



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

№ 3/2015

# Неотложная кардиология

---

Emergency cardiology

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

# Неотложная кардиология

## Emergency cardiology

№ 3/2015

### Журнал Общества специалистов по неотложной кардиологии



**Издатель**  
ООО «Издательство  
ГРАНАТ»  
Адрес: 121471, г. Москва,  
ул. Рябиновая, д. 44,  
помещение 1  
Тел.: +7-499-391-4804  
E-mail:  
granat.publ@gmail.com

**Генеральный директор**  
Ананич С. В.

**Научный редактор**  
Лякишев А. А.

**Литературный редактор**  
Рыбак В. И.

**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

Алеян Б. Г. (Москва)

Алехин М. Н. (Москва)

Архипов М. В. (Екатеринбург)

Багненко С. Ф. (Санкт-Петербург)

Барбараш О. Л. (Кемерово)

Белялов Ф. И. (Иркутск)

Галявич 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)

Сулимов В. А. (Москва)

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)

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

Вспомогательное кровообращение и сердечная недостаточность

Р. С. Акчурин, С. Н. Терещенко

*Mechanical circulatory assistance in heart failure*

R. S. Akchurin, S. N. Tereshchenko

3

Роль эхокардиографии при остром коронарном синдроме. Часть II. Диагностика осложнений острого инфаркта миокарда, прогностические возможности метода

М. А. Саидова, В. Н. Шитов, С. А. Яковлев

*Role of echocardiography in acute coronary syndrome. Part II. Diagnosis of complications of acute myocardial infarction, and predictive capabilities*

M. A. Saidova, V. N. Shitov, S. A. Yakovlev

10

Тяжесть поражения коронарного русла по шкале SYNTAX и исходы при различных подходах к реваскуляризации у больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST и многососудистым коронарным атеросклерозом

Р. С. Тарасов, В. И. Ганюков, О. Л. Барбараш, Л. С. Барбараш

*The SYNTAX score as a predictor of outcomes of primary percutaneous coronary intervention in patients with ST-segment elevation myocardial infarction and multivessel coronary artery disease*

R. S. Tarasov, V. I. Ganyukov, O. L. Barbarash, L. S. Barbarash

22

Множественное применение левосимендана в лечении декомпенсированной сердечной недостаточности

И. В. Косицына, Т. М. Ускач, А. В. Голубев

*Multiple infusions of levosimendan in treatment of decompensated heart failure*

I. V. Kositsyna, T. M. Uskach, A. V. Golubev

32

Резюме совета экспертов, посвященного обсуждению значения препарата ривароксабан в лечении больных, переживших острый коронарный синдром

О. В. Аверков, А. Л. Комаров, Е. П. Панченко, М. Я. Руда, А. Л. Сыркин, Р. М. Шахнович, И. С. Явелов

*Summary of the expert panel meeting on the role of rivaroxaban in treatment of patients with a recent acute coronary syndrome*

O. V. Averkov, A. L. Komarov, E. P. Panchenko, M. Ya. Ruda, A. L. Syrkin, R. M. Shakhnovich, I. S. Yavelov

38

Клинические рекомендации по диагностике и лечению нарушений ритма сердца и проводимости (часть 2)

*A clinical guideline for diagnosis and treatment of heart rhythm and conduction disturbances (part 2)*

46

# Вспомогательное кровообращение и сердечная недостаточность

---

Р. С. Акчурин, С. Н. Терещенко

ФГБУ «Российский кардиологический научно-производственный комплекс» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, Российская Федерация

**Резюме.** Описаны различные виды систем вспомогательного кровообращения, которые могут являться альтернативой пересадки сердца. Приведена их сравнительная характеристика с описанием доказательной базы для терапии больных данной группы.

**Ключевые слова:** хроническая сердечная недостаточность, вспомогательное кровообращение, искусственный левый желудочек. (Неотложная кардиология 2015; № 3:3—9)

## Mechanical circulatory assistance in heart failure

---

R. S. Akchurin, S. N. Tereshchenko

Russian Cardiology Research and Production Complex of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation

**Abstract.** The article describes different types of mechanical circulatory assistance devices that can serve as an alternative to heart transplantation. It provides a detailed overview of these devices and offers evidence regarding their use in patients with heart failure.

**Keywords:** chronic heart failure, mechanical circulatory assistance, left ventricular assist device. (Emergency Cardiology 2015; № 3:3—9)

**Ч**то мы можем предложить больному с конечной стадией хронической сердечной недостаточности (ХСН)? До начала XXI в. считалось, что единственной возможностью увеличить продолжительность жизни таких больных является пересадка сердца. Однако проблема трансплантации сердца связана со значительными сложностями как клинического и организационного, так и административно-технического характера [1—4]. Считается, что ежегодно около 40 000 пациентов являются потенциальными кандидатами для пересадки сердца, а реальное количество таких вмешательств не превышает 3000.

Другими словами, пациент с конечной стадией ХСН обречен на быструю смерть. Необходимость внедрения в клиническую практику альтернативных способов ведения таких больных не только не вызывает сомнений, но и требует очень быстрых и решительных действий.

В настоящее время с учетом высокой резистентности конечных стадий ХСН к современным стратегиям фармакотерапии для решения данного вопроса актуальной представляется разработка способов вспомогательного кровообращения для лечения больных данной группы. Существует несколько определений понятия «вспомогательное кровообращение». Согласно Локшину и соавт. [4], вспомогательное кровообращение вообще и его перфузионные методы в частности — это реаниматологическое пособие, обеспечивающее совместно с сердцем минутный объем кровообращения, достаточный для питания тканей в условиях развития острой сердечной недостаточности. Однако, по нашему мнению, взгляд на вспомогательное кровообращение как на «механическую систему, производящую перемещение крови с целью снижения работы миокарда и увеличения его энергообеспечения» [2], следует считать более точным, так как он отражает возможность лечения пациентов с острой и хронической сердечной недостаточностью.

По литературным данным, существует семь уровней, на которые можно разделить пациентов с конечной стадией ХСН, различающихся по функциональному статусу [5—6].

- Уровень 1 — пациенты с критической гипотензией несмотря на инотропную и вазопрессорную поддержку (bridge-to-bridge).
- Уровень 2 — пациенты, зависимые от инотропной стимуляции.
- Уровень 3 — пациенты с развитием полиорганных поражений при попытке прекращения инотропной стимуляции.
- Уровень 4 — пациенты, требующие неуклонного повышения доз диуретиков вследствие задержки жидкости.
- Уровень 5 — пациенты, двигательная активность которых не позволяет им выходить за пределы комнаты и лимитирована симптомами ХСН.
- Уровень 6 — пациенты, у которых симптомы ХСН (преимущественно слабость) развиваются на фо-

не минимальной физической или психологической активности.

- Уровень 7 — пациенты с удовлетворительной переносимостью физических нагрузок.

Кандидатами для имплантации систем вспомогательного кровообращения являются больные первых четырех уровней [5—6].

Эксперименты по созданию искусственной системы, способной заменить насосную функцию сердца, начались в 50-х гг. XX в. Некоторые прототипы показали хороший результат при испытании на животных. Так, в 1958 г. модель искусственного сердца из поливинилхлорида, которую предложили Kolff и Akutsu, поддерживала жизнь собаки в течение 90 мин. Первую успешную имплантацию искусственного сердца человеку произвел Cooley в 1969 г. Пациенту, ожидавшему трансплантацию сердца, была имплантирована модель «Domingo Liotta». Он прожил 3 сут с искусственным сердцем и 36 ч после трансплантации сердца [7].

В 2001 г. были опубликованы результаты исследования REMATCH по постановке искусственного левого желудочка (ИЛЖ) «Thoratec» больным с терминальной ХСН [8]. В исследование были включены 129 пациентов с ХСН III—IV ФК по NYHA, фракцией выброса левого желудочка (ЛЖ) 17%, конечным диастолическим размером ЛЖ 68 мм, сердечным индексом 1,9 л/(мин·м<sup>2</sup>). После получения согласия на участие пациенты были рандомизированы в группу максимально активного лечения (n = 68) или им дополнительно имплантировали ИЛЖ. Период наблюдения составил 2 г. Оценивалось влияние двух режимов лечения на выживаемость, частоту повторных госпитализаций, количество осложнений. В результате летальность в течение 1 года в группе ИЛЖ была достоверно ниже (8%) по сравнению с группой контроля (23%), аналогичной была ситуация с летальностью в течение 2 лет (25 и 52% соответственно), снижение риска смерти составило 48%. При этом потребность в госпитализациях у больных хирургической группы также значительно снизилась (в расчете на одного пациента с 88 до 24 дней;  $P < 0,001$ ). При этом увеличилось по сравнению с группой контроля число кровотечений (до 0,56%) и неврологических осложнений (0,35%) [8]. Таким образом, была продемонстрирована целесообразность применения данных устройств в реальной клинической практике.

*Известны следующие виды механической поддержки насосной функции сердца [6].*

1. Экстракорпоральные системы поддержки.
2. Имплантируемые системы поддержки насосной функции ЛЖ.
3. Имплантируемое искусственное сердце.

