбинацию петлевых диуретиков с тиазидными диуретиками и/или натрийуретическими дозами блокатора минералокортикоидного рецептора (спиронолактон) [класс IIb, степень доказанности C].

Необходимо как можно раньше начать или продолжить прием лекарственных средств, влияющих на прогноз при ХСН [класс I, уровень доказанности C]. При ФВ ЛЖ < 40% необходимо стремиться к применению целевых доз бета-адреноблокаторов, ингибиторов АПФ (в случае непереносимости блокаторов ангиотензиновых рецепторов) или АРНИ (сакубитрил/валсартана) и блокатора минералокортикоидного рецептора (спиронолактона или эплеренона). При нестабильных показателях гемодинамики и других противопоказаниях можно отложить начало титрования дозы, временно уменьшить дозу или отменить отдельные препараты, однако их прием следует возобновить, как только состояние пациента стабилизируется. В частности, есть свидетельства того, что отмена бета-адреноблокаторов у пациентов, госпитализированных с декомпенсацией ХСН и ФВ ЛЖ < 40%, нежелательна, а также данные в пользу достаточной безопасности лечения без отмены препаратов этой группы в случаях, когда нет выраженной брадикардии, атриовентрикулярных блокад высокой степени, симптоматической артериальной гипотонии и гипоперфузии.

### 18.2. Отек легких

Кардиогенный отек легких возникает из-за выраженного повышения давления в легочных капиллярах; его наличие должно быть подтверждено рентгенологически. Он может возникать как у больных с признаками накопления жидкости, так и преимущественно из-за быстрого перераспределения крови за счет изменения тонуса сосудов. Патогенетический вариант отека легких, сопряженного с выраженным повышением АД у пациентов с относительно сохранной функцией ЛЖ, не имевших проявлений ХСН, выделяется в отдельный вариант ОСН (гипертензивная ОСН).

Алгоритм лечения при кардиогенном отеке легких представлен на рис. 7.

Пациенту с кардиогенным отеком легких следует придать положение полусидя или сидя со спущенными ногами, если нет артериальной гипотонии.

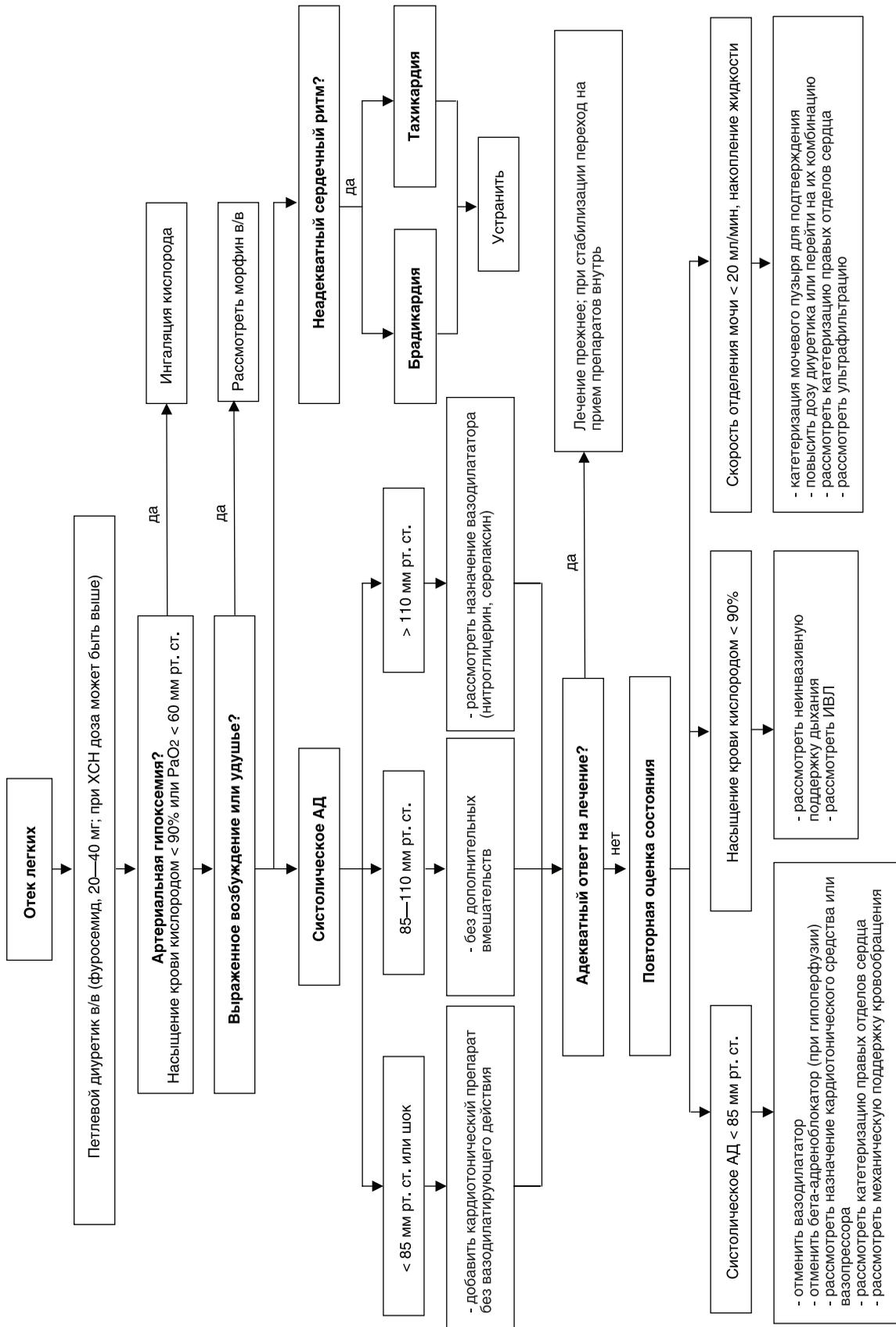
Необходимо начать ингаляции кислорода; при отсутствии противопоказаний как можно скорее начинают СРАР. В отдельных случаях могут потребоваться другие способы дыхательной поддержки, представленные в разделе «Немедикаментозные методы лечения пациентов с острой сердечной недостаточностью».

При отсутствии выраженной артериальной гипотонии сочетание умеренных доз вазодилаторов и диуретиков дает лучший клинический результат, чем монотерапия высокими дозами этих лекарственных средств. При отсутствии признаков накопления жидкости, когда отек легких является единственным проявлением застоя, лечение должно быть направлено в первую очередь на ликвидацию патологически измененного сосудистого тонуса с помощью вазодилаторов (например, снижение внезапно повысившегося АД), а не на выведение избытка жидкости с помощью диуретиков.

Следует избегать широкого применения наркотических анальгетиков, кардиотонических и вазопрессорных препаратов из-за возможного неблагоприятного влияния на прогноз. Однако в отдельных случаях у пациентов с низкой ФВ ЛЖ без гиповолемии, состояние которых не улучшается на фоне назначения вазодилаторов и диуретиков, симптоматического улучшения можно добиться за счет краткосрочной инфузии кардиотонического препарата (добутамина, левосимендана).

### 18.3. Кардиогенный шок

В основе кардиогенного шока могут лежать разные причины, от низкого сердечного выброса при конечной стадии ХСН до острой потери сократительного миокарда, появления выраженных нарушений внутрисердечной гемодинамики или быстрого повышения давления в легочных артериях. Срочное выявление и, если возможно, устранение или уменьшение неблагоприятного воздействия этих факто-



**Рисунок 7.** Алгоритм лечения при кардиогенном отеке легких. РаО<sub>2</sub> — парциальное давление кислорода в артериальной крови.

ров — основа успешного лечения кардиогенного шока. Всем пациентам с подозрением на кардиогенный шок требуется немедленное проведение ЭКГ и срочное ультразвуковое исследование сердца [класс I, степень доказанности C]. Все пациенты с кардиогенным шоком должны быть незамедлительно перевезены в центр с круглосуточной возможностью проведения катетеризации сердца и помещены в блок (палату, отделение) интенсивной терапии с возможностью краткосрочной механической поддержки кровообращения и дыхания [класс I, степень доказанности C]. Во всех случаях необходимо мониторирование ЭКГ и АД [класс I, степень доказанности C]. Рекомендуется инвазивное мониторирование с катетеризацией артериального русла [класс I, степень доказанности C].

При подозрении на ОКС следует немедленно (не позднее чем через 2 ч после госпитализации) провести коронарную ангиографию с намерением выполнить максимально возможную реваскуляризацию миокарда [класс I, степень доказанности C].

При отсутствии явных признаков избыточного накопления жидкости и застоя в легких рекомендуется введение растворов кристаллоидов (по возможности сбалансированных растворов в объеме > 200 мл в течение 15—30 мин) [класс I, степень доказанности C]. При отсутствии гиповолемии или после ее ликвидации можно рассмотреть целесообразность в/в инфузии негликозидных кардиотонических препаратов (добутамин) для увеличения сердечного выброса [класс IIb, степень доказанности C]. При необходимости поддержания систолического АД у пациентов с рефрактерной артериальной гипотонией можно назначить вазопрессоры (норэпинефрин предпочтительнее допамин) [класс IIb, степень доказанности B]. В дополнение к добутамину и норэпинефрину можно назначить левосимендан, особенно при инфаркте миокарда. Во время лечения необходимо постоянно следить за перфузией внутренних органов и показателями гемодинамики. Единого мнения о целесообразности мониторирования параметров гемодинамики с помощью катетера в легочной артерии нет, однако такой вариант возможен.

Рутинное применение внутриаортальной баллонной контрпульсации при кардиогенном шоке не рекомендуется [класс IIb, степень доказанности B]. При рефрактерном кардиогенном шоке можно рассмотреть краткосрочное использование механической поддержки кровообращения с учетом возраста пациента, сопутствующей патологии и степени неврологических расстройств [класс IIb, степень доказанности C]. При недостаточной эффективности первоначального медикаментозного лечения также возможно применение аппаратных способов поддержки кровообращения вместо добавления новых инотропных и вазопрессорных препаратов. Стабилизация показателей гемодинамики и восстановление перфузии жизненно важных органов при кратко-

срочном использовании механической поддержки кровообращения дает время разобраться в причинах развития кардиогенного шока и решить, как лечить пациента далее (в частности, определить целесообразность продолжения механической поддержки кровообращения — в ожидании восстановления насосной функции сердца либо в качестве «моста» к вмешательствам, способным устранить причину кардиогенного шока, или к ожидаемой трансплантации сердца).

При кардиогенном шоке необходима поддержка дыхания, способы которой зависят от выраженности дыхательных расстройств. Обычно требуется интубация трахеи и ИВЛ.

Общие подходы к лечению кардиогенного шока представлены на рис. 8.