## Экстракорпоральные системы поддержки

Экстракорпоральные насосы используются для вспомогательного кровообращения при левожелуд-

дочковой, правожелудочковой и бивентрикулярной недостаточности [2, 6]. При этом возможно использование желудочковых насосов объемом от 10 до 80 мл и канюль различного диаметра, что позволяет использовать данный метод и у детей. Желудочковые насосы изготовлены из полиуретана, разделены трехслойной мембраной на две полости: для крови и для воздуха. Прозрачность насосов позволяет легко контролировать движения мембраны, оценивая в целом эффективность работы насоса, а также проверять полость насоса на наличие тромботических образований. Насосы присоединяются к сердцу и сосудам посредством канюль. Насос располагается вне тела пациента и соединяется с камерами сердца и магистральными сосудами силиконовыми канюлями, снабженными механическими клапанами. Канюляция при обходе ЛЖ выполняется через правую верхнюю легочную вену в левое предсердие или через верхушку сердца с возвратом в восходящую аорту. Обход правого желудочка обеспечивается канюляцией правого предсердия и легочной артерии. Канюляция легочной артерии осуществляется либо через правый желудочек и легочный клапан, либо введением канюли непосредственно в легочную артерию.

#### **Экстракорпоральная система «PBS Bio-Medicus»**

Это портативная система вспомогательного кровообращения, с помощью которой может быть обеспечена кратковременная поддержка желудочков и легких. В систему кроме насоса входит мембранный оксигенатор, позволяющий одновременно с проведением вспомогательного кровообращения регулировать газообмен пациента. Этот универсальный насос центрифужного типа работоспособностью до 10 л/мин представляет собой конус, вращающийся в магнитном поле, которое создается управляющим блоком. Кровь, согласно принципу водоворота, втягивается внутрь насоса по центру и выбрасывается по отводящей магистрали сбоку, чем достигается непульсирующий кровоток. Система может обеспечивать поддержку кровообращения во время сердечно-легочной реанимации, искусственного кровообращения, экстракорпоральной мембранной оксигенации и обхода желудочков. Насос активно используется в кардиохирургии уже более 12 лет и является «золотым стандартом» насосов крови.

#### **Искусственные левые желудочки**

##### **Тип «Berlin Heart Excor»**

Имеются желудочковые насосы различного объема, канюли в местах соединения с насосами оснащены клапанами — дисковыми титановыми для насосов 60 и 80 мл и полиуретановыми для насосов меньшего объема. Работа насоса осуществляется в две фазы: создание вакуума в насосе и, как следствие, засасывание крови в насос и выбрасывание крови

под давлением из насоса в аорту. Система может приводиться в движение электропневматическим приводом двух типов: стационарным приводом IKUS и мобильным. Последний позволяет вести пациентов в амбулаторных условиях и в значительной мере улучшает качество их жизни. В комплекте к приводам прилагается портативный компьютер, на дисплее которого отображаются основные параметры системы, кривые давления привода и различные сообщения. Система при бивентрикулярной поддержке может работать в следующих режимах:

- синхронном, когда оба желудочковых насоса работают с одинаковой частотой;
- асинхронном, когда частота сокращений желудочковых насосов одинакова, но один из них находится в фазе систолы в то время, когда второй находится в фазе диастолы (данный режим используется с целью предотвращения одновременного забора и возвращения в грудную полость относительно большого объема крови);
- независимом, когда желудочковые насосы работают с разной частотой.

Возможно также использование системы изолированно для правого или левого желудочков.

##### **Тип «Novacor»**

Система «Novacor N100 LVAD» состоит из имплантируемой, переносной и стационарной частей. Имплантируемая часть представлена насосом, обеспечивающим выброс крови до 3—10 л/мин. Наружная носимая часть включает в себя портативный контроллер, соединенный с насосом кабелем, покрытым биополимерным материалом и имеющим заменяемый воздушный фильтр и две батареи — основную, поддерживающую автономную работу системы до 6 ч, и резервную, со сроком службы до перезарядки 45 мин. Все эти компоненты можно носить на поясе или в специальном жилете, что не ограничивает мобильность пациента на время работы батарей. Стационарной частью являются монитор ИЛЖ сердца со специальным программным обеспечением, находящийся в клинике, и персональный монитор пациента, который располагается у него дома и обеспечивает работу системы во время зарядки батарей в специальном зарядном устройстве. Показания к имплантации системы «Novacor N100 LVAD»:

- прогрессирующая сердечная недостаточность с критическими нарушениями сократительной и нагнетательной функции сердца (фракция выброса ЛЖ менее 30%; сердечный индекс менее 2 л/(мин·м<sup>2</sup>));
- безуспешность медикаментозного лечения;
- ограниченная вероятность выживания пациента без использования ИЛЖ сердца.

Противопоказаниями к имплантации системы «Novacor» являются:

- критические нарушения функции почек, печени, легких в результате хронических заболеваний;

- активная системная инфекция;
- наличие злокачественных новообразований;
- неизвестный неврологический статус;
- нарушение свертывающей системы крови;
- выраженный атеросклероз;
- недостаточность аортального клапана (II степень и более), механический клапан в аортальной позиции.

**Тип «MicroMed NASA DeBakey»**

Принцип действия и общие детали конструкции главных топливных насосов многоцветного космического корабля оказались пригодными для дублирования в миниатюрном устройстве, подключаемом к сердцу человека. «MicroMed-DeBakey VAD» весит примерно 100 г и при этом имеет размер примерно в десять раз меньший, чем другие аналоги, доступные на рынке искусственных органов. Аппарат перемещает кровь непрерывным потоком, а не импульсами, как настоящее сердце или многочисленные варианты искусственных сердец (или отдельных желудочков), которые вживляли пациентам ранее. Здесь нет никаких клапанов и специальных насосных камер. Рабочее колесо — единственная движущаяся часть насоса. Оно имеет шесть лезвий-лопастей с восьмью герметично запечатанными магнитами в каждом из них. Электрическая обмотка в корпусе насоса приводит колесо во вращение. Его скорость — 7500—12 500 об/мин. Все компоненты помещены в титановую трубу. Вход насоса присоединен к канюле, которая помещена в ЛЖ сердца. Выход насоса подключен к аорте. Производительность аппарата регулируется и составляет более 10 л/мин. Пациент носит с собой в небольшой сумке (весом всего 2,26 кг) контроллер с батареями, рассчитанными на 6—8 ч. Контроллер способен подавать сигнал тревоги при снижении уровня заряда батарей, в случае какой-либо электронной ошибки или при неосторожном отсоединении кабеля. Кроме того, имеется блок домашней поддержки пациента — компьютер, записывающий в память параметры работы насоса. Здесь же — зарядное устройство с набором из нескольких запасных батарей.

Выше описаны системы, относящиеся к ИЛЖ первого поколения. Все эти устройства схематически представляют собой полиуретановую сумку с системой помп и клапанов. Она имплантируется в карман в брюшной полости, а помпы присоединяются к верхушке ЛЖ и восходящей аорте. Система управления (пневматический механизм) находится извне. Основными недостатками ИЛЖ первого поколения являются [6, 7, 9]:

- техническая сложность и зависимость работы устройства от многочисленных трубок и клапанов;
- в связи с этим очень частая поломка устройства (по данным годичного наблюдения развивалась у 30% пациентов);
- сложность оперативного вмешательства (необходимость создания абдоминального кармана);

- высокая частота геморрагических и инфекционных осложнений;
- значимый шум, создаваемый устройством, и зависимость пациента от внешней системы управления.

Вследствие этого в последние несколько лет разработаны усовершенствованные ИЛЖ второго поколения. Их основной плюс — они полностью имплантируются в тело пациента [9]. Преимущества ИЛЖ второго поколения:

- полностью имплантируются в организм больного (размер насоса 12 × 3 см, уместается в полости перикарда);
- снаружи на брючном ремне располагаются две батареи и устройство управления (каждая батарея — 6 ч непрерывной работы);
- производительность насосов — около 7 л/мин.

Целями имплантации ИЛЖ второго поколения являются:

- ожидание пересадки сердца (bridge-to-transplantation);
- разгрузка миокарда для восстановления его функции (bridge-to-recovery);
- средство «окончательной терапии» — аналог искусственного сердца при невозможности трансплантации (bridge-to-life).

Показанием к имплантации ИЛЖ служит сердечная недостаточность вне зависимости от этиологии, рефрактерная к медикаментозной терапии.

Принцип работы насосов заключается в смещении подвижной полиуретановой диафрагмы, отделяющей кровяную камеру от камеры, в которой находится механизм привода. При этом происходит забор крови из ЛЖ и выброс ее в восходящую аорту. Все насосы снабжены клапанами, получают электропитание привода либо по чрескожному кабелю, либо путем электромагнитной индукции без нарушения целостности кожных покровов. Объем рабочей камеры — от 60 до 80 мл с эффективностью работы насосов от 3 до 10 л/мин, что ограничивает применение этих насосов у детей. Длительность автономной работы составляет в среднем 4 ч. Имеется также стационарный блок управления и контроля, поддерживающий работу насоса в период подзарядки батарей. К преимуществам пульсовых насосов относят синхронизацию работы насоса с сердечной деятельностью, высокое качество жизни, к недостаткам — наличие ксено- или искусственных клапанов, невозможность визуального контроля за тромбообразованием в системе, дороговизну производства и технические проблемы. Возможными осложнениями имплантации ИЛЖ являются:

- тромбэмболические — основная причина неблагоприятных исходов;
- отказ устройства — крайне редко при ИЛЖ второго поколения;
- инфекционные — крайне редко при ИЛЖ второго поколения.

Для разгрузки миокарда средняя длительность работы составляет около 6–9 мес [6, 9, 10]. Максимальная длительность бесперебойной работы ИЛЖ типа Heart Mate II составляет более 5 лет. Шестимесячная выживаемость (по данным регистра INTERMACS) составляет 75%, а если из анализа исключить пациентов 1-го уровня — 80%.

Следует отметить, что внедрение в практику ИЛЖ второго поколения способно экономить ресурсы за счет того, что при применении данной методики не является необходимой серьезная инженерная поддержка, как в случае ИЛЖ первого поколения. В частности, по данным международного регистра INTERMACS, это грозное осложнение вспомогательного кровообращения практически отсутствовало. Имеющиеся нарушения гемостаза при длительном нахождении имплантируемого устройства можно выявлять на ранних стадиях в обычных лабораториях.

Таким образом, ИЛЖ второго поколения на данный момент являются наиболее оптимальной системой для имплантации пациенту с конечными стадиями ХСН, рефрактерными к проводимой фармакотерапии.

## Миниинвазивные интраортальные насосы

### Система «Неторипр»

Данная система состоит из аксиального насоса, где кровь подается посредством вращающейся турбины с лопастями, расположенными по спирали. Устройство предназначено для временной поддержки сердечной деятельности при изолированной левожелудочковой недостаточности [11]. Благодаря своим небольшим размерам насос относительно легко проводится через аорту в ЛЖ сердца и обеспечивает перекачку крови из него в восходящую часть дуги аорты, за счет чего в значительной степени снижается нагрузка на миокард, который сокращается как бы в «холостом» режиме [12].

### Система «Виорипр»

Данная система относится к насосам центрифужного типа и состоит из управляющего блока и сменной одноразовой головки с магистралями (трубками) для подключения. Головка представляет собой конус, вращающийся в магнитном поле, которое создается управляющим блоком. В результате, согласно принципу водоворота, кровь втягивается внутрь насоса по центру и выбрасывается по отводящей магистрали сбоку — достигается неппульсирующий кровоток. Максимальная скорость потока, создаваемая моделью «Виорипр-80», составляет около 10 л/мин. Данную систему применяют как для рутинного искусственного кровообращения и экстракорпоральной мембранной оксигенации, так и в качестве системы вспомогательного кровообращения для создания обходов желудочков сердца. В последнем случае систему применяют с целью восстановления функции миокарда

после высокотравматичных операций на открытом сердце и при подготовке к трансплантации сердца [2, 13].

### Внутриаортальная баллонная контрпульсация

В настоящее время внутриаортальная баллонная контрпульсация (ВАБК) является самым простым и самым распространенным методом механической поддержки кровообращения [2, 4, 6]. Технология методики состоит в перебрасывании объема крови за счет быстрого наполнения внутриаортального баллона непосредственно после закрытия аортального клапана и сдувания баллона в конце диастолы. Раздувание баллона происходит в самом начале диастолы. Кровь, находящаяся перед баллоном, устремляется в коронарные сосуды и бассейны сонных артерий, увеличивая кровоснабжение сердца и головного мозга. Сдувание баллона происходит до начала желудочкового выброса, чтобы не создавать препятствия току крови. Это приводит к снижению сопротивления току крови при открытии аортального клапана в начале систолы, снижению постнагрузки, что способствует поддержанию ударного объема крови. Показания для проведения ВАБК [6, 7, 10]:

- кардиогенный шок;
- острая левожелудочковая недостаточность (отек легких);
- рефрактерная ишемия миокарда;
- рефрактерная желудочковая аритмия;
- синдром низкого выброса;
- снижение сократительной функции ЛЖ после выраженной ишемии миокарда с последующей реперфузией.

*Противопоказания для проведения ВАБК:*

- недостаточность аортального клапана;
- аневризма и расслоение аорты;
- тяжелое поражение аортоподвздошного сегмента или бедренных артерий.

Существуют несомненные доказательства позитивного влияния ВАБК на течение заболевания и прогноз жизни пациентов с ХСН. Вместе с тем нельзя не остановиться на осложнениях метода. Они включают сосудистые осложнения (расслоение и перфорацию бедренной артерии и аорты, тромбоз и эмболизацию бедренной артерии, ошибочную катетеризацию бедренной вены, псевдоаневризму бедренных сосудов, ишемию нижней конечности и внутренних органов, компартмент-синдром), осложнения, связанные с баллоном (нарушение целостности баллона, неправильное позиционирование, газовая эмболизация, случайное удаление), прочие осложнения (гемолиз, тромбоцитопения, кровотечение, инфицирование места пункции, перемежающаяся хромота после удаления баллона, параплегия, некроз спинного мозга, окклюзия левой внутренней грудной артерии, трудности с удалением баллона).

### **Интрааортальные миниинвазивные системы**

Следует отметить, что для повышения эффективности и уменьшения затрат при лечении пациентов 1-го уровня перед имплантацией ИЛЖ проводится терапия по стратегии bridge-to-bridge, заключающаяся в предварительном применении экстракорпоральной системы «Impella Recover» [14, 15].

Система «Impella Recover» представляет собой искусственный желудочек (или насос), приводящийся в действие и контролирующийся единой консолью управления [14]. Таким образом, это микроаксиальный насос, проводимый в полость ЛЖ посредством пункции а. femoralis или через сосудистый протез, подшитый к восходящей аорте или легочной артерии после стернотомии. Роторный мотор «Impella» диаметром 6,4 мм, длиной 35 мм обеспечивает производительность до 5—6 л/мин при частоте вращения ротора до 32 000 об/мин. Возможны как одно-, так и двухжелудочковый режимы поддержки насосной функции сердца при проведении системы через легочную артерию в полость правого желудочка. Диаметр насоса системы «Impella» 4 мм, производительность — до 2,5 л/мин. Забор крови происходит из полости ЛЖ, выброс производится, минуя аортальные клапаны, в восходящую аорту. Возможно одновременное применение насоса вместе с ВАБК. Показаниями к имплантации подобных миниаксиальных насосов являются: кардиогенный шок, острый инфаркт миокарда, синдром малого сердечного выброса, операции на работающем сердце или чрескожное коронарное вмешательство у пациентов со сниженной насосной функцией сердца, фульминантный миокардит, поддержание насосной функции до имплантации других ИЛЖ длительного использования, поддержка трансплантированного сердца [14—16]. Продолжительность использования — до 14 дней, в качестве смазки для ротора используется 20% раствор глюкозы и гепарин (инфузомат входит в комплект системы).

### **Импантируемое искусственное сердце**

Импантируемое искусственное сердце — это система, состоящая из двух пульсирующих насосов с пневматическим приводом для поддержки насосной функции правого и левого желудочков [17—19]. Устройство состоит из двух сферических желудочков, снабженных искусственными клапанами. Желудочки импантируются в грудную полость больного и соединяются полиуретановыми кондуитами с компрессором, расположенным вне тела пациента. Частота выбросов искусственного сердца — от 40 до 120 в 1 мин с производительностью до 6—8 л/мин. Первая имплантация «Jarvik-7» была произведена в 1982 г. кардиохирургом William DeVries в клинике университета Юта в США 61-летнему пациенту, который прожил с искусственным сердцем 112 дней и умер от развившихся полиорганных осложнений различного генеза [7].

В настоящее время имеющиеся варианты импантируемого искусственного сердца представляют собой практически экспериментальные модели, требующие проведения дополнительных работ по изучению данного способа лечения. Кроме того, общая стоимость ведения пациента практически сопоставима с трансплантацией сердца, что затрудняет широкое применение данного метода [17—19].

### **Практическое значение систем вспомогательного кровообращения**

Внедрение систем вспомогательного кровообращения в практику способно решить следующие задачи:

- повышение продолжительности и качества жизни пациентов с конечными стадиями ХСН;
- возможность регресса клинической симптоматики на фоне механической разгрузки пораженного органа;
- проблемы, связанные с трансплантацией сердца, — увеличение возможности дождаться донорского органа, возможность замены пересадки имплантацией ИЛЖ;
- разработка алгоритмов послеоперационного ведения пациентов;
- создание технической базы для широкого внедрения методов искусственного кровообращения в практику.

Системы вспомогательного кровообращения являются альтернативой пересадки сердца у пациентов с рефрактерной и конечной ХСН. Учитывая тот факт, что в Российской Федерации трансплантация сердца практически не проводится, данный метод лечения является единственным способом ведения пациентов с конечными стадиями ХСН.