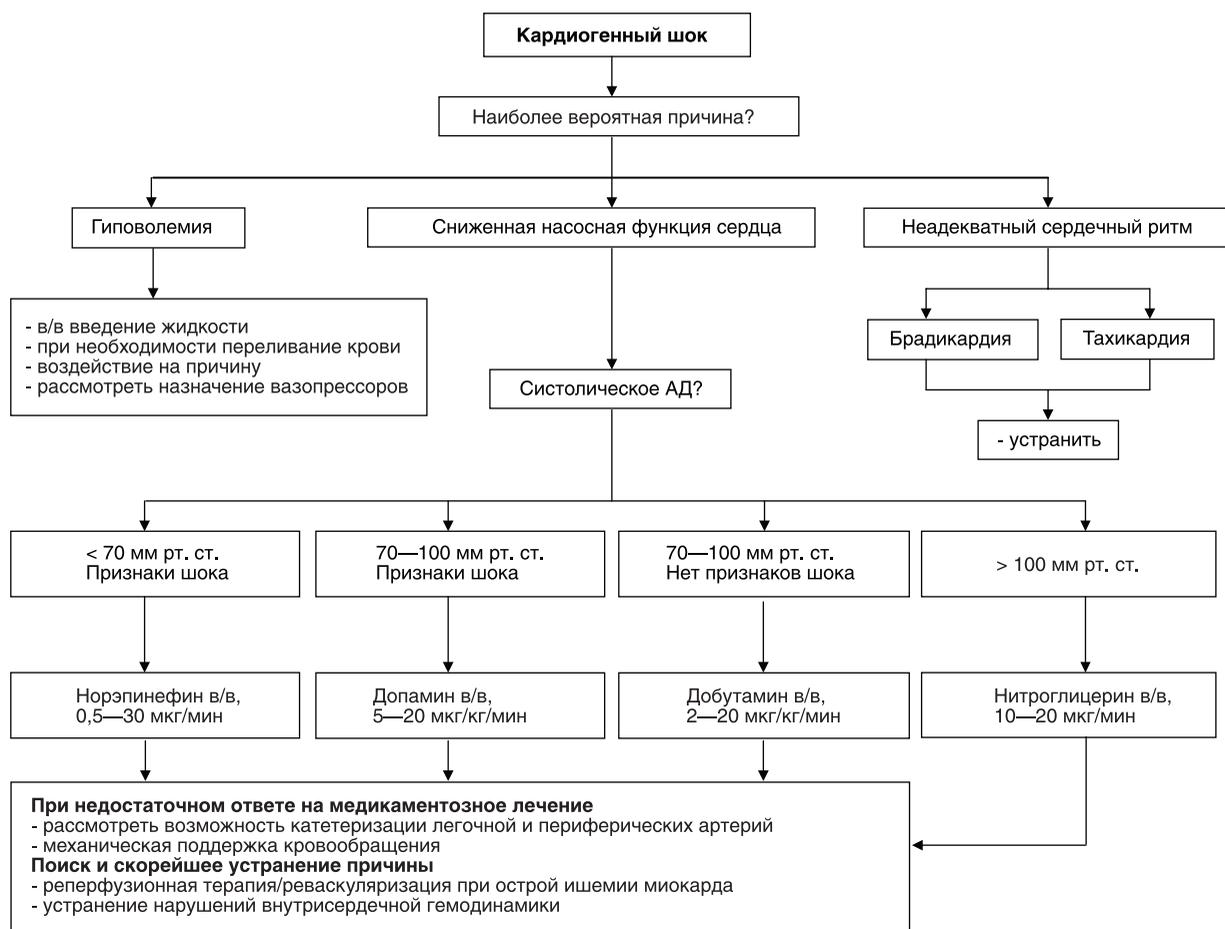
#### **18.4. Изолированная правожелудочковая недостаточность**

По данным эпидемиологических исследований, правожелудочковая недостаточность встречается в 3—5% случаев ОН. Однако частота развития изолированной острой правожелудочковой недостаточности неизвестна. Ее причинами являются заболевания, сопровождающиеся либо повышением давления в легочной артерии (ТЭЛА, идиопатическая легочная гипертензия, ХОБЛ, фиброз легких, склеродермия и др.), либо прямым поражением миокарда (инфаркт миокарда ПЖ). Чаще всего встречаются ТЭЛА и инфаркт миокарда ПЖ. Очаговые повреждения миокарда, в том числе трансмуральные, могут развиваться и на фоне массивной ТЭЛА даже в отсутствии изменений в коронарных артериях. При этом острая правожелудочковая недостаточность является главной причиной смерти у пациентов с ТЭЛА высокого риска.

Клинически недостаточность ПЖ проявляется набуханием шейных вен, увеличением печени, появлением периферических отеков. Отмечаются нарастающая тахикардия, снижение АД, цианоз, резкое повышение ЦВД. Артериальная гипотония обусловлена уменьшением давления наполнения левого желудочка и снижением сердечного выброса. При ТЭЛА дилатация ПЖ, в свою очередь, может приводить к сдавлению ЛЖ, дальнейшему снижению сердечного выброса и прогрессированию артериальной гипотонии.

Необходимо проводить дифференциальную диагностику с тампонадой сердца.

В основе терапии острой правожелудочковой недостаточности лежит лечение основного заболевания, что описано в соответствующих руководствах. При инфаркте миокарда ПЖ это срочное ЧКВ, при ТЭЛА высокого риска — реперфузионное лечение. Необходимо как можно скорее выявить и устранить провоцирующие факторы (аритмия, немотивированная отмена лекарственных средств).



**Рисунок 8.** Алгоритм лечения при кардиогенном шоке.

Необходимо оптимизировать давление заполнения ПЖ. Как правило, следует избегать применения диуретиков и периферических вазодилататоров, поскольку они уменьшают наполнение ПЖ, сердечный выброс и в итоге усугубляют артериальную гипотонию. При признаках гиповолемии и низком давлении заполнения ПЖ показано в/в введение жидкости, которое не должно быть чрезмерным, поскольку объемная перегрузка ПЖ способствует снижению его сократимости. С другой стороны, при перегрузке жидкостью и венозном застое пациентам без артериальной гипотонии для уменьшения чрезмерного растяжения ПЖ показано в/в введение диуретиков, а при их недостаточной эффективности — почечная заместительная терапия.

При инфаркте миокарда ПЖ, сопровождающемся артериальной гипотонией, показана достаточно быстрая в/в инфузия жидкости для поддержания систолического АД на уровне 90—100 мм. рт. ст. При этом следует избегать перегрузки ПЖ объемом и в случае, если после инфузии 0,5—1 л эффекта нет,

рассмотреть целесообразность инотропной поддержки добутамином. При ТЭЛА инфузионную терапию надо проводить с особой осторожностью, поскольку введение более 500 мл жидкости может привести к ухудшению функции ПЖ.

При выраженной дисфункции ПЖ особого внимания требует и ИВЛ, особенно с повышенным давлением в конце выдоха, так как положительное внутригрудное давление уменьшает венозный возврат и усиливает недостаточность ПЖ. При наличии наджелудочковых тахикардий желательнее обеспечить поддержание синусового ритма, при атриоventрикулярных блокадах высокой степени важно восстановить надлежащую последовательность сокращений предсердий и желудочков с помощью электрической кардиостимуляции.

При стойкой артериальной гипотонии назначают вазопрессоры (норэпинефрин). Возможно также в/в введение кардиотонических препаратов (добутина, левосимендана). В наиболее тяжелых, не поддающихся медикаментозному лечению случаях следует

обсудить целесообразность механической поддержки кровообращения.

### **18.5. Острая сердечная недостаточность при остром коронарном синдроме**

При ОКС возможны любые клинические проявления сердечной недостаточности. При этом во всех случаях имеется общая причина декомпенсации — остро возникающая ишемия миокарда, в части случаев приводящая к его некрозу. Поэтому ключевую роль в лечении ОСН при ОКС играет скорейшее устранение ишемии миокарда. При восстановлении кровотока после эпизода окклюзии коронарной артерии в зоне ишемии наряду с некротизированным может находиться жизнеспособный миокард, сократимость которого временно снижена (так называемый «оглушенный» миокард). Сократимость «оглушенного» миокарда способна существенно улучшиться через 1—1,5 мес, что проявляется увеличением ФЖ ЛЖ и уменьшением клинических проявлений сердечной недостаточности. Кроме того, при хронической ишемии в зоне существенного стенозирования коронарных артерий может находиться жизнеспособный миокард с хронически сниженной сократительной способностью, которая существенно улучшается или нормализуется после реваскуляризации (так называемый «гибернарованный» миокард). Сократимость «оглушенного» и «гибернарованного» миокарда обычно улучшается при введении кардиотонических лекарственных средств.

Для ОКС наиболее характерно возникновение ОСН при выраженном повреждении ЛЖ со снижением его сократительной способности и патологическим ремоделированием, при нарушении ритма и проводимости, инфаркте миокарда ПЖ, механических осложнениях некроза миокарда (нарушение внутрисердечной гемодинамики при дисфункции клапанов и внутренних разрывах сердца, тампонада при наружных разрывах миокарда). Одна из возможных причин снижения АД при ОКС — медикаментозная, особенно когда лекарственные средства со свойствами вазодилататоров назначаются при неустранимой гиповолемии или при распространении инфаркта миокарда на правый желудочек. Кроме того, клинические проявления ОСН при ОКС могут возникнуть при увеличении жесткости миокарда во время ишемии, причем этот механизм способен реализовываться и при развивающемся инфаркте миокарда, когда существенного некротизирования сердечной мышцы еще не произошло. Соответственно, развитие отека легких и даже шока в ранние сроки инфаркта миокарда не означает автоматически выраженного снижения сократительной способности сердечной мышцы.

Для выяснения механизмов развития ОСН при ОКС важнейшую роль играет ультразвуковое исследование сердца. При неожиданном ухудшении

у пациента со стабильным до этого состоянием, особенно при симптомах, указывающих на шок, исследование необходимо срочно повторить, уделяя особое внимание поиску признаков прогрессирующей дисфункции ЛЖ или наличия механических осложнений инфаркта миокарда.

Подходы к ведению пациентов с ОСН при ОКС детально изложены в клинических рекомендациях по лечению ОКС (рекомендации Общества специалистов по неотложной кардиологии, размещены на сайте [www.acutecardio.ru](http://www.acutecardio.ru)). В целом они существенно не отличаются от общих принципов лечения ОСН. При подозрении на ОКС пациента с ОСН следует доставить в стационар, в котором может быть обеспечено срочное инвазивное реперфузионное лечение [класс I, степень доказанности B]. Пациента следует направить в специализированное отделение (блок, палату) интенсивной терапии для кардиологических больных или ангиографическую лабораторию, минуя все другие подразделения стационара.

**Реваскуляризация миокарда.** При ОКС со стойкими (длительностью > 20 мин) подъемами сегмента ST на ЭКГ или остро возникшей блокадой левой ножки пучка Гиса предпочтительным методом восстановления коронарного кровотока является срочное первичное чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ), как правило, со стентированием [класс I, степень доказанности A], в том числе и у пациентов с ОСН [класс I, степень доказанности B]. В общем случае, если ожидаемое время от первого контакта с медицинским персоналом до введения проводника в окклюзированную коронарную артерию (или раздувание баллона в ней) составляет более 2 ч, необходимо безотлагательно начать ТЛТ [класс I, степень доказанности A], предпочтительно на догоспитальном этапе [класс IIa, степень доказанности A]. В дальнейшем при отсутствии снижения сегмента ST > 50% от исходного значения через 60 мин показано срочное «спасающее» ЧКВ [класс I, степень доказанности A]. После успешной ТЛТ коронарную ангиографию с намерением выполнить ЧКВ в области инфаркт-связанного стеноза рекомендуется провести в течение 24 ч [класс I, степень доказанности A], обычно в сроки от 3 до 24 ч [класс IIa, степень доказанности A]. Пациентам с выраженными проявлениями ОСН, включая кардиогенный шок, срочная коронарная ангиография с намерением выполнить реваскуляризацию миокарда показана вне зависимости от успешности ТЛТ [класс I, степень доказанности B].

Реперфузионное лечение при ОКС со стойкими подъемами сегмента ST на ЭКГ или остро возникшей блокадой левой ножки пучка Гиса показано как минимум в первые 12 ч после возникновения симптомов [класс I, степень доказанности A]. При сохраняющейся ишемии миокарда этот срок может быть увеличен до 24 ч. Кроме того, первичное ЧКВ через 12—24 ч после начала симптомов может быть полез-

ным всем категориям пациентов [класс IIa, степень доказанности В]. При тяжелой ОСН, включая кардиогенный шок, коронарная ангиография с намерением немедленно выполнить реваскуляризацию миокарда показана вне зависимости от времени, прошедшего с начала появления симптомов [класс I, степень доказанности В]. В этих случаях при недоступности инвазивных вмешательств на коронарных артериях или отказе от них срок тромботической терапии рекомендуется увеличить до 24 ч [класс IIa, степень доказанности С].