Внедрение данного метода в клиническую практику является длительным проектом, который требует больших финансовых и временных затрат. Тем не менее, общая стоимость лечения пациента с ХСН и импантированным ИЛЖ, особенно второго поколения, значительно ниже, чем сумма, затраченная на ведение больного после трансплантации сердца.

Таким образом, вспомогательные системы кровообращения в условиях российского здравоохранения представляют собой реальный способ уменьшения затрат и повышения выживаемости больных с конечными стадиями хронической сердечной недостаточности.

### **Сведения об авторах**

**ФГБУ «Российский кардиологический научно-производственный комплекс» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва**

**Акчури Р. С.**, д. м. н., профессор, академик РАН, руководитель отдела сердечно-сосудистой хирургии Института клинической кардиологии им. А. Л. Мясникова

**Терещенко Сергей Николаевич**, д. м. н., профессор, руководитель отдела заболеваний миокарда и сердечной недостаточности Института клинической кардиологии им. А. Л. Мясникова  
stereschenko@yandex.ru

## Литература

1. Фомин И. В. Эпидемиология хронической сердечной недостаточности в Европейской части Российской Федерации. В кн.: Хроническая сердечная недостаточность. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010.
2. Пархисенко Ю. А., Булынин А. В., Кустовинов М. А. и др. Механические системы вспомогательной поддержки кровообращения. Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова 2006; №2:54–65.
3. Шумаков В. И., Толпекин В. Е. Автономное имплантируемое искусственное сердце АИИС. Вестник трансплантологии и искусственных органов 2003; 3:101.
4. Локшин Л. С., Лурье Г. О., Дементьева И. И. Искусственное и вспомогательное кровообращение в сердечно-сосудистой хирургии. — М: НЦХ РАМН, 1998.
5. Anastasiadis K. Mechanical support of the circulatory system. Hellenic J Cardiol 2003; 44:341–347.
6. Hetzer R, Jurmann MJ, Potapov EV et al. Heart assist systems — current status. Herz 2002; 27:407–417.
7. Coolley DA. Initial clinical experience with the Jarvik 2000 implantable left ventricular assist system. Circulation 2002; 105:2808–2809.
8. Jurmann MJ, Hetzer R. Erste klinische Erfahrungen mit miniaturisierten Axialfluss — Herzunterstuetzungssystemen bei postoperativen Herzversagen. Z Herz Thorax Gefaesschir 2003; 17:102–107.
9. Mueller J, Nuesser P, Weng Y et al. The first left ventricular cardiac assist device without any wear and any tear in a clinical multicenter trial. Artif Organs 2003; 27:4.
10. Pfitzmann R., Hummel M., Hetzer R. Organtransplantation. Mechanische Herzunterstuetzungssysteme. Berlin—Heidelberg—New York: Springer, 1999; 85–89.
11. Dreyfus GD. Hemopump 31, the sternotomy hemopump clinical experience. Ann Thorac Surg 1996; 61:323–328.
12. Frazier OH, Wampler RK, Duncan JM et al. First human use of the Hemopump, a cathetermounted ventricular assist device. Ann Thorac Surg 1990; 49:299–304.
13. Dowling RD, Gray LA, Etoch SW et al. Initial experience with the AbioCor implantable replacement heart system. J Thorac Cardiovasc Surg 2004; 127:131–141.
14. Jacob S. et al. Development of transapical to aorta MILVAD with IMPELLA PUMP. Artif Organs 2003; 27:4.
15. Meyns B, Autschbach R, Boening A et al. Coronary artery bypass grafting supported with intracardiac microaxial pumps versus normothermic cardiopulmonary bypass: a prospective randomized trial. Eur J Cardiorac Surg 2002; 22:112–117.
16. Noon GP, Lafuente JA, Irwin S. Acute and temporary ventricular support with BioMedicus centrifugal pump. Ann Thorac Surg 1999; 68:650–654.
17. Norman JC. Intracorporeal partial artificial hearts: Initial results in patients. Artif Organs 1977; 1:41–45.
18. Copeland JG, Smith RG, Arabia FA et al. The cardio west total artificial heart as a bridge to transplantation. Semin Thorac Cardiovasc Surg 2002; 12:238–242.
19. DeVries WC, Anderson JL, Joyce LD et al. Clinical use of the total artificial heart. N Engl J Med 1984; 310:273–278.

# Роль эхокардиографии при остром коронарном синдроме. Часть II. Диагностика осложнений острого инфаркта миокарда, прогностические возможности метода

М. А. Саидова, В. Н. Шитов, С. А. Яковлев

ФГБУ «Российский кардиологический научно-производственный комплекс»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, Российская Федерация

**Резюме.** Во второй части обзора описаны такие осложнения острого инфаркта миокарда, как постинфарктный перикардит, разрыв межжелудочковой перегородки, разрыв свободной стенки левого желудочка (ЛЖ), псевдоаневризма ЛЖ и др., а также возможности ЭхоКГ в диагностике перечисленных

осложнений и оценке прогноза у пациентов, перенесших острый инфаркт миокарда.

**Ключевые слова:** эхокардиография, острый коронарный синдром. (Неотложная кардиология 2015, № 3:10—21)

# Role of echocardiography in acute coronary syndrome. Part II. Diagnosis of complications of acute myocardial infarction, and predictive capabilities

M. A. Saidova, V. N. Shitov, S. A. Yakovlev

Russian Cardiology Research and Production Complex of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation

**Abstract.** Part II of the review covers complications of acute myocardial infarction, such as postinfarction pericarditis, rupture of the interventricular septum, rupture of the left ventricular free wall, pseudoaneurysm of the left ventricle, etc., and examines the role of

echocardiography in the diagnosis of these complications and in assessing the prognosis in patients with an acute myocardial infarction.

**Keywords:** echocardiography, acute coronary syndrome. (Emergency Cardiology 2015; № 3:10—21)

## Диагностика осложнений острого инфаркта миокарда

Большинство осложнений острого инфаркта миокарда (ОИМ) возникает при длительной окклюзии передней нисходящей артерии (ПНА), с развитием обширного трансмурального поражения левого желудочка (ЛЖ). Пациенты с острой нестабильностью гемодинамики и кардиогенным шоком требуют особого внимания для исключения ряда грозных осложнений, таких как разрыв свободной стенки желудочка, тампонада сердца, отрыв папиллярной мышцы и другие (табл. 1). Большинство из этих осложнений чаще встречались в дотромболитическую эру и до использования эхокардиографии (ЭхоКГ) как обязательного диагностического метода в отделениях неотложной кардиологии и блоках интенсивной терапии (БИТ).

### Постинфарктный перикардит и перикардальный выпот

Постинфарктный перикардит развивается чаще всего в течение первых четырех дней после тромболитической терапии (ТЛТ) или первичного чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) у больных с ОИМ и подъемом сегмента ST [1, 2]. Частота встречаемости постинфарктного перикардита колеблется в зависимости от критериев диагностики. Большинство исследователей используют следующие критерии (один, два или три): боль в груди, шум трения перикарда и типичные изменения на ЭКГ. Независимо от использованных критериев частота постинфарктных перикардитов снизилась с 25% в дотромболитическую эру до 6,6% у пациентов, которым проводилась ТЛТ или ЧКВ (табл. 2). Это связано, в первую очередь,

**Таблица 1.** Эхокардиографическая диагностика осложнений инфаркта миокарда

Гемодинамические:
<ul style="list-style-type: none"> <li>• гиповолемия</li> <li>• инфаркт ПЖ</li> <li>• снижение глобальной сократимости ЛЖ</li> </ul>
Механические:
<ul style="list-style-type: none"> <li>• отрыв папиллярной мышцы и тяжелая митральная недостаточность</li> <li>• разрыв межжелудочковой перегородки</li> <li>• разрыв свободной стенки желудочка и развитие тампонады сердца</li> </ul>
Другие:
<ul style="list-style-type: none"> <li>• аневризма ЛЖ</li> <li>• внутрисердечный тромбоз</li> <li>• перикардальный выпот</li> </ul>

**Таблица 2.** Число механических осложнений инфаркта миокарда (%) до и после эры реперфузионной терапии [5]

Осложнение	До	После
Перикардальный выпот	25	6,6
Тромбоз ЛЖ	35–40	5,5
Митральная регургитация	53	28
Расширение зоны инфаркта	30	4
Разрыв МЖП	1–3	0,6
Разрыв свободной стенки	2	0,8

с оперативностью проводимых реперфузионных мероприятий [3].

Начало заболевания спустя 10 дней после ОИМ расценивается как синдром Дресслера, который в эру реперфузионной терапии встречается крайне редко (в 0,5% случаев на фоне ТЛТ и в 0,1% — на фоне ЧКВ). Перикардальный выпот при ОИМ не является патогномичным признаком перикардита. В некоторых исследованиях указывается на обнаружение жидкости в перикарде в постинфарктном периоде, не ассоциируемой с перикардитом, у 25% больных [4]. В этих случаях перикардальный выпот был связан с обширностью зоны поражения и реактивным процессом (объем инфаркта устанавливался на основе шкалы оценки локальной сократимости и уровней маркеров повреждения миокарда). Тем не менее наличие перикардального выпота по данным ЭхоКГ свидетельствует о плохом прогнозе в отношении дальнейшего развития сердечной недостаточности и летальности (рис. 1).

В другом исследовании, в котором приняли участие 908 пациентов из 25 стационаров Франции, признаки выпота в перикарде были обнаружены у 6,6% больных [5]. Инфаркт-связанный перикардальный выпот чаще выявлялся в первые 5 дней заболевания, хотя мог возникать в любое время в течение первых трех недель. Его объем был незначительным, а жидкость по всему периметру сердца встречалась редко. Спонтанный регресс выпота занимал период от 6 до 18 мес. Умеренное и значительное количество жидкости в полости перикарда (расстояние между листками более 1,0 см) после ИМ выявлялось редко и встречалось при разрыве свободной стенки ЛЖ, сердечной недостаточности и перикардите. В одном из крупных исследований [6] сообщалось, что 30-дневная летальность больных с ОИМ при наличии умеренного или значительного количества перикардального выпота составила 43% и была выше при наличии тампонады и электромеханической диссоциации (89%) по сравнению с больными, у которых наблюдалась тампонада и гипотония (22%), или при отсутствии признаков тампонады сердца (17%). Даже без электромеханической диссоциации или тампо-



**Рисунок 1.** Перикардиальный выпот у пациента с обширным передним инфарктом миокарда левого желудочка (ЛЖ): большая стрелкой указана зона акинезии в области верхушки, малыми — жидкость в полости перикарда в проекции боковой стенки ЛЖ и правых отделов сердца.

нады сердца смертность больных в два раза превышала таковую среди пациентов с незначительным количеством перикардиального выпота. Выпот при ЭхоКГ-исследовании выглядит как эхонегативное пространство вокруг сердца в полости перикарда, тромботические массы — как эхогенные структуры в полости перикарда [7]. Хотя разрыв стенки желудочка — самая распространенная причина большого объема перикардиального выпота, развивающегося сразу после ИМ, дифференциальный диагноз следует проводить между расслаивающейся аневризмой аорты, перикардитом и миокардитом. Не нужно забывать, что ятрогенный перикардиальный выпот может встречаться после коронарной ангиопластики, в ходе которой был поврежден сосуд, после имплантации временного водителя ритма, осложнившейся перфорацией стенки правого желудочка (ПЖ), после биопсии миокарда и после пункции межпредсердной перегородки при эндоваскулярных вмешательствах.

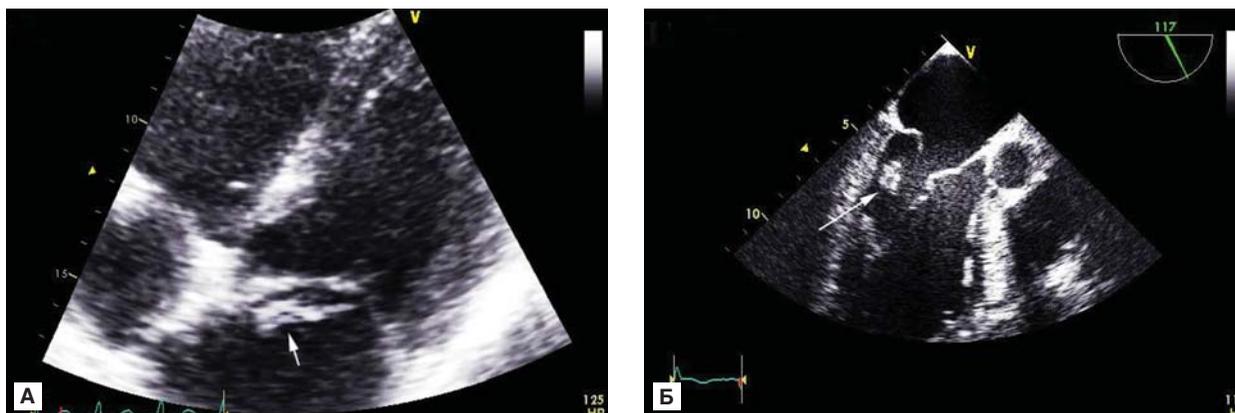
При небольшом количестве выпота жидкость чаще определяется по задней стенке ЛЖ. Если количество выпота значительное, то жидкость определяется по всему периметру сердца [8]. О небольшом количестве выпота говорят, когда расхождение между листками перикарда в диастолу по одной из стенок сердца менее 10 мм, об умеренном — при расхождении 10—20 мм, значительном — более 20 мм и очень значительном — более 20 мм с признаками тампонады сердца [9]. Признаком тампонады сердца является коллапсирование правого предсердия (ПП) и ПЖ, коллапсирование ПЖ на протяжении более 1/3 диастолы — специфичный признак тампонады

сердца. Используя импульсный и непрерывно-волновой доплеровский режим, можно обнаружить, что потоки через митральный и трикуспидальный, а также легочный и аортальный клапаны подвержены чрезмерным дыхательным колебаниям и имеют рестриктивный характер. Нижняя полая вена при тампонаде коллабирует неудовлетворительно (менее 50%), кровоток в печеночных венах имеет характерный спектр с высокоамплитудным антеградным компонентом [10].

### **Острая митральная регургитация**

Острая недостаточность митрального клапана при ИМ возникает вследствие некроза или разрыва папиллярных мышц. Клиническая диагностика острой митральной регургитации при ИМ может быть затруднена. До 50% пациентов с гемодинамически значимой митральной регургитацией не имеют грубого систолического шума из-за быстрого уравнивания давления между левым предсердием (ЛП) и ЛЖ (особенно в условиях низкого выброса), или из-за того, что шум скрывается за легочными хрипами у пациентов с отеком легких или находящихся на искусственной вентиляции легких. У пациентов с ОИМ, с вновь возникшим систолическим шумом и симптомами сердечной недостаточности дифференциальный диагноз проводят между разрывом папиллярной мышцы, хорд и разрывом межжелудочковой перегородки (МЖП). В некоторых случаях для уточнения диагноза показана чреспищеводная ЭхоКГ (рис. 2). Разрыв папиллярной мышцы диагностируют при выявлении «молодящей» створки митрального клапана в полости ЛП, фрагментов хорд или папиллярных мышц, флотирующих в ЛЖ, умеренной или выраженной митральной регургитации. Даже если вышеописанные нарушения четко не визуализируются, то разрыв папиллярной мышцы нужно подозревать, когда имеется эксцентричная струя митральной регургитации значительной степени при нормальном или незначительно увеличенном ЛП. Оценка митральной регургитации проводится в двумерном режиме ЭхоКГ с использованием цветового доплеровского картирования (ЦДК). По данным ЦДК можно наиболее точно определить степень регургитации, применяя полуколичественные и количественные параметры (*vena contracta*, PISA, объем регургитации) [11].

У пациентов с отеком легких такие находки, как небольшой размер инфаркта, гиперкинетический тип сокращения ЛЖ, повышенная скорость трансмитрального потока, должны заставить врача заподозрить выраженную митральную регургитацию, даже если она не была выявлена при ЦДК (в случае эксцентричной струи регургитации ее визуализация может быть затруднена) [12]. Разрыв папиллярной мышцы с развитием острой митральной регургитации является опасным для жизни осложнением ИМ и почти всегда требует хирургического вмешательства. Наи-



**Рисунок 2.** У пациента с инфарктом миокарда нижней локализации по данным трансторакальной эхокардиографии (А) определяется пролабирующая в полость левого предсердия дополнительная эхогенная структура, которая при чреспищеводной эхокардиографии (Б) соответствовала отрыву задней папиллярной мышцы. Стрелками указана папиллярная мышца.

более часто встречается разрыв заднемедиальной папиллярной мышцы у пациентов с инфарктом миокарда нижней локализации [13]. Заднемедиальная группа папиллярных мышц чаще всего подвержена риску, так как она кровоснабжается только правой коронарной артерией (ПКА), в то время как переднебоковая группа папиллярных мышц снабжается передней нисходящей и огибающей артерией (ОА). Хорды от каждой папиллярной мышцы прикрепляются к обеим створкам, поэтому в случае полного разрыва папиллярной мышцы страдают обе створки. В некоторых случаях при поражении только одной из головок папиллярных мышц разрыв считается частичным. ЭхоКГ позволяет выявить пролабирование одной или обеих створок, молотящую створку, визуализировать оторванную папиллярную мышцу. Иногда часть головки папиллярной мышцы может оставаться прикрепленной к хорде. Если не происходит полного разрыва папиллярной мышцы, состояние пациентов в дальнейшем может стабилизироваться. Разрыв папиллярной мышцы ПЖ встречается редко. В любом случае возникает тяжелая, быстро прогрессирующая клапанная регургитация, устранить которую можно только при своевременном хирургическом вмешательстве. Описаны редкие случаи одновременного разрыва свободной стенки ЛЖ, МЖП и папиллярной мышцы [14].