При ОКС без стойких (длительностью > 20 мин) подъемов сегмента ST на ЭКГ у пациентов с ОСН и/или наличием механических осложнений инфаркта миокарда коронарную ангиографию с намерением срочно выполнить реваскуляризацию миокарда рекомендуется провести в первые 2 ч после госпитализации [класс I, степень доказанности С].

При кардиогенном шоке или ишемии миокарда, сохраняющейся после первичного ЧКВ или вмешательства на стенозе, ответственном за симптомы ОКС, показана максимально полная реваскуляризация миокарда, которая при определенном характере поражения коронарного русла включает срочную операцию коронарного шунтирования [класс I, степень доказанности В].

Возобновление ишемии миокарда в более поздние сроки госпитализации — показание к коронарной ангиографии с оценкой возможности реваскуляризации миокарда в тех случаях, когда предшествующее лечение ОКС было неинвазивным или в ранние сроки госпитализации была выполнена неполная реваскуляризация миокарда.

*Лечение ОСН при ОКС.* При артериальной гипоксемии показаны ингаляции кислорода [класс I, степень доказанности С]. Рекомендуется в/в введение 20—40 мг фуросемида (при необходимости его повторяют через 1—4 ч) [класс I, степень доказанности С], а также в/в инфузия нитратов, если систолическое АД > 90 мм рт. ст. [класс IIa, степень доказанности С]. При наличии отека легких может потребоваться более выраженная дыхательная поддержка (от неинвазивной вентиляции легких при самостоятельном дыхании до интубации трахеи с механической ИВЛ) [класс I, степень доказанности С] и не исключается возможность инотропной поддержки с использованием допамина, добутамина [класс IIa, степень доказанности С] или левосимендана [класс IIb, степень доказанности С].

При развитии шока необходимо установить его причины и провоцирующие факторы. Рекомендуется срочное ультразвуковое исследование сердца. Выбор способов инотропной поддержки зависит от величины АД; при выраженной артериальной гипотонии норэпинефрин предпочтительнее допамина [класс IIb, степень доказанности В]. Несмотря на ограниченность и противоречивость накопленных фактов, при кардиогенном шоке и неэффективности

стандартного медикаментозного лечения не исключается избирательное применение ВАБК [класс IIa, степень доказанности В]. В отдельных случаях при стойком кардиогенном шоке могут применяться средства механической поддержки ЛЖ (особенно если гемодинамическая нестабильность вызвана механическими осложнениями инфаркта миокарда) [класс IIb, степень доказанности С].

При выраженной митральной регургитации в/в вводят диуретики и вазодилататоры для снижения постнагрузки; при необходимости возможны инотропная поддержка и ВАБК. Пациентам с отрывом папиллярной мышцы требуется срочное хирургическое лечение (предпочтительно протезирование митрального клапана). При функциональной митральной регургитации следует устранить ишемию миокарда (показана реваскуляризация); в наиболее тяжелых случаях (при выраженной сердечной недостаточности или сохраняющейся ишемии) проводят аннулопластику или протезирование клапана.

При разрыве межжелудочковой перегородки показано срочное хирургическое лечение; временной стабилизации можно добиться с помощью вазодилататоров, инотропной поддержки, а также ВАБК. У гемодинамически стабильных пациентов возможно рентгеноэндоваскулярное закрытие дефекта. При разрыве свободной стенки ЛЖ необходимо хирургическое вмешательство; предварительно для устранения гемотампонады может потребоваться дренирование полости перикарда.

Оптимально, чтобы решение о подходах к ведению пациента с механическими осложнениями инфаркта миокарда принимала заранее сформированная команда специалистов разного профиля.

Выраженная артериальная гипотония или кардиогенный шок при ишемии либо инфаркте миокарда ПЖ предполагают отказ от применения вазодилататоров и диуретиков (по крайней мере, пока АД не нормализуется), в/в введение жидкости для поддержания повышенного давления заполнения ПЖ, при необходимости — инотропную поддержку с использованием добутамина, а также сохранение синусового ритма с поддержанием синхронного сокращения предсердий и желудочков. Важнейшую роль в исходах правожелудочковой недостаточности играет своевременно выполненная реваскуляризация миокарда. При этом, если требуется операция коронарного шунтирования, оптимальные сроки ее проведения — первые 4—6 ч от начала симптомов или как минимум через 4 нед после инфаркта миокарда ПЖ.

С ранних сроков лечения ОКС, осложнившегося ОСН, следует начать подбор доз лекарственных средств для приема внутрь, способных улучшить прогноз как минимум у пациентов с инфарктом миокарда и/или сниженной ФВ ЛЖ. К ним относятся бета-адреноблокаторы (при инфаркте миокарда изучены карведилол и метопролол), ингибиторы АПФ (или

валсартан при их непереносимости), а также блокаторы минералокортикоидных рецепторов (назначается в дополнение к бета-адреноблокатору и ингибитору АПФ; при ФВ ЛЖ  $\leq 40\%$  и недавнем инфаркте миокарда изучен эплеренон). Это лечение способствует ликвидации симптомов, обеспечивает профилактику новой декомпенсации и других неблагоприятных исходов, а также обычно позволяет контролировать повышенное АД. Основные ограничения к назначению ингибиторов АПФ — артериальная гипотония, гиповолемия и почечная недостаточность, к назначению блокаторов минералокортикоидных рецепторов — почечная недостаточность и гиперкалиемия. Кроме того, для профилактики возобновления ишемии и новых эпизодов ОКС необходимо надлежащее антиишемическое и антитромботическое лечение, а также воздействие на устранимые факторы риска прогрессирования атеротромбоза (поддержание нормального АД, целевых значений холестерина ЛПНП с помощью высоких доз статинов, обеспечение надлежащего уровня гликированного гемоглобина при сахарном диабете наряду со здоровым питанием, достаточным уровнем физической активности, отказом от курения и исключением пассивного курения, нормализацией массы тела).

### **18.6. Острая сердечная недостаточность при патологии клапанного аппарата сердца**

По данным эпидемиологических исследований, до 27% случаев ОСН вызвано или усугубляется поражением клапанов сердца, к которым относятся дисфункция клапанов сердца при ОКС (чаще митральная недостаточность), острая митральная или аортальная недостаточность другой этиологии (эндокардит, травма, отрыв хорды), аортальный или митральный стенозы, тромбоз искусственного клапана. Решающее значение в диагностике пороков сердца и оценки их тяжести имеют трансторакальное и чреспищеводное ультразвуковое исследование сердца. Лечение ОСН проводят согласно общим принципам с учетом особенностей гемодинамики при различных пороках. В ряде случаев развитие сердечной недостаточности служит показанием к срочной хирургической коррекции порока.

#### **18.6.1. Аортальная регургитация**

Аортальная регургитация (АР) может быть вызвана первичным поражением створок аортального клапана (АК) или нарушением геометрии корня аорты. Врожденные патологии, в первую очередь двустворчатый клапан, также являются частыми причинами АР.

Появление симптомов сердечной недостаточности у пациентов с тяжелой АР — показание к хирургической коррекции порока. В случае декомпенсации сердечной недостаточности, вызванной острой тяжелой АР, такое лечение проводится в срочном или экс-

тренном порядке. При наличии дисфункции ЛЖ или его значительного расширения следует исключить другие причины этих нарушений. Выживаемость после операции у таких пациентов несколько хуже, чем у тех, кто оперирован в более ранние сроки, однако отмечается также уменьшение симптомов сердечной недостаточности и улучшение долговременного прогноза.

Для улучшения состояния пациента перед операцией проводят кратковременный курс терапии вазодилататорами и инотропными препаратами, при необходимости также диуретиками. Пациентам с хронической АР и сердечной недостаточностью при наличии артериальной гипертонии, противопоказаний к хирургическому лечению или сохраняющейся дисфункции ЛЖ в послеоперационном периоде назначают ингибиторы АПФ или блокаторы рецепторов ангиотензина. При синдроме Марфана назначение бета-адреноблокаторов может замедлить дилатацию корня аорты; они назначаются перед операцией и после нее.

#### **18.6.2. Аортальный стеноз**

Аортальный стеноз (АС) стал самым частым клапанным пороком в Европе и Северной Америке. У пожилых пациентов чаще выявляется кальцинированный АК, у более молодых преобладают врожденные пороки.

Развитие симптомов сердечной недостаточности у пациентов с тяжелым АС требует ранней коррекции порока, поскольку медикаментозных препаратов, улучшающих прогноз у таких пациентов, нет. К тому же медикаментозное лечение у этой группы пациентов затруднено, так как такие препараты как ингибиторы АПФ, блокаторы рецепторов ангиотензина, нитраты и другие вазодилататоры могут вызвать выраженную артериальную гипотонию, и применять их нужно с большой осторожностью. Для компенсации сердечной недостаточности назначают диуретики и блокаторы минералокортикоидных рецепторов. Однако оптимизация терапии не должна задерживать принятие решения о хирургическом лечении.

Оценивать тяжесть АС трудно у пациентов с ФВ ЛЖ  $< 40\%$ , площадью АК  $< 1 \text{ см}^2$  и средним градиентом  $< 40 \text{ мм рт. ст.}$  В этих случаях возможен как тяжелый АС, так и «псевдоаортальный» стеноз. Для уточнения тяжести АС проводится стресс-ЭхоКГ с малыми дозами добутамина, что помогает различить эти два состояния и оценить сократительный резерв миокарда, при наличии которого ниже летальность при операции и лучше долговременный прогноз. При среднем градиенте  $> 40 \text{ мм рт. ст.}$  не существует нижнего предела ФВ ЛЖ, ограничивающего проведение протезирования аортального клапана у пациентов с тяжелым АС. Однако восстановление ФВ после протезирования возможно, только если ее снижение было вызвано высокой постнагрузкой, а не другими причинами. Если обычная операция

по медицинским причинам невозможна, необходимо рассмотреть возможность транскатетерного протезирования АК (TAVI). У гемодинамически нестабильных пациентов с высоким риском при оперативном лечении возможно проведение баллонной вальвулопластики в качестве моста к хирургическому лечению или TAVI. Баллонная вальвулопластика может применяться также у пациентов с тяжелым симптоматическим АС, которым требуется срочное проведение некардиохирургической операции, или пациентам, которым противопоказана обычная операция, а TAVI недоступно.

### 18.6.3. Митральная регургитация

Оценка митральной регургитации (МР) трудна, особенно у пациентов с систолической дисфункцией. Крайне важно разделять первичную и вторичную МР.

Острая МР, развившаяся в результате разрыва папиллярной мышцы при остром инфаркте миокарда, приводит к отеку легких или шоку. Физикальное исследование не всегда информативно — шум может быть мягким или не выслушиваться, при ЭхоКГ можно недооценить тяжесть МР.

Причиной острой МР могут быть также травма и эндокардит. Острая тяжелая МР является показанием для срочного хирургического лечения после стабилизации гемодинамики. Для снижения давления наполнения применяют нитраты и диуретики. Нитропруссид натрия снижает постнагрузку и регургитирующую фракцию, так же как и ВАБК. Положительные инотропные средства и ВАБК присоединяют при появлении артериальной гипотонии. В большинстве случаев проводят протезирование митрального клапана.