### Разрыв МЖП

До эры применения ТЛТ разрывы МЖП при ОИМ встречались с частотой от 1—2 до 5% при любых локализациях ИМ [15]. В исследовании GUSTO-1, проведенном в 2000 г., частота разрывов МЖП была выявлена уже в 0,4% случаев (84 из 41 021 пациента). Исходя из этих данных, можно говорить о том, что ТЛТ снизила частоту разрывов МЖП [16]. Активное

проведение ЧКВ также позволило сократить частоту разрывов МЖП до 0,2—0,4%. В самом крупном исследовании, куда были включены 408 случаев разрывов МЖП, осложнивших течение ОИМ, частота разрывов оставалась около 0,25—0,31% [15].

Разрывы встречаются только при трансмуральном инфаркте. К независимым факторам риска развития разрыва МЖП относятся: впервые возникший ИМ, пожилой возраст (более 65 лет), артериальная гипертония в анамнезе, женский пол, хронические заболевания почек [17]. Кроме того, существует повышенный риск для пациентов без предшествующей стенокардии в анамнезе и с поражением только одной коронарной артерии. Таким образом, разрывы МЖП возникают чаще при окклюзии одной коронарной артерии, которая снабжает кровью участок без развитого коллатерального кровотока. В отличие от разрыва папиллярной мышцы, разрыв МЖП возникает одинаково часто у пациентов с окклюзией ПНА (передние инфаркты) и ПКА (нижние инфаркты), но реже при окклюзии ОА (боковые инфаркты) [18]. До применения ТЛТ разрыв МЖП чаще происходил на 3—6-е сутки после ОИМ, при использовании ТЛТ или ЧКВ наибольшее количество разрывов МЖП приходится на первые 24 ч ОИМ [16]. Таким образом, данные методы лечения, снижая частоту, одновременно приводят к более раннему развитию этого осложнения. Тромболитическая терапия, проведенная более чем через 12 ч после начала ОИМ, увеличивает риск разрыва МЖП [18].

ЭхоКГ является высокочувствительным и специфичным методом в диагностике разрыва МЖП — чувствительность достигает 100% [19]. Простой разрыв выглядит как прямое сообщение между полостями желудочков, при этом вход и выход дефекта расположены на одном уровне. В режиме ЦДК визу-

ализируется турбулентный поток, направленный через дефект из ЛЖ в ПЖ [20]. Сложные разрывы имеют входное и выходное отверстия, расположенные на разных уровнях. Разрывы МЖП могут быть множественными и могут встречаться вместе с разрывами свободной стенки желудочка или разрывом папиллярных мышц. Разрыву МЖП нередко предшествует расширение зоны ИМ. Локализация дефекта зависит от того, какая артерия была окклюзирована. При окклюзии ПКА поражается нижнебазальная часть перегородки, при окклюзии ПНА разрывы происходят чаще в дистальной трети МЖП (рис. 3). Ширина струи по данным ЦДК, как правило, коррелирует с размером дефекта, измеренным на операции. Использование непрерывно-волнового доплеровского режима позволяет оценить давление в ПЖ при разрыве МЖП. Увеличение давления в ПЖ сопровождается его дилатацией, снижением систолической функции и парадоксальным движением МЖП [21]. Если трансоракальная ЭхоКГ не позволяет с высокой точностью выявить направление дефекта, его форму, наличие множественных дефектов и степень вовлечения ПЖ, то показано проведение чреспищеводной ЭхоКГ. Эхокардиография дает возможность оценить риск и тактику дальнейшего ведения пациентов с разрывами МЖП. Сложные дефекты и вовлечение ПЖ, как правило, сопровождаются неблагоприятными исходами [22]. Разрыв задней части МЖП в результате нижнего ИМ сопровождается более высокой смертностью, что связано с дисфункцией ПЖ. Более того, нижнесептальные дефекты чаще имеют сложную форму и вовлекают больший объем миокарда. Переднесептальные дефекты, напротив, чаще имеют прямой ход и затрагивают меньшую часть сердечной мышцы. Одним из глав-



**Рисунок 3.** Разрыв межжелудочковой перегородки у пациента с передним инфарктом миокарда. Стрелкой указан поток сброса крови, направленный слева направо (по данным цветового доплеровского картирования).

ных предикторов неблагоприятного исхода является развитие кардиогенного шока. В этом случае раннее хирургическое вмешательство повышает выживаемость больных с разрывами МЖП [23].

### Разрыв свободной стенки ЛЖ

Среди всех осложнений ИМ с подъемом сегмента ST разрыв свободной стенки желудочка занимает второе место по количеству летальных исходов после кардиогенного шока [24]. Факторы риска развития разрыва свободной стенки ЛЖ имеют много общего с факторами риска разрыва папиллярной мышцы и МЖП, хотя данное осложнение чаще возникает у пациентов с трансмуральным инфарктом заднебоковой локализации как следствие окклюзии ОА или ПНА [25]. Ранняя успешная реперфузия ведет к снижению риска разрыва стенки ЛЖ. Частота возникновения разрывов миокарда при традиционном лечении выше, чем при проведении ТЛТ (2,7 против 1,7%). Среди всех пациентов, которым проводилась ТЛТ, те больные, чей возраст превышал 70 лет, а также женщины имели более высокий риск разрыва свободной стенки ЛЖ [26]. Пациенты, у которых ТЛТ была неэффективна, имели более высокий риск этого осложнения, чем пациенты, у которых кровоток был восстановлен (5,9 против 0,5%) [27]. Поздняя реперфузия способствовала повышению риска разрыва миокарда, хотя и снижала общую смертность больных [28]. Отдельные нерандомизированные ретроспективные исследования показали, что при проведении первичной ЧКВ риск разрыва свободной стенки ЛЖ существенно ниже, чем при ТЛТ.

Как правило, разрыв свободной стенки имеет не прямой ход и открывается небольшим отверстием со стороны эпикарда. Небольшое количество жидкости в полости перикарда может предшествовать ухудшению состояния больного. Среди пациентов, которым диагноз был поставлен на этом этапе и которым было проведено своевременное хирургическое вмешательство, отмечалось меньшее количество летальных исходов.

В исследовании с участием 608 пациентов с ОИМ и подъемом сегмента ST в 2,5% случаев был обнаружен подострый разрыв свободной стенки ЛЖ (смерть наступала в промежутке от 30 мин до нескольких дней после первых клинических проявлений осложнения), в 4,1% случаев — острый разрыв стенки (смерть в течение 30 мин). Долгосрочный прогноз был благоприятным для тех пациентов, кто перенес неотложное хирургическое вмешательство и выжил [29].

ЭхоКГ имеет чувствительность 100% и специфичность 93% в диагностике разрывов свободной стенки желудочка [30]. О высоком риске возникновения данного осложнения говорит расширение зоны инфаркта с истончением стенки. Небольшое количество перикардального выпота часто встречается при трансмуральном ИМ. Прогрессивное увеличение

количества жидкости, а также появление тромботических масс в полости перикарда свидетельствует о том, что, скорее всего, произошел разрыв стенки (специфичность 98%). Отсутствие выпота практически позволяет исключить диагноз разрыва свободной стенки ЛЖ. Интраперикардиальный тромб выглядит как подвижная структура высокой эхогенности в полости перикарда или неподвижная структура, прикрепленная к эпикарду [29]. В случаях разрыва свободной стенки сердца режим ЦДК ЭхоКГ играет важную роль для уточнения места дефекта.

### **Псевдоаневризма**

Псевдоаневризма ЛЖ представляет собой разрыв стенки желудочка с последующим выходом крови в полость перикарда и ее отграничением в перикарде, может возникать как осложнение ОИМ, операций на сердце, травм грудной клетки, эндокардита. Большинство псевдоаневризм локализуются по нижнезадней или нижнебоковой стенкам (как результат окклюзии ПКА или ОА), редко затрагивают МЖП [31]. ЭхоКГ является основным методом диагностики псевдоаневризм. Иногда приходится дифференцировать псевдоаневризму, при которой существует вероятность полного разрыва и тампонады сердца, от истинной аневризмы, для которой эти признаки не характерны. Стенки псевдоаневризмы представлены организованными тромботическими массами, эпикардом, частично перикардом. Стенка истинной аневризмы состоит из плотной фиброзной ткани, способной к растяжению. Одной из часто описываемых характерных черт псевдоаневризмы является наличие узкого входа, шейки, отношение ее диаметра к максимальному диаметру

аневризмы должно быть меньше 0,4 (рис. 4). Однако этот признак нельзя назвать очень надежным [31]. Допплеровское исследование помогает выявить характерный доплеровский поток, направленный в полость псевдоаневризмы из полости ЛЖ.