Оперативное лечение показано также при развитии у пациентов с тяжелой хронической МР сердечной недостаточности. У них часто выполняется пластика МК. В случае снижения ФВ ЛЖ до < 30% хирургическое лечение приводит к улучшению состояния, но влияние на прогноз неизвестно. Принимая решение о проведении операции у таких пациентов, учитывают реакцию на медикаментозную терапию, сопутствующие заболевания и вероятность успешного восстановления клапана. Терапия проводится в соответствии с рекомендациями по лечению ОСН.

При вторичной, или функциональной МР створки клапана и хорды структурно нормальны. МР развивается в результате увеличения ЛЖ и его ремоделирования, что приводит к относительной митральной недостаточности. В свою очередь, МР усугубляет имеющуюся сердечную недостаточность вплоть до развития ОСН. Эффективная медикаментозная терапия, включающая диуретики, ингибиторы АПФ, бета-адреноблокаторы, спиронолактон и нитраты, приводит к компенсации сердечной недостаточности, обратному ремоделированию и может уменьшить степень функциональной МР. Хирургическое лечение при вторичной МР, как правило, не проводят

из-за более высокой, чем при первичной МР, операционной летальности и худшего долговременного прогноза. В настоящее время проводятся исследования по применению чрескожных устройств для коррекции МР.

### 18.6.4. Митральный стеноз

Основная причина митрального стеноза (МС) — ревматизм. При тяжелом МС острая сердечная недостаточность, вплоть до отека легких, может развиваться за очень короткое время. Провоцирующими факторами служат физическая нагрузка, инфекция, беременность. Для купирования ОСН применяют нитраты и диуретики. Наличие у пациента с тяжелым МС сердечной недостаточности является показанием к оперативному лечению. Предпочтительным методом является чрескожная митральная комиссуротомия.

## 18.7. Острая сердечная недостаточность при инфекционном эндокардите

Сердечная недостаточность — самое частое осложнение и показание к хирургическому лечению при инфекционном эндокардите (ИЭ). Сердечная недостаточность наблюдается в 42—60% случаев эндокардита нативных клапанов и чаще проявляется при поражении аортального клапана, реже — митрального. Умеренная и тяжелая сердечная недостаточность — самый выраженный прогностический фактор больничной смертности, смертности через 6 мес и через 1 год у пациентов с ИЭ.

Основная причина ОСН при ИЭ — развитие (или усугубление) тяжелой аортальной или митральной регургитацией, обусловленное разрывом митральной хорды, разрывом створки или ее перфорацией, а также разрастанием вегетаций, препятствующих смыканию створок. Внутрисердечные фистулы и, значительно реже, стенозы также могут приводить к сердечной недостаточности. Негативный вклад в сердечную дисфункцию может вносить и миокардит.

Клиническая картина ОСН при ИЭ включает одышку, отек легких и кардиогенный шок. Помимо симптомов и признаков, решающее значение для диагностики имеет трансторакальная ЭхоКГ. Для выявления перфораций створок, вторичного повреждения митрального клапана и аневризм используется чреспищеводная ЭхоКГ. ЭхоКГ применяется также для изучения гемодинамических последствий клапанной дисфункции, измерения давления в легочной артерии, выявления перикардального выпота, оценки и мониторинга систолической функции ЛЖ и давления наполнения левого и правого желудочков. Для диагностики и мониторинга сердечной недостаточности при ИЭ применяется также определение уровня натрийуретических пептидов в крови. Повышение уровней сердечных тропонинов и BNP ассоциировано с неблагоприятным

исходом. Для быстрой постановки диагноза показана консультация специалиста.

Лечение при ОСН на фоне ИЭ необходимо проводить в специализированном стационаре. В дополнение к стандартной терапии ОСН назначают антибиотики. Пациент должен быть осмотрен кардиохирургом. Хирургическое лечение показано при сердечной недостаточности, вызванной тяжелой аортальной или митральной регургитацией, внутрисердечной фистулой или клапанной дисфункцией, обусловленной вегетациями. Оно должно проводиться в экстренном порядке независимо от активности инфекционного процесса, если у пациента, несмотря на проводимое консервативное лечение, сохраняется отек легких или кардиогенный шок. При менее выраженной сердечной недостаточности хирургическое лечение проводится в срочном порядке.

Пациентам с сердечной недостаточностью функциональных классов I—II и тяжелой клапанной регургитацией, не имеющих других показаний к оперативному лечению, целесообразно проводить консервативную терапию, включающую антибиотики, под тщательным клиническим и эхокардиографическим контролем с последующим решением вопроса о хирургическом лечении.

### **18.8. Тромбоз искусственного клапана**

Развитие ОСН в результате тромбоза искусственного клапана сопряжено с высокой смертностью. Обструктивный клапанный тромбоз следует предполагать у пациента с любым типом искусственного клапана, у которого появились одышка или эмболические события, особенно в случае недавней неадекватной гипокоагуляции или наличия состояний, повышающих свертываемость (дегидратация, инфекция и т. д.). Диагноз должен быть подтвержден трансторакальной и/или чреспищеводной ЭхоКГ или рентгеноскопией.

Лечение пациентов с тромбозом искусственного клапана является сложной задачей. Оба существующих метода — хирургическое лечение и ТЛТ — сопряжены с высоким риском неблагоприятного исхода. Оперативное лечение выполняется, как правило, в экстренной ситуации и к тому же является повторным вмешательством. С другой стороны, при тромболитическом высок риск кровотечений, системных эмболий и повторных тромбозов. Решение о проведении ТЛТ должно приниматься с учетом индивидуальных особенностей пациента и местных возможностей.

Срочное или экстренное репротезирование при обструктивном тромбозе показано пациентам в критическом состоянии без тяжелых сопутствующих заболеваний.

Тромболитическую терапию следует рассматривать в следующих случаях:

- у пациентов в критическом состоянии, если оперативное лечение сопряжено с высоким риском из-за наличия серьезных сопутствующих заболеваний или исходных тяжелых нарушений функции сердца;
- при невозможности срочного выполнения операции;
- при тромбозе протезов трикуспидального или легочного клапанов из-за более высокой вероятности успеха и низкого риска эмболических осложнений.

При наличии у пациента гемодинамической нестабильности для ТЛТ используют рекомбинантный тканевый активатор плазминогена — 10 мг в/в болюсом с последующей инфузией 90 мг в течение 90 мин с последующей инфузией нефракционированного гепарина либо стрептокиназу — 1,5 млн МЕ в течение 60 мин без нефракционированного гепарина. Более продолжительная инфузия может проводиться у пациентов в стабильном состоянии.

ТЛТ менее эффективна при тромбозе митрального протеза, хроническом тромбозе или при наличии паннуса.

Для контроля эффективности ТЛТ проводится повторная ЭхоКГ. Если посредством ТЛТ устранить окклюзию не удается, следует оценить целесообразность оперативного вмешательства. Другой способ — введение дополнительных доз тромболитика. Несмотря на высокую смертность при проведении неотложной операции у пациентов с нестабильной гемодинамикой, отеком легких и кардиогенным шоком, ТЛТ может привести к потере времени и еще больше повысить риск при последующем хирургическом лечении в случае ее безуспешности.

### **18.9. Острая сердечная недостаточность у взрослых пациентов с врожденными пороками сердца**

Пациенты с врожденными пороками сердца являются очень гетерогенной группой. Диагностика и лечение сердечной недостаточности у них является крайне сложной задачей. ОСН у этой группы пациентов может развиваться в результате снижения фракции выброса левого и правого желудочков или изолированной правожелудочковой недостаточности. Особенно сложно проводить обследование и лечение пациентов, имеющих единственный желудочек сердца, которым либо вообще не проводилась коррекция порока, либо выполнена паллиативная операция по Фонтену. В качестве дополнительных диагностических методов применяют МРТ и кардио-пульмональные нагрузочные пробы. Лечение пациентов с ОСН и врожденными пороками сердца проводится эмпирически, поскольку рекомендации, основанные на данных рандомизированных клинических исследований, отсутствуют. Следует отметить, что назначение таких групп препаратов, как

ингибиторы АПФ, блокаторы рецепторов ангиотензина, бета-адреноблокаторы у пациентов с врожденными пороками сердца является спорным, и в ряде случаев они могут оказать отрицательное влияние.

### **18.10. Острая сердечная недостаточность при неотложных гипертензивных состояниях**

Основной причиной ОСН при гипертонических кризах является выраженное повышение АД, характерным проявлением — острая левожелудочковая недостаточность с возникновением или усугублением застойных явлений в малом круге кровообращения. При этом тяжесть клинических проявлений может существенно различаться — от небольшой одышки до удушья, от рентгенологических признаков застоя в легких до отека легких. Отек легких при гипертензивном кризе часто развивается очень быстро.

По данным крупных регистров, включавших пациентов с ОСН, у пациентов с высоким АД чаще сохранена сократительная функция левого желудочка. Больничная смертность среди пациентов с артериальной гипертонией и ОСН, а также смертность через 60 дней и через 90 дней (при САД более 160 мм рт. ст.) статистически значимо ниже, чем при других вариантах ОСН, при этом риск смерти у пациентов с более высокими показателями АД не увеличен. Несмотря на такой прогноз, у пациентов с артериальной гипертонией высок риск повторных госпитализаций по причине ОСН (около 30% в ближайшие 2—3 мес).

В настоящее время предложено выделять особый клинический вариант ОСН — гипертензивный. Он характеризуется тем, что проявления острой левожелудочковой недостаточности с отеком легких возникают на фоне высокого АД у пациентов с относительно сохранной сократительной функцией ЛЖ. Для них характерны признаки, свидетельствующие о повышенной активности симпатического отдела вегетативной нервной системы, включая тахикардию и периферическую вазоконстрикцию. Во многих случаях гипертензивная ОСН наблюдается у пациентов, не имевших проявлений ХСН, и острая декомпенсация возникает за счет быстрого перераспределения крови из-за внезапно возникшей вазоконстрикции. Таким образом, клиническая картина связана с остро возникшими сосудистыми нарушениями, а не с накоплением избыточного количества жидкости. Соответственно, на момент развития ОСН задержка жидкости в организме отсутствует либо наблюдается незначительная гиперволемиа, и острый застой в легких часто не сопровождается признаками системного застоя. Одна из возможных причин отсутствия задержки жидкости или даже исходной гиповолемии при гипертензивной ОСН — длительно существующая артериальная гипертония, при лечении которой применяются диуретики.

Поэтому основную роль в устранении гипертензивной ОСН играет снижение АД с помощью вазодилататоров. Применение диуретиков возможно, но с крайней осторожностью и в невысоких дозах, поскольку в отсутствие выраженной гиперволемии передозировка препаратов этой группы способна привести к чрезмерной потере жидкости со снижением сердечного выброса и развитием гемоконцентрации.

Основа лечения ОСН при гипертоническом кризе — быстрое контролируемое снижение систолического и диастолического АД. Скорость снижения АД зависит от тяжести проявлений ОСН.

Средством выбора для первоначального антигипертензивного лечения являются вазодилататоры. Наиболее быстрого и контролируемого эффекта можно добиться с помощью в/в инфузии нитроглицерина или нитропруссиды натрия.

При гипертензивной ОСН возможно в/в введение ингибиторов АПФ (в частности, эналаприлата). Однако следует учитывать, что этот препарат начинает действовать медленнее, менее управляем, и его нежелательно применять при подозрении на наличие ОКС из-за возможности развития артериальной гипотонии.

Диуретики при гипертензивной ОСН следует применять с осторожностью. При выборе начальных доз следует учитывать выраженность задержки жидкости в организме; в типичном случае начальная доза диуретиков должна быть невысокой. Наилучший клинический эффект может быть достигнут при сочетании высоких доз вазодилататоров и невысоких доз петлевых диуретиков.

Пациентам с выраженной задержкой жидкости (обычно с длительным анамнезом ХСН, при тяжелой почечной недостаточности) могут потребоваться более высокие дозы диуретиков и/или их повторное введение.

### **18.11. Острая сердечная недостаточность при тромбоэмболии легочных артерий**

Тромбоэмболия легочных артерий (ТЭЛА) может быть основной причиной ОСН или отягчающим фактором при ОСН, спровоцированной другими патологическими процессами. Для достаточно обширной ТЭЛА характерны повышенное давление в легочной артерии с нарастанием правожелудочковой недостаточности, у части больных приводящее к шоку, наджелудочковые аритмии и дыхательные нарушения.

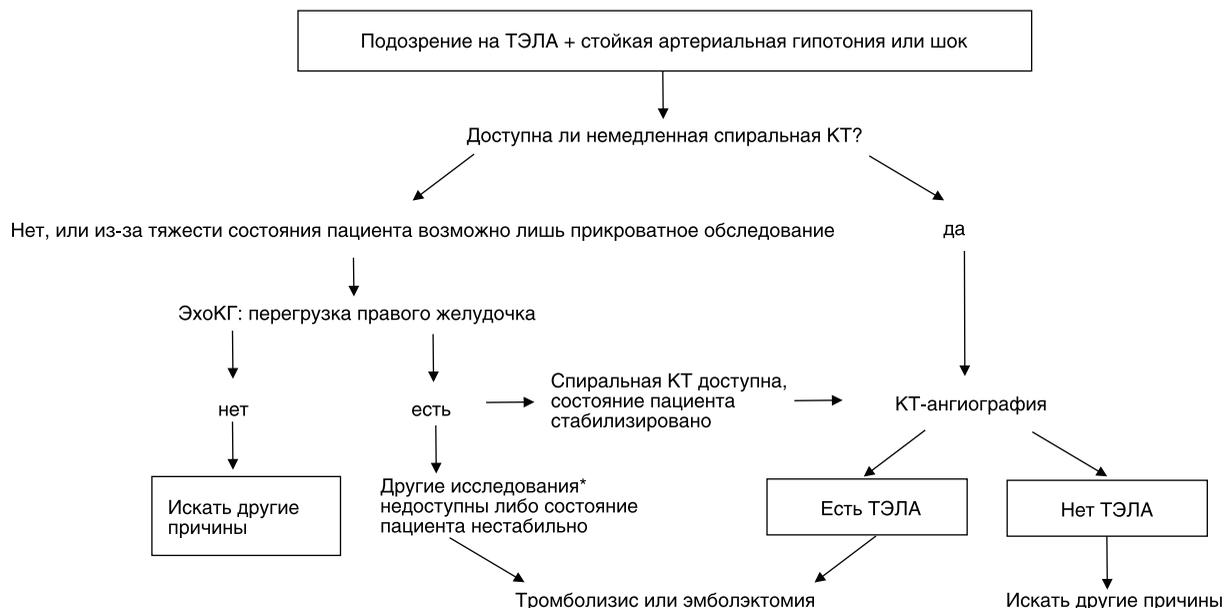
Патогномоничных клинических проявлений у ТЭЛА нет, поэтому для подтверждения диагноза необходима инструментальная диагностика. Наличие ТЭЛА подтверждается выявлением тромбов в сегментарных или более проксимальных разветвлениях легочной артерии при КТ с контрастированием легочных артерий [класс I, степень доказанности B], изменениями, указывающими на высокую вероят-

ность ТЭЛА при вентиляционно-перфузионной сцинтиграфии легких [класс IIa, степень доказанности B], выявлением проксимального тромбоза глубоких вен при билатеральной компрессионной ультразвукографии нижних конечностей [класс I, степень доказанности B]. В сложных случаях (в частности, когда клиническое подозрение на ТЭЛА сохраняется, несмотря на отрицательные результаты неинвазивных исследований) может применяться легочная ангиография [класс IIb, степень доказанности C].

В случае малой вероятности ТЭЛА по клиническим данным окончательно исключить этот диагноз можно при нормальной концентрации в крови D-димера [класс I, степень доказанности A] (при оценке иммуноферментными методами с верхней границей нормы 500 мкг/л у больных старше 50 лет следует ориентироваться на значения, рассчитанные по формуле «возраст × 10 мкг/л»). В случае высокой вероятности ТЭЛА по клиническим данным определение концентрации D-димера не оправдано, поскольку из-за возможности ложноотрицательного результата в любом случае потребуются инструментальная диагностика [класс III, степень доказанности B]. Повышение уровня D-димера — неспецифичный признак и не может подтвердить наличие ТЭЛА, но должно служить основанием для дальнейшего инструментального обследования.

При стойкой артериальной гипотонии или шоке (САД < 90 мм рт. ст. или его снижение на ≥ 40 мм рт. ст. продолжительностью более 15 мин,

не связанное с появившейся аритмией, гиповолемией или сепсисом) необходимо срочно выполнить ультразвуковое исследование сердца или КТ с контрастированием легочных артерий (выбор зависит от доступности метода и тяжести состояния пациента) [класс I, степень доказанности C]. Для ТЭЛА характерна перегрузка/дисфункция правого желудочка. В редких случаях при трансторакальном ультразвуковом исследовании удастся визуализировать подвижные тромбы в правых отделах сердца; при чреспищеводном ультразвуковом исследовании иногда видны тромбы в стволе и крупных ветвях легочной артерии. Отсутствие дисфункции правого желудочка и видимых тромбов указывает на необходимость поиска других причин снижения АД. Стойкая артериальная гипотония или шок в сочетании с перегрузкой/дисфункцией правого желудочка — достаточное основание для начала тромболитической терапии (если к ней нет противопоказаний) [класс I, степень доказанности B] или применения инвазивных методов снижения давления в легочной артерии (рис. 9). Возможность срочного эндоваскулярного или хирургического лечения ТЭЛА следует рассматривать только при наличии противопоказаний к тромболитической терапии, неэффективности фибринолитика, введенного в полной дозе, а также в случаях, когда летальный исход ожидается быстрее, чем сможет проявиться эффект тромболитической терапии [класс I, степень доказанности C для эмболектomie; класс IIa, степень доказанно-



\* ЧПЭХО (чреспищеводное ультразвуковое исследование сердца), билатеральная компрессионная ультразвукография.

**Рисунок 9.** Алгоритм принятия решения о патогенетическом лечении ТЭЛА у пациентов со стойкой артериальной гипотонией или шоком.

сти С для эндоваскулярных методов]. Обязательным условием инвазивного лечения ТЭЛА является наличие достаточного опыта выполнения подобных вмешательств.

У пациентов с нормальным АД необходимо оценить тяжесть ТЭЛА и вероятность смерти в ближайшее время. Для этого следует ориентироваться на клинические показатели (рекомендуется использовать индекс PESI), а также наличие признаков перегрузки/дисфункции и повреждения ПЖ по данным ультразвукового исследования сердца или КТ, концентрацию мозговых натрийуретических пептидов и сердечных тропонинов в крови [класс IIa, степень доказанности B]. При высоких значениях индекса PESI (табл. 28) в сочетании с признаками перегрузки/дисфункции правого желудочка и повышенной концентрацией мозгового натрийуретического пептида или сердечных тропонинов в крови риск неблагоприятного исхода достаточно высок (рис. 10). В настоящее время преобладает точка зрения, что тромболитическую терапию в этих случаях проводить не надо [класс III, степень доказанности B]. Однако поскольку состояние таких пациентов может внезапно ухудшиться, они должны находиться в блоке (отделении, палате) интенсивной терапии,

где должно быть налажено наблюдение для своевременного выявления показаний к тромболитической терапии [класс I, степень доказанности B].

Пациенты с нормальным АД, у которых нет указанного выше сочетания признаков, говорящих о неблагоприятном течении заболевания, могут находиться в обычной палате и в отдельных случаях могут быть рано выписаны (в случае, если есть возможность продолжать надлежащую терапию антикоагулянтами и осуществлять наблюдение за пациентом на амбулаторном этапе).

Основной патогенетического лечения ТЭЛА является длительное назначение антикоагулянтов в достаточно высоких (терапевтических) дозах [класс I, степень доказанности A]. При отсутствии противопоказаний их следует назначать при возникновении клинического подозрения на ТЭЛА (возможное исключение могут составлять случаи, когда диагноз установлен достаточно быстро, планируется срочное хирургическое вмешательство или немедленная тромболитическая терапия в режиме, не предусматривающем назначение антикоагулянта одновременно с фибринолитиком). У пациентов с высоким риском смерти, которым в ближайшее время может потребоваться реперфузионное лечение, следует предпочесть

**Таблица 28.** Вероятность смерти в ближайшие 30 сут при ТЭЛА: индекс PESI.

Показатель	Число баллов	
	Первоначальная версия	Упрощенная версия
Возраст	Равно возрасту (годы)	1, если старше 80 лет
Мужской пол	10	Не оценивается
Наличие злокачественного новообразования	30	1
Наличие ХСН	10	1
Наличие хронического заболевания легких	10	
ЧСС $\geq 110$ мин <sup>-1</sup>	20	1
Систолическое АД < 100 мм рт. ст.	30	1
ЧДД $\geq 30$ мин <sup>-1</sup>	20	Не оценивается
Температура тела < 36°C	20	Не оценивается
Нарушения сознания	60	Не оценивается
Насыщение крови кислородом < 90%	20	1
	<b>Сумма баллов и ожидаемая смертность в ближайшие 30 сут</b>	
	<b>Класс I (<math>\leq 65</math> баллов)</b> — очень низкая	<b>0 баллов</b> — низкая <b><math>\geq 1</math> балла</b> — высокая
	<b>Класс II (66–85 баллов)</b> — низкая	
	<b>Класс III (86–105 баллов)</b> — умеренная	
	<b>Класс IV (106–125 баллов)</b> — высокая	
	<b>Класс V (&gt; 125 баллов)</b> — очень высокая	



\* Пациенты с I—II классами по индексу PESI или нулевой суммой баллов по упрощенному индексу PESI, но с повышенным уровнем сердечных биомаркеров или признаками дисфункции правого желудочка при его визуализации должны быть отнесены в группу промежуточного—низкого риска смерти.

**Рисунок 10.** Алгоритм принятия решения о патогенетическом лечении ТЭЛА в зависимости от риска неблагоприятного исхода.

в/в инфузию нефракционированного гепарина под контролем АЧТВ [класс I, степень доказанности C].

Симптоматическое лечение ТЭЛА включает купирование возбуждения и удушья, коррекцию гипоксемии, инотропную поддержку правого желудочка и устранение артериальной гипотонии.

Для коррекции гипоксемии, как правило, достаточно ингаляций кислорода. При механической вентиляции легких следует учитывать возможное отрицательное влияние на гемодинамику, связанное с повышением внутригрудного давления, что наиболее выражено при высоком положительном давлении конца выдоха. При ИВЛ следует использовать низкие значения дыхательного объема (6 мл на кг идеальной массы тела), стремясь поддерживать плато давления в конце выдоха ниже 30 мм водяного столба.

У пациентов с низким сердечным выбросом и нормальным АД может быть полезным в/в введение до 500 мл 0,9% раствора хлорида натрия (более агрессивный подход к инфузионной терапии не оправдан, поскольку при высоком давлении в легочной артерии отмечается выраженная перегрузка ПЖ). Возможна также в/в инфузия добутамина и/или допамина (с до-

статочной осторожностью, поскольку оба препарата способны усилить вентиляционно-перфузионные нарушения). При выраженной артериальной гипотонии может понадобиться в/в инфузия норэпинефрина.

Подходы к лечению ТЭЛА детально изложены в Российских клинических рекомендациях по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбоэмболических осложнений (размещены на сайте [www.phlebo-union.ru](http://www.phlebo-union.ru)).