### **Истинная аневризма**

Истинная аневризма ЛЖ формируется в случае трансмурального ИМ. Чаще всего это осложнение встречается при передневерхушечной локализации инфаркта. Деформация полости, свойственная аневризме, отмечается как в систолу, так и в диастолу (рис. 5), в отличие от постинфарктного дискинеза, для которого характерна деформация только в систолу. Для истинной аневризмы характерна широкая шейка и постоянное сообщение с полостью ЛЖ. Зона фиброза отличается меньшей толщиной и более высокой эхогенностью, в некоторых случаях рубцовая ткань может кальцинироваться. Чаще встречаются аневризмы передней и верхушечной локализации, реже нижней и очень редко боковой локализации. Женский пол и отсутствие коронарного анамнеза являются основными факторами риска для формирования аневризмы ЛЖ [32]. Частота встречаемости аневризм после ОИМ до проведения реперфузионной терапии в среднем составляла 30% [33]. В эру ТЛТ частота возникновения аневризм не превышает 5% [33].

Размер аневризмы может широко варьировать. Малые аневризмы сложно обнаружить по данным ЭхоКГ, это во многом зависит от опыта врача, проводящего исследование. Когда исследование верхушки ЛЖ при трансторакальной ЭхоКГ затруднено, можно использовать чреспищеводную ЭхоКГ. Выявление аневризмы имеет клиническое



**Рисунок 4.** Псевдоаневризма левого желудочка у пациента с острым инфарктом миокарда передней локализации. Большой стрелкой указана шейка псевдоаневризмы, малой – тромботические массы в полости перикарда.

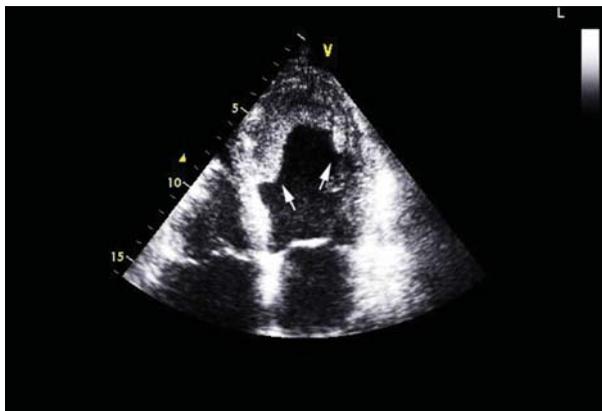


**Рисунок 5.** Истинная аневризма левого желудочка у пациента с обширным передним инфарктом миокарда. Стрелкой указана гигантская аневризма левого желудочка.

значение по следующим причинам: раннее формирование и большой размер аневризмы неблагоприятно влияют на прогноз больных (увеличение внутри- и внегоспитальной смертности в течение первого года), что связано с большей частотой развития сердечной недостаточности; тромбоз аневризмы нередко приводит к эмболиям по большому кругу кровообращения; у пациентов с аневризмами чаще развиваются опасные для жизни нарушения ритма сердца [34, 35]. Пациенты с аневризмами ЛЖ небольшого размера и без осложнений должны лечиться консервативно. Если существуют такие осложнения, как желудочковые аритмии, сердечная недостаточность, то может быть рассмотрен вопрос об оперативном лечении. При отборе пациентов на оперативное лечение во многом ориентируются на данные ЭхоКГ. У кандидатов на аневризмэктомию сократительная функция базальных отделов должна быть сохранена. Фракция укорочения более 18% и фракция выброса ЛЖ более 40% коррелируют с благоприятным исходом [36].

### Тромбоз ЛЖ

В дотромболитическую эру частота встречаемости тромбоза ЛЖ доходила до 60%, чаще после обширного инфаркта верхушечной локализации, реже после нижнего инфаркта [37]. Как правило, тромбы образуются на эндокарде акинетичных сегментов и в области формирующейся аневризмы (рис. 6). ТЛТ позволила снизить частоту тромбоза ЛЖ, хотя он может встречаться и у пациентов, которым назначалась ТЛТ. Проведенные исследования не выявили серьезных различий в частоте тромбообразования в полости ЛЖ при использовании разных тромболитических препаратов [38]. ТЛТ снижает размер зоны ИМ и риск формирования тромба.



**Рисунок 6.** Тромбоз полости левого желудочка (ЛЖ) как осложнение острого инфаркта миокарда. Стрелками указан пристеночный тромб больших размеров в области верхушки ЛЖ.

Частота тромбоза полости ЛЖ снижается также при первичном ЧКВ после ОИМ. В одном из исследований с участием 100 пациентов с ОИМ и подъемом сегмента ST передней локализации (пациенты с кардиогенным шоком не были включены), которым проводилось стентирование ПНА в промежутке 2—12 ч от начала симптомов, тромб в ЛЖ был обнаружен у 13 пациентов по данным ЭхоКГ и у 2 пациентов по данным МРТ [39]. У 10 из 15 пациентов с тромбозом ЛЖ он был диагностирован в первую неделю после ОИМ, у 4 — между 1-й и 12-й неделями. В других исследованиях частота тромбов ЛЖ у пациентов после ЧКВ была ниже, чем у больных без стентирования [40]. Однако эти исследования включали пациентов с ИМ нижней локализации, были ретроспективными, и в них не использовались последовательно и многократно проведенные ЭхоКГ и/или МРТ. Таким образом, тромбоз ЛЖ остается нередким осложнением переднего ИМ и после ЧКВ.

Риск образования тромба ЛЖ может быть снижен, главным образом, уменьшением объема поврежденного миокарда, что достигается быстрым восстановлением кровотока в окклюзированном сосуде. Тромб ЛЖ выглядит как дополнительная эхогенная структура в полости, отличная от эндокарда и выступающая в полость желудочка. Определенно говорят о тромбе при получении изображения в двух различных позициях. Свежий тромб по своей эхогенности сопоставим с миокардом. Эхогенность тромба со временем увеличивается. Старый тромб имеет неоднородную эхоструктуру, бывает слоистым, может содержать кальцинаты. Основание, которым тромб крепится к стенке, может быть широким или узким (тромб на ножке). Часто гипердиагностика тромбов ЛЖ вызвана наличием поперечных псевдохорд, трабекул, артефактов. В спорных ситуациях можно использовать датчики с более высокой частотой и выполнить чреспищеводную ЭхоКГ. При обнаружении тромба в полости ЛЖ важно оценить риск тромбоэмболии по большому кругу. Наиболее высокий риск эмболии наблюдается в течение первых двух недель после ОИМ, который постепенно снижается в течение следующих 6—8 недель. После этого происходит эндотелизация тромба. Отмечено, что при ОИМ риск образования тромба в ЛЖ увеличивается в случае возникновения ранней (в первые 24—48 ч) умеренной и выраженной митральной регургитации.

Подвижность, или флотация, тромба — самый главный фактор риска эмболии. Когда отмечается подвижность элементов тромба или самого тромба, если он флотирует в полости ЛЖ, риск эмболии может достигать 40%. По данным исследования GISSI-3 [41], независимыми предикторами тромбоза являются выраженная дискинезия стенки ЛЖ, передняя локализация инфаркта, низкая фракция выброса ЛЖ. Кроме того, тромбозу ЛЖ способствуют пожилой возраст, большой размер зоны инфаркта, значительное снижение фракции выброса и большой объем ЛЖ по

данным первичной ЭхоКГ. У пациентов, получающих антикоагулянты, вид и форма тромба может меняться от подвижного образования на ножке до выступающего пристеночного тромба, и наоборот. Кроме того, может исчезать подвижность тромба и происходить спонтанный тромболизис [42]. Поэтому ЭхоКГ у пациентов с внутрисосудистым тромбозом должна проводиться регулярно с целью контроля за лечением.

## Стратификация риска при ОИМ

Пациенты, перенесшие ИМ, имеют более высокий риск сердечно-сосудистых заболеваний и смерти. Рутинное ЭхоКГ-исследование у пациентов с ИМ включает в себя оценку объемов ЛЖ, систолической и диастолической функции, определение зон нарушения локальной сократимости, степени митральной регургитации — все это отражает прогностический риск заболевания.

### Систолическая функция ЛЖ

Оценка систолической функции ЛЖ включает определение ФВ ЛЖ. ЭхоКГ позволяет измерить этот показатель довольно точно. ФВ ЛЖ у больных с ИМ может быть нормальной в результате компенсаторного гиперкинеза неповрежденных сегментов миокарда, несмотря на обширную зону поражения [43]. Конечный диастолический объем ЛЖ — надежный индикатор прогноза, при этом у пациентов с ФВ ЛЖ меньше 50% он более надежен, чем ФВ ЛЖ [44].