### 18.12. Острая сердечная недостаточность при аритмиях

Если причиной ОСН или существенным отягчающим фактором при ее возникновении являются аритмии, которые возможно устранить, способ выбора при лечении — электроимпульсная терапия или электрическая кардиостимуляция (в зависимости от типа аритмии).

При развитии ОСН на фоне наджелудочковых нарушений ритма оптимальный метод лечения — синхронизированная с зубцом R электрическая кардиоверсия. Энергия разряда при разных видах

**Таблица 29.** Начальная энергия электрического разряда при различных аритмиях

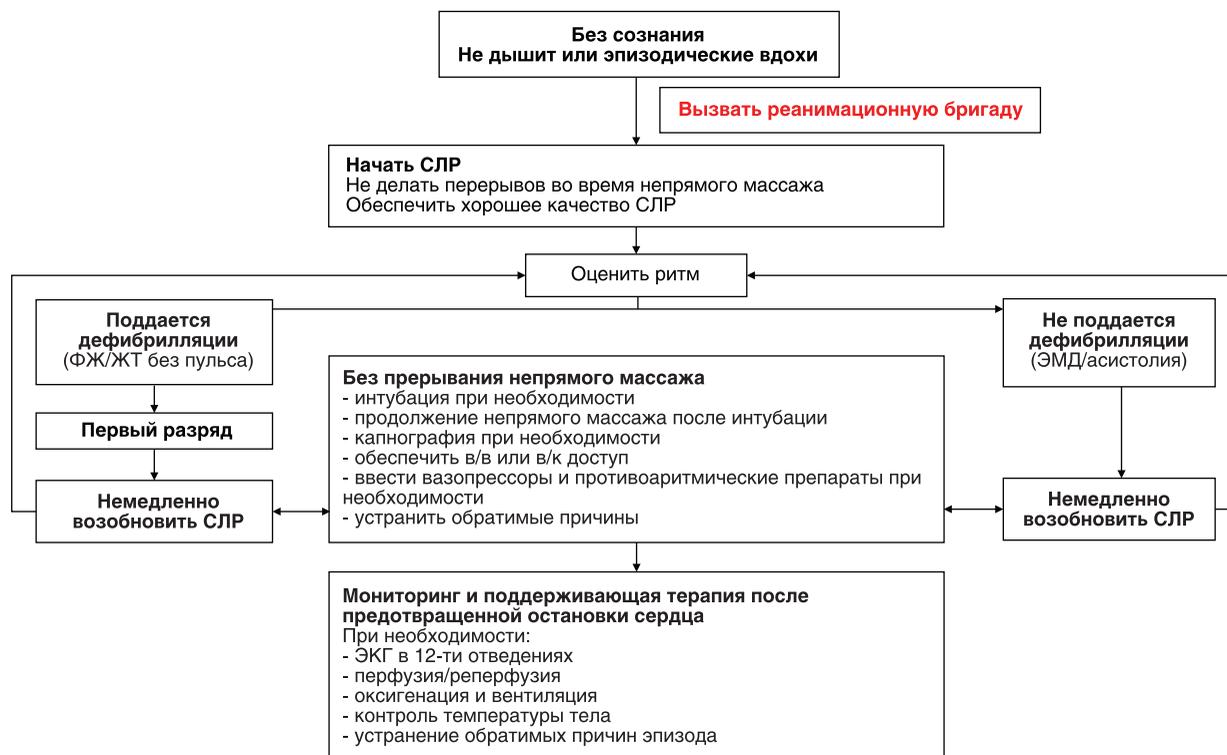
Аритмия	Форма разряда	
	Бифазная	Монофазная
Фибрилляция предсердий	120–150 Дж	200 Дж
Трепетание предсердий	70–120 Дж	100 (50) Дж
Пароксизмальная наджелудочковая тахикардия	70–120 Дж	100 (50) Дж
Тахикардия с широкими комплексами QRS	120–150 Дж	200 Дж

аритмий приведена в табл. 29. Перед проведением электроимпульсной терапии пациенту необходим кратковременный наркоз. Если электрическая кардиоверсия неэффективна или сразу после ее проведения вновь развивается аритмия, показано назначение антиаритмических препаратов. Препаратом выбора является амиодарон. Он вводится болюсно (150 мг) с последующей инфузией 450 мг или же в виде инфузии в дозе 600 мг в течение 60–120 мин. В дальнейшем при необходимости можно повторно вводить по 150 мг препарата каждые 10–15 мин. Общая суточная доза амиодарона не должна превышать

1,2 г. Введение амиодарона должно быть прекращено при увеличении продолжительности интервала QT до > 500 мс на любом этапе лечения.

Универсальный алгоритм действия при остановке сердца приведен на рис. 11.

При развитии ОЧН у пациентов с фибрилляцией желудочков или желудочковой тахикардией необходима экстренная электрическая дефибрилляция с применением энергии разряда 150–360 Дж. При неэффективности 2–3 разрядов перед следующими разрядами в/в болюсно вводят амиодарон в дозе 300 мг.



**Рисунок 11.** Сердечно-легочная реанимация (воспроизведено из рекомендаций ILCOR с разрешения Ассоциации). В/к – внутрикостно; ЖТ – желудочковая тахикардия; СЛР – сердечно-легочная реанимация; ФЖ – фибрилляция желудочков; ЭМД – электромеханическая диссоциация.

При тахисистолической форме фибрилляции предсердий у пациентов с ОСН для контроля частоты желудочковых сокращений показано назначение дигоксина или бета-адреноблокаторов [класс IIa, уровень доказанности C]. Амиодарон также имеет положительный профиль в отношении эффективности и безопасности [класс IIb, уровень доказанности B].

У пациентов с желудочковыми нарушениями ритма и ОСН электрическая кардиоверсия является методом выбора как для восстановления гемодинамической стабильности, так и для улучшения симптоматики. В ряде случаев могут потребоваться экстренная коронарная ангиография (при необходимости с реваскуляризацией) или электрофизиологическое исследование с последующей радиочастотной абляцией.

Следует также отметить, что пациентам с сердечной недостаточностью (в том числе с ОСН) противопоказаны дронадарон и антиаритмические средства I класса [класс III, уровень доказанности A].

У пациентов с брадиаритмиями лечение обычно начинают с в/в введения 0,25—0,5 мг атропина; при необходимости препарат вводят повторно до максимальной дозы 2 мг. При неэффективности медикаментозного лечения необходимо использовать искусственный водитель ритма сердца.

### **18.13. Острая сердечная недостаточность у беременных**

Во время беременности ОСН может развиваться на фоне гипертонического криза и эклампсии. Препаратами выбора в таком случае являются вазодилататоры, в частности, нитроглицерин. Введение диуретиков нецелесообразно из-за крайне редкой перегрузки объемом у таких пациенток.

Течение беременности на фоне приобретенных пороков сердца, как правило, осложняется явлениями сердечной недостаточности. При ОСН у пациенток с митральным стенозом назначают диуретики в/в. Риск развития ОСН и нарастание легочной гипертензии являются показанием к хирургической коррекции порока. Беременным с митральной недостаточностью назначают диуретики и вазодилататоры, хирургическое лечение данного порока во время беременности не рекомендовано.

У пациенток с перипартальной кардиомиопатией ОСН развивается в конце беременности или в первые месяцы после родов. В этих случаях применяют преимущественно вазодилататоры и диуретики. Антагонисты минералокортикоидных рецепторов, ингибиторы АПФ и блокаторы рецепторов ангиотензина II могут быть назначены только в послеродовом периоде. Для инотропной поддержки используют добутамин и левосимендан; по показаниям таким пациенткам проводится внутриаортальная баллонная контрпульсация и применяется искусственный левый желудочек.

При перипартальной кардиомиопатии с развитием ОСН и нестабильной гемодинамикой беременным показано неотложное родоразрешение независимо от срока беременности.

### **18.14. Острая сердечная недостаточность у потребителей психоактивных веществ**

Воздействие психоактивных веществ на сердечно-сосудистую систему связано преимущественно с активацией симпатической нервной системы.

Кокаин наиболее часто вызывает синусовую тахикардию, а также повышает АД давление и сократимость миокарда, тем самым увеличивая потребность миокарда в кислороде. На фоне длительного употребления могут развиваться миокардит, токсическая кардиомиопатия, систолическая и диастолическая дисфункции, нарушения ритма, что и приводит к ОСН. В развитии систолической дисфункции у пациентов, употребляющих кокаин, играют роль несколько механизмов. Прежде всего, это ишемия и инфаркт миокарда. Во-вторых, постоянная симпатическая стимуляция приводит к развитию кардиомиопатии. Внутривенное употребление наркотических препаратов часто вызывает миокардит. Совокупность негативных воздействий на функциональные возможности миокарда способствует развитию ОСН.

Амфетамины, подобно кокаину, вызывают коронарospазм с тромбозом коронарных артерий или без него. Следует отметить, что назначение бета-адреноблокаторов без одновременной блокады альфа-адренорецепторов способно усугубить клиническую симптоматику.

При лечении ОСН у пациентов, употребляющих психоактивные вещества, безопасным является назначение вазодилататоров. В ряде случаев возможно назначение бензодиазепинов, способных уменьшать симптомы психомоторного возбуждения.

## **Приложения**

### **Приложение 1. Оценка уровня биомаркеров при ОСН**

В настоящее время при ОСН рекомендуется оценивать концентрацию натрийуретических пептидов и сердечных тропонинов в крови. Было изучено множество других биомаркеров, однако ни один из них не рекомендуется при ОСН для широкого применения на практике.

Определение уровня BNP или NT-proBNP в крови полезно при диагностике ОСН, особенно если диагноз вызывает сомнения [класс I, степень доказательности A]. Кроме того, определение уровня BNP, NT-proBNP и/или сердечных тропонинов

может помочь в оценке тяжести или прогноза ОЧН [класс I, степень доказательности A]. Польза лечения острой декомпенсированной сердечной недостаточности, контролируемого по уровням BNP или NT-proBNP, не установлена [класс IIb, степень доказательности C].

### Приложение 2. План обследования возможного реципиента сердца

- Определение группы крови и резус-принадлежности.
- Выявление антител к вирусам гепатита В и гепатита С, ВИЧ, *Treponema pallidum*.
- Определение ДНК цитомегаловируса, вируса Эпштейн—Барр, вирусов простого герпеса типов 1 и 2 в сыворотке крови.
- HLA-типирование.
- Клинический анализ крови: количество эритроцитов, тромбоцитов, лейкоцитов, лейкоцитарная формула, гематокрит, концентрация гемоглобина, СОЭ.
- Биохимический анализ крови: уровни глюкозы, общего белка, креатинина, мочевины; активность АсАТ, АлАТ, креатинфосфокиназы,  $\gamma$ -глутамилтрансферазы.
- Определение уровней электролитов (калий, натрий).
- Определение показателей кислотно-щелочного состояния крови: pH,  $pCO_2$ ,  $pO_2$ , BE, BB, SB, AB.
- Определение уровней гормонов щитовидной железы: ТТГ,  $T_3$  (свободный),  $T_4$  (свободный).
- Определение АЧТВ, МНО, протромбинового времени по Квику.
- ЭКГ.
- Ультразвуковое исследование сердца.
- Катетеризация правых отделов сердца и исследование показателей центральной гемодинамики с определением сердечного выброса, сердечного индекса, давления в полостях сердца, давления в легочной артерии, центрального венозного давления, сопротивления легочных сосудов, транспульмонарного градиента давления.
- Мультиспиральная КТ органов грудной клетки.
- Мультиспиральная КТ головы.
- Комплексное ультразвуковое исследование артерий и вен шеи и ног.
- Коронарная ангиография.
- Сцинтиграфия миокарда.
- Оценка максимального потребления кислорода ( $VO_{2max}$ ).
- Тест с шестиминутной ходьбой.
- Эзофагогастродуоденоскопия.
- Оценка функции внешнего дыхания.

### Приложение 3. Критерии оценки качества медицинской помощи пациенту с острой сердечной недостаточностью

№	Критерий	Вид критерия (событийный, временной, результативный)
1	Проводились ли в полном объеме диагностические мероприятия, включающие физикальное исследование, ЭКГ в 12 отведениях, рентгенографию органов грудной клетки, ЭхоКГ, биохимический анализ крови, клинические анализы крови и мочи, определение уровня натрийуретических пептидов (BNP, NT-proBNP), при необходимости — определение параметров центральной гемодинамики	Событийный
2	Проводилась ли в/в терапия петлевыми диуретиками, вазодилататорами и/или инотропными препаратами и/или вазопрессорами	Событийный
3	Начат ли подбор терапии ингибиторами АПФ/блокаторами рецепторов ангиотензина, бета-адреноблокаторами и антагонистами альдостерона (либо проведена коррекция их дозы согласно существующим рекомендациям)	Событийный
4	Первичный осмотр врача СОСМП — не более чем через 40 мин после поступления пациента в стационар	Временной
5	Первичный осмотр врачом-кардиологом (врачом анестезиологом-реаниматологом, врачом-терапевтом) с назначением лечения и плана обследования — в первые 40 мин пребывания пациента в стационаре (если поступление пациента в стационар произошло, минуя СОСМП)	Временной
6	Первичный осмотр врачом анестезиологом-реаниматологом с назначением лечения и плана обследования — в первые 10 мин пребывания пациента в стационаре (если поступление пациента в стационар произошло, минуя СОСМП)	Временной

7	Первичный осмотр заведующим кардиологического (общетерапевтического) отделения — не позднее чем через 8–12 ч пребывания пациента в стационаре или перевода из отделения СОСМП/отделения реанимации и интенсивной терапии	Временной
8	Незамедлительное начало адекватных лечебно-диагностических мероприятий при развитии осложнений сердечно-сосудистого или сопутствующего заболевания	Временной
9	Проводились ли контрольные исследования (рентгенография легких, ЭхоКГ, определение уровня натрийуретических пептидов [BNP и NT-proBNP]) перед выпиской пациента из стационара	Временной
10	Стабилизация состояния и достижение компенсации или субкомпенсации симптомов сердечной недостаточности по данным обследования (уменьшение функционального класса сердечной недостаточности, ликвидация отечного синдрома), подтвержденного контрольной рентгенографией легких, ЭхоКГ и снижением уровня натрийуретических пептидов	Результативный
11	Отсутствие осложнений, возникших в ходе процедур и лечения	Результативный
12	Определена ли дальнейшая тактика ведения пациента и даны ли рекомендации, направленные на улучшение качества его жизни, уменьшение случаев повторных госпитализаций и улучшение прогноза	Результативный

### **Рабочая группа по написанию текста рекомендаций**

Член-корр. РАН Бойцов С. А., академик РАН Готье С. В., д. м. н. Жиров И. В., к. м. н. Колачев И. И., к. м. н. Костенко В. А., проф. Кочетов А. Г., проф. Куликов А. Н., к. м. н. Куренков М. В., к. б. н. Лянг О. В., к. м. н. Нарусов О. Ю., к. м. н. Насонова С. Н., проф. Нифонтов Е. М., к. м. н. Осмоловская Ю. Ф., к. м. н. Повзун А. С., проф. Попцов В. М., проф. Смирнов А. В., к. м. н. Сычев А. В., к. м. н. Теплов В. М., д. м. н. Ускач Т. М., член-корр. РАН Шевченко А. О., к. м. н. Шиганов М. Ю., проф. Эмануэль В. Л., д. м. н. Явелов И. С.

### **Экспертный комитет рекомендаций**

Член-корр. РАН Арутюнов Г. П. (Москва), проф. Архипов М. В. (Екатеринбург), член-корр. РАН Барбараш О. Л. (Кемерово), проф. Болдуева С. А. (Санкт-Петербург), проф. Васильева Е. Ю. (Москва), проф. Васюк Ю. А. (Москва), проф. Галявич А. С. (Казань), проф. Глезер М. Г. (Москва), проф. Говорин А. В. (Чита), проф. Гринштейн Ю. И. (Красноярск), д. м. н. Джаиани Н. А. (Москва), проф. Довгалевский П. Я. (Саратов), проф. Затейщиков Д. А. (Москва), проф. Зырянов С. К. (Москва), член-корр. РАН Еременко Е. А. (Москва), академик РАН, проф. Карпов Р. С. (Томск), проф. Кобалава Ж. Д. (Москва), проф. Космачева Е. Д. (Краснодар), проф. Либис Р. А. (Оренбург), проф. Лихванцев В. В. (Москва), проф. Марков В. А. (Томск), академик РАН, проф. Мартынов А. И. (Москва), проф. Миннулин И. П. (Санкт-Петербург), проф. Мирошниченко А. Г. (Санкт-Петербург), академик РАН, проф. Моисеев В. С. (Москва), к. м. н. Николаева И. Е. (Уфа), проф. Недогода С. В. (Волгоград), проф. Перепеч Н. Б. (Санкт-Петербург), проф. Плавунов Н. Ф. (Москва), проф. Репин А. Н. (Томск), проф. Руда М. Я. (Москва), проф. Руксин В. В. (Санкт-Петербург), проф. Сыркин А. Л. (Москва), член-корр. РАН Фомин В. В. (Москва), академик РАН, проф. Чазова И. Е. (Москва), проф. Шалаев С. В. (Тюмень), проф. Шилов Е. М. (Москва), проф. Шпектор А. В. (Москва), проф. Шлык И. В. (Санкт-Петербург), проф. Шлык С. В. (Ростов-на-Дону), проф. Шубик Ю. В. (Санкт-Петербург), д. м. н. Шутемова Е. А. (Иваново), проф. Якушин С. С. (Рязань).

### **Рабочая группа по подготовке текста рекомендаций**

#### **Координаторы проекта**

Академик РАН С. Ф. Багненко  
Академик РАН Ю. С. Полушин  
Профессор С. Н. Терещенко

### **Список литературы**

1. Арутюнов А. Г., Драгунов Д. О., Арутюнов Г. П. и др. Первое открытое исследование синдрома острой декомпенсации сердечной недостаточности и сопутствующих заболеваний в Российской Федерации. Независимый регистр ОРАКУЛ-РФ. *Кардиология* 2015; № 5:12–21.

2. Багненко С. Ф., Шах Б. Н., Лапшин В. Н. и др. К вероятному механизму действия субстратных антигипоксантов. *Медицинский академический журнал* 2011; № 2:61–65.
3. Багненко С. Ф., Теплов В. М., Карпова Е. А. и др. Сравнительный анализ триажных шкал, используемых в стационарных отделениях скорой помощи в различных странах. *Скорая медицинская помощь* 2015; № 3:42–48.
4. Готье С. В., Попцов В. Н. Новая практика организации лечения критической сердечной недостаточности. *Вестник трансплантологии и искусственных органов* 2015; № 2:74–76.
5. Готье С. В., Шевченко А. О., Кормер А. Я. и др. Три десятилетия трансплантации сердца в ФНЦ ТИО имени академика В. И. Шумакова: отдаленные результаты. *Вестник трансплантологии и искусственных органов* 2015; № 2:70–73.
6. Готье С. В., Шевченко А. О., Кормер А. Я. и др. Перспективы улучшения отдаленных результатов трансплантации сердца. *Вестник трансплантологии и искусственных органов* 2014; № 3:23–30.
7. Диагностика и лечение больных острым инфарктом миокарда с подъемами сегмента ST электрокардиограммы. *Клинические рекомендации. Разработаны по поручению Минздрава России, утверждены Обществом специалистов по неотложной кардиологии и профильной комиссией по кардиологии. Кардиологический вестник* 2014; № 4:3–60.
8. Иткин Г. П., Попцов В. Н. Механизмы правожелудочковой недостаточности в условиях левожелудочкового вспомогательного кровообращения и методы бивентрикулярного обхода сердца. *Вестник трансплантологии и искусственных органов* 2013; № 4:126–135.
9. Косицына И. В., Терещенко С. Н., Ускач Т. М. и др. Новые возможности в лечении острой декомпенсированной сердечной недостаточности. *Кардиологический вестник* 2014; № 2:68–75.
10. Кочетов А. Г., Лянг О. В., Гимадиев Р. Р. и др. Оценка экспрессии циркулирующих микроРНК у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями. *Лабораторная служба* 2016; № 2:28–31.
11. *Руководство по анестезиологии и реаниматологии / Под ред. Полушина Ю. С.* — СПб: 2004.
12. Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбозмболических осложнений (ВТЭО). *Флебология* 2015; 9:3–52.
13. Смирнов А. В., Добронравов В. А., Румянцев А. Ш. и др. *Острое повреждение почек.* — М.: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство», 2015.
14. *Скорая медицинская помощь. Национальное руководство / Под ред. С. Ф. Багненко, М. Ш. Хубутия, А. Г. Мирошниченко, И. П. Миннулина.* — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015.
15. *Скорая медицинская помощь. Клинические рекомендации / Под ред. С. Ф. Багненко.* — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015.
16. Терентьев В. П., Кобзева Н. Д., Батюшин М. М. и др. Особенности атеросклеротического поражения почечных артерий у больных с острым коронарным синдромом. *Нефрология* 2015; 19:86–90.
17. Терещенко С. Н., Жиров И. В. *Острая сердечная недостаточность // В кн.: Руководство по кардиологии.* — М.: Практика, 2014; т. 4, с. 137–191.
18. Терещенко С. Н., Жиров И. В., Затеищиков Д. А. и др. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению хронической и острой сердечной недостаточности (часть 2). *Неотложная кардиология* 2015; № 1:54–64.
19. Явелов И. С. Медикаментозное лечение острой сердечной недостаточности: место левосимендана. *Неотложная кардиология* 2015; № 1:41–53.
20. 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of ST-Elevation Myocardial Infarction. A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *JACC* 2013; 61:485–510.
21. 2014 AHA/ACC Guidelines for the Management of Patients With Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndrome: A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2014; 130:e344–e426.
22. Bart BA, Goldsmith SR, Lee KL et al. Ultrafiltration in decompensated heart failure with cardiorenal syndrome. *N Engl J Med* 2012; 367:2296–2304.
23. Belletti A, Castro ML, Silvetti S et al. The effect of inotropes and vasopressors on mortality: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Br J Anaesth* 2015; 115:656–675.
24. Bouman C, Kellum JA, Lamiere N et al. Definition of acute renal failure. *Acute Dialysis Quality Initiative 2nd International Consensus Conference*, 2002.
25. Chuasuwan A, Kellum JA. Cardio-renal syndrome type 3: epidemiology, pathophysiology, and treatment. *Semin Nephrol* 2012; 32:31–39.
26. Collins SP, Hart KW, Lindsell CJ et al. Elevated urinary neutrophil gelatinase-associated lipocalin after acute heart failure treatment is associated with worsening renal function and adverse events. *Eur J Heart Fail* 2012; 14:1020–1029.
27. Contemporary management of acute right ventricular failure: a statement from the Heart Failure Association and the Working Group on Pulmonary Circulation and Right Ventricular Function of the European Society of Cardiology. *European J Heart Fail* 2016; 18:226–241.