### Индекс региональной сократимости ЛЖ

Выраженность и распространенность нарушений региональной сократимости могут быть отражены в индексе асинергии (ИА), или индексе нарушения локальной сократимости, который рассчитывается как отношение суммы баллов, которые присваиваются каждому сегменту по шкале асинергии, к общему количеству сегментов. Оценка региональной сократительной функции с использованием ИА может быть альтернативой ФВ при оценке систолической функции ЛЖ [45]. По шкале нарушений локальной сократимости каждому сегменту присваивается от 1 до 5 баллов. Для правильной оценки асинергии важно визуализировать эндокард каждого сегмента и его движение. Чем выше значение ИА, тем выше риск внутригоспитальных осложнений [45]. Более высокие значения ИА коррелируют с такими осложнениями, как разрыв МЖП, свободной стенки ЛЖ, отрыв папиллярной мышцы, кардиогенный шок. Высокие показатели ИА обозначают большую площадь повреждения миокарда, что ведет к более высокой летальности. ИА является независимым предиктором смерти у пациентов с ИМ без элевации сегмента ST. Высокие значения ИА в покое и отсутствие положительной динамики ИА при инфузии малых доз добутина или дилпиридамола коррелируют с более высокой смертностью [46]. Нарушения локальной

сократимости, соответствующие не только бассейну инфаркт-связанной коронарной артерии, могут говорить в пользу многососудистого поражения. Такие зоны обусловлены гибернацией миокарда вследствие хронической коронарной недостаточности.

### Диастолическая функция ЛЖ

В раннем постинфарктном периоде доплерографическая оценка диастолической функции ЛЖ дает важную информацию для определения прогноза у пациентов. Отношение  $E'/A'$ ,  $E/E'$  и укорочение времени полуспада диастолического коронарного потока (DT) пика E трансмитрального потока уже длительное время используются для оценки диастолической функции ЛЖ. Псевдонормальной и рестриктивной форме трансмитрального потока соответствует более высокая смертность. Было показано, что годовая выживаемость для пациентов с нормальным трансмитральным потоком составляет 100%, с замедленной релаксацией — 89%, с псевдонормальным типом дисфункции — 50%, с рестриктивным — 35% [47]. Примерно у 20% пациентов, перенесших ОИМ, встречается рестриктивный вид трансмитрального потока, при котором смертность возрастает примерно втрое [48]. Закономерность эта не зависит от возраста, пола, объема ЛЖ, ФВ ЛЖ и класса недостаточности кровообращения по Killip. Определение отношения  $E/E'$  позволяет оценить риск у пациентов, перенесших ИМ, значения  $E/E' > 15$  сопровождаются более высокой смертностью [49]. Пациенты, перенесшие ИМ с выраженным нарушением диастолической функции, имеют больший риск смерти и повторной госпитализации из-за сердечно-сосудистых заболеваний [50].

### Объем ЛП

Объем ЛП у больных с перенесенным инфарктом миокарда отражает повышение давления наполнения ЛЖ вследствие снижения насосной функции и увеличения преднагрузки. Существуют исследования, подтверждающие значимость такого показателя, как объем ЛП, для прогноза пациентов с ОИМ. Большой объем ЛП (индекс объема ЛП  $> 60$  мл/м<sup>2</sup>) является надежным предиктором высокой смертности [51, 52].

### Параметры ремоделирования ЛЖ

Ремоделирование — сложный процесс, который протекает в несколько этапов и зависит от таких факторов, как размер инфаркта и его локализация, время восстановления кровотока в инфаркт-связанной артерии, участие различных нейрогормональных механизмов, синтез прочного соединительнотканного рубца [53]. Основное значение ремоделирования ЛЖ заключается в расширении полости и снижении его сократимости, что может привести к развитию сердечной недостаточности и быть причиной митральной и трикуспидальной регургитации, а также вызывать развитие аритмии и тромбоемболии. Имеются сведения, что

использование технологии «speckle tracking» у пациентов, перенесших ОИМ, позволяет дифференцировать жизнеспособный миокард от нежизнеспособного [54]. Это помогает оценить прогноз, то есть определить риск смерти и развития сердечной недостаточности [55].

### **Оценка резидуальной ишемии и жизнеспособности миокарда**

Стресс-ЭхоКГ с физической нагрузкой или инфузией больших доз добутамина используется для выявления резидуальной ишемии миокарда у больных, перенесших ОИМ, и обладает более высокими прогностическими возможностями по сравнению с нагрузочной ЭКГ-пробой. Отрицательный результат стресс-ЭхоКГ является благоприятным прогностическим фактором у больных с сохранной ФВ ЛЖ после перенесенного ИМ. Сообщается, что 94% больных выживают в течение 5 лет и 95% — в течение 1 года после ОИМ с негативным результатом стресс-ЭхоКГ, в то время как при положительном результате на введение больших доз добутамина выживаемость составляет 85%, а на малых дозах — 75% [56]. Необходимо соблюдать осторожность при проведении стресс-ЭхоКГ в первую неделю после перенесенного трансмурального ИМ, так как введение больших доз добутамина может вызывать разрыв стенки [57]. Улучшение сократимости миокарда на малых дозах добутамина в зоне постинфарктного поражения (контрактивный резерв) свидетельствует о наличии жизнеспособного, «оглушенного» (stunned) миокарда, спонтанное восстановление сократимости которого приведет в дальнейшем к увеличению фракции выброса ЛЖ.

### **Оценка коронарного резерва**

Коронарный резерв определяется как отношение между скоростью диастолического потока в коронарной артерии на фоне гиперемии (инфузия аденозина, дипиридамола) к диастолической скорости в покое. Неинвазивная оценка коронарного резерва, особенно для ПНА, имеет прогностическую информацию у пациентов со стабильной стенокардией и у больных в раннем постинфарктном периоде [58]. В исследовании 329 больных с установленной или предполагаемой ИБС и отрицательным результатом стресс-ЭхоКГ коронарный резерв менее 1,92 был лучшим предиктором будущих кардиологических событий (с чувствительностью 77% и со специфичностью 85%). Величина коронарного резерва более 1,5 являлась предиктором миокардиальной жизнеспособности при ОИМ с чувствительностью 94% и со специфичностью 91% [59], а время полуспада диастолического коронарного потока (DT) менее 190 мс свидетельствовало о нежизнеспособности миокарда в зоне лоцируемой инфаркт-связанной коронарной артерии [60].

### **Митральная регургитация**

Митральная недостаточность распространена среди пациентов с ОИМ, еще чаще она встречается у па-

циентов с сердечной недостаточностью [61]. По данным различных исследований, частота митральной недостаточности существенно варьирует [62, 63]. Митральная регургитация может быть следствием инфаркта миокарда без предшествующей клапанной патологии или на ее фоне [64]. Митральная регургитация, возникшая как осложнение ОИМ, отрицательно влияет на прогноз заболевания, и чем она более выражена, тем хуже прогноз у больных [65].

### **Заключение**

В ранних экспериментальных работах, где изучались возможности ЭхоКГ в диагностике ишемии и ОИМ, принимали участие специалисты разных областей, в том числе патофизиологи, морфологи и др. В условиях модели ОКС были разработаны основы для дальнейшего клинического, диагностического и прогностического применения ЭхоКГ. Достижения в ультразвуковой диагностике сердца, особенно создание технологии цветового доплеровского картирования, повысили значение эхокардиографии в выявлении таких осложнений ОИМ, как разрывы МЖП, свободной стенки желудочков, отрывы папиллярных мышц. Новые эхокардиографические методы, включая миокардиальную контрастную эхокардиографию, технологию «speckle tracking» и трехмерную эхокардиографию, продолжают демонстрировать обнадеживающие результаты при обследовании пациентов с ОКС, в том числе при определении и диастолической функции ЛЖ, региональных нарушений сократимости, миокардиальной перфузии и жизнеспособности асинергичного миокарда. Основные преимущества ЭхоКГ заключаются в высоких диагностических и прогностических возможностях, портативности, неинвазивности, наличии множества современных технологий. Все это делает ЭхоКГ методом выбора среди других неинвазивных визуализирующих технологий у больных с ОКС.

### **Сведения об авторах**

**ФГБУ «Российский кардиологический научно-производственный комплекс» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва**

**Саидова Марина Абдулатиповна**, д. м. н., профессор, руководитель лаборатории ультразвуковых методов исследования Института клинической кардиологии им. А. Л. Мясникова  
m.saidova@gmail.com

**Шитов В. Н.**, м. н. с. лаборатории ультразвуковых методов исследования Института клинической кардиологии им. А. Л. Мясникова

**Яковлев С. А.**, аспирант лаборатории ультразвуковых методов исследования Института клинической кардиологии им. А. Л. Мясникова

## Литература

1. Aydinalp A, Wishniak A, van den Akker-Berman L et al. Pericarditis and pericardial effusion in acute ST-elevation myocardial infarction in the thrombolytic era. *Isr Med Assoc J* 2002; 4:181–183.
2. Imazio M, Negro A, Belli R et al. Frequency and prognostic significance of pericarditis following acute myocardial infarction treated by primary percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol* 2009; 103:1525–1529.
3. Dorfman TA, Aqel R. Regional pericarditis: a review of the pericardial manifestations of acute myocardial infarction. *Clin Cardiol* 2009; 32:115–120.
4. Galve E, Garcia-Del-Castillo H, Evangelista A et al. Pericardial effusion in the course of myocardial infarction: incidence, natural history, and clinical relevance. *Circulation* 1986; 73:294–299.
5. Gueret P, Khalife K, Jobic Y et al. Echocardiographic assessment of the incidence of mechanical complications during the early phase of myocardial infarction in the reperfusion era: a French multicentre prospective registry. *Arch