28. Costanzo MR, Negoranu D, Jaski BE et al. Apheresis versus intravenous diuretics and hospitalizations for heart failure. *JACC Heart Failure* 2016; 4:96–105.
29. Costanzo MR, Guglin ME, Saltzberg MT et al. Ultrafiltration versus intravenous diuretics for patients hospitalized for acute decompensated heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2007; 49:675–683.
30. De Backer D, Biston P, Devriendt J et al. Comparison of dopamine and norepinephrine in the treatment of shock. *N Engl J Med* 2010; 362:779–789.
31. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. The Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2012; 33:2569–2619.
32. European Society of Cardiology – Acute Cardiovascular Care Association position paper on safe discharge of acute heart failure patients from the emergency department. *Eur Heart J Acute Cardiovas Care* 2016 [Epub ahead of print].
33. Feldman D, Pamboukian SV, Teuteberg JJ et al. The 2013 International Society for Heart and Lung Transplantation Guidelines for mechanical circulatory support. *J Heart Lung Transplant*. 2013; 32:157–187.
34. Felker GM, Lee KL, Bull DA et al. Diuretic strategies in patients with acute decompensated heart failure. *N Engl J Med* 2011; 364:797–805.
35. Felker GM, Mentz RJ, Teerlink JR et al. Serial high sensitivity cardiac troponin T measurement in acute heart failure: insights from the RELAX-AHF study. *Eur J Heart Fail* 2015; 17:1262–1270.
36. Filippatos G, Zannad F. An introduction to acute heart failure syndromes: definition and classification. *Heart Fail Rev* 2007; 12:87–90.
37. Forrester JS, Diamond G, Chatterjee K et al. Medical therapy of acute myocardial infarction by application of hemodynamic subsets (second of two parts). *N Engl J Med* 1976; 295 (25): 1404
38. Freda BJ, Slawsky M, Mallidi J et al. Decongestive treatment of acute decompensated heart failure: cardiorenal implications of ultrafiltration and diuretics. *Am J Kidney Dis* 2011; 58:1005–1017.
39. Gammerlager H, Christiansen CF, Johansen MB et al. Three-year risk of cardiovascular disease among intensive care patients with acute kidney injury: a population-based cohort study. *Crit Care* 2014; 18:492.
40. Gill RS, Karmali S, Nagandran J et al. Combined ventricular assist device placement with adjustable gastric band (VAD-BAND): a promising new technique for morbidly obese patients awaiting potential cardiac transplantation. *J Clin Med Res* 2012; 4:127–129.
41. Goldstein DJ, Bello R, Shin JJ et al. Outcomes of cardiac transplantation in septuagenarians. *J Heart Lung Transplant* 2012; 31:679–685.
42. Gray A, Goodacre S, Newby DE et al. Noninvasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary edema. *N Engl J Med* 2008; 359:142–151.
43. Gray AJ, Goodacre S, Newby DE et al. A multicentre randomised controlled trial of the use of continuous positive airway pressure and non-invasive positive pressure ventilation in the early treatment of patients presenting to the emergency department with severe acute cardiogenic pulmonary oedema: the 3CPO Trial. *Health Technol Assess* 2009; 13:1–106.
44. Gurbanov E, Meng X, Cui Y. Evaluation ECMO in adult cardiac transplantation: can outcomes of marginal donor hearts be improved? *J Cardiovasc Surg (Torino)* 2011; 52:419–427.
45. Iakobishvili Z, Cohen E, Garty M et al. Use of intravenous morphine for acute decompensated heart failure in patients with and without acute coronary syndromes. *Acute Card Care* 2011; 13:76–80.
46. Kearon C, Akl EA, Ornelas J et al. Antithrombotic Therapy for VTE Disease. CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest* 2016; 149:315–352.
47. Kirklin JK, Naftel DC, Pagani FD et al. Seventh INTERMACS annual report: 15 000 patients and counting. *J Heart Lung Transplant* 2015; 34:1495–1504.
48. Konstam MA. RELAX-AHF: rising from the doldrums in acute heart failure. *Lancet*. 2013; 381:5–6.
49. Konstantinides S, Torbicki A, Agnelli G et al. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. The Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by the European Respiratory Society (ERS). *Eur Heart J* 2014; 35:3033–3069.
50. Kutty RS, Parameshwar J, Lewis C et al. Use of centrifugal left ventricular assist device as a bridge to candidacy in severe heart failure with secondary pulmonary hypertension. *Eur J Cardiothorac Surg* 2013; 43:1237–1242.
51. Lassus JP, Nieminen MS, Peuhkurien R et al. Markers of renal function and acute kidney injury in acute heart failure: definitions and impact on outcomes of the cardiorenal syndrome. *Eur Heart J* 2010; 31:2791–2798.
52. Levy P, Compton S, Welch R et al. Treatment of severe decompensated heart failure with high-dose intravenous nitroglycerin: a feasibility and outcome analysis. *Ann Emerg Med* 2007; 50:144–152.
53. Liano F, Junco E, Pascual J et al. The spectrum of acute renal failure in the intensive care unit compared with that seen in other

- settings. *The Madrid Acute Renal Failure Study Group. Kidney Int Suppl.* 1998; 66:S16–24.
54. McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD et al. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur J Heart Fail* 2012; 14:803–869.
55. Maisel A, Neath SX, Landsberg J et al. Use of procalcitonin for the diagnosis of pneumonia in patients presenting with a chief complaint of dyspnoea: results from the BACH (Biomarkers in Acute Heart Failure) trial. *Eur J Heart Fail* 2012; 14:278–286.
56. Marenzi G, Cabiati A, Bertoli S et al. Incidence and relevance of acute kidney injury in patients hospitalised with acute coronary syndromes. *Am J Cardiol* 2013; 111:816–822.
57. Marenzi G, Morpurgo M, Agostoni P. Continuous ultrafiltration in acute decompensated heart failure: current issues and future directions. *Am J Cardiovasc Drugs* 2015; 15:103–112.
58. Mebazaa A, Yilmaz MB, Levy P et al. Recommendations on pre-hospital and early hospital management of acute heart failure: a consensus paper from the HFA of the ESC, the European Society of Emergency Medicine and the Society of Academic Emergency Medicine. *Eur J Heart Fail* 2015; 17:544–558.
59. Mehra MR, Canter CE, Hannan MM et al. The 2016 International Society for Heart Lung Transplantation listing criteria for heart transplantation: A 10-year update. *J Heart Lung Transplant* 2016; 35:1–23.
60. Metra M, Ponikowski P, Cotter G et al. Effects of serelaxin in subgroups of patients with acute heart failure: results from RELAX-AHF. *Eur Heart J* 2013; 34:3128–3136.
61. Metra M. Dyspnoea and worsening heart failure in patients with acute heart failure: results from the Pre-RELAX-AHF study. *Eur J Heart Fail.* 2010; 12:1130–1139.
62. Mikus E, Stepanenko A, Krabatsch T et al. Reversibility of fixed pulmonary hypertension in left ventricular assist device support recipients. *Eur J Cardiothorac Surg* 2011; 40:971–977.
63. Monsieurs KG, Nolan JP, Bossaert LL et al. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015: Section 1. Executive summary. *Resuscitation* 2015; 95:1–80.
64. Nolan JP, Hazinski MF, Bili JE et al. Part 1: Executive summary: 2010 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations. *Resuscitation* 2010; 81:e1–25.
65. Nieminen MS, Bohm M, Cowie MR et al. Executive summary of the guidelines on the diagnosis and treatment of acute heart failure: the Task Force on Acute Heart Failure of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2005; 26:384–416.
66. Pavan M. Incidence of acute cardiorenal syndrome type 3 in India. *Iranian J Kidney Dis* 2014; 8:42–45.
67. Peacock WF, Emerman C, Costanzo MR et al. Early vasoactive drugs improve heart failure outcomes. *Congest Heart Fail* 2009; 15:256–264.
68. Ponikowski P, Voors A, Anker S et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J* 2016; 37:2129–2200.
69. Prins KW, Neill JM, Tyler JO et al. Effects of beta-blocker withdrawal in acute decompensated heart failure: a systematic review and meta-analysis. *JACC Heart Fail* 2015; 3:647–653.
70. Puttagunta H, Holt SG. Peritoneal dialysis for heart failure. *Perit Dial Int* 2015; 35:645–649.
71. Roffi M, Patrono C, Collet JP et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2016; 37:267–315.
72. Rossi GP, Calo LA, Maiolino G et al. Ultrafiltration for the treatment of congestion: a window into the lung for a better caress to the heart. *Nephrol Dial Transplant* 2014; 29:1335–1341.
73. Roy AK, McGorrian C, Treacy C et al. Comparison of traditional and novel definitions (RIFLE, AKIN and KDIGO) of acute kidney injury for the prediction of outcomes in acute decompensated heart failure. *Cardiorenal Med* 2013; 3:26–37.
74. Russo MJ, Hong KN, Davies RR et al. The effect of body mass index on survival following heart transplantation: do outcomes support consensus guidelines? *Ann Surg* 2010; 251:144–152.
75. Santaguida PL, Don-Wauchope AC, Oremus M et al. BNP and NT-proBNP as prognostic markers in persons with acute decompensated heart failure: a systematic review. *Heart Fail Rev* 2014; 19:453–470.
76. Schmidt M, Burrell A, Roberts L et al. Predicting survival after ECMO for refractory cardiogenic shock: the survival after veno-arterial-ECMO (SAVE)-score. *Eur Heart J* 2015; 36:1–11.
77. Sharing the Care of Kiernan MS et al. for the Evolving Mechanical Support Research Group (EMERG) Investigators. Mechanical Circulatory Support: Collaborative Efforts of Patients/Caregivers, Shared-Care Sites, and Left Ventricular Assist Device Implanting Centers. *Circ Heart Fail* 2015; 8:629–635.
78. Stewart GC, Givertz MM. Mechanical circulatory support for advanced heart failure: patients and technology in evolution. *Circulation* 2012; 125:1304–1315.

79. Teerlink JR, Cotter G, Davison BA et al. Serelaxin, recombinant human relaxin-2, for treatment of acute heart failure (RELAX-AHF): a randomised, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2013; 381:29–39.
80. The Canadian Cardiovascular Society Heart Failure Companion: Bridging Guidelines to your Practice. *Can J Cardiol* 2016; 32:296–310.
81. Thiele H, Zeymer U, Neumann F-J et al. Intraaortic balloon support for myocardial infarction with cardiogenic shock. *N Engl J Med* 2012 ;367:1287–1296.
82. Van Deursen VM, Damman K, Hillege HL et al. Abnormal liver function in relation to hemodynamic profile in heart failure patients. *J Card Fail* 2010; 16:84–90.
83. Vital FMR, Ladeira MT, Atallah AN. Non-invasive positive pressure ventilation (CPAP or bilevel NPPV) for cardiogenic pulmonary oedema. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 5:CD005351.
84. Weiss ES, Allen JG, Russell SD et al. Impact of recipient body mass index on organ allocation and mortality in orthotopic heart transplantation. *J Heart Lung Transplant* 2009; 28: 1150–1157.
85. Weng C-L, Zhao Y-T, Q-H et al. Meta-analysis: noninvasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary edema. *Ann Intern Med* 2010; 152:590–600.
86. Wuerz RC, Meador SA. Effects of prehospital medications on mortality and length of stay in congestive heart failure. *Ann Emerg Med* 1992; 21:669–674.
87. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B et al. ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2013; 128:e240–327.
88. Zeng X, McMahon GM, Brunelli SM et al. Incidence, outcomes, and comparisons across definition of AKI in hospitalized individuals. *Clin J Am Soc Nephrol* 2014; 9:12–20.

С требованиями к рукописям, представленным в журнале «Неотложная кардиология Emergency cardiology», вы можете ознакомиться в предыдущих номерах и на сайте журнала <http://www.acutecardioj.ru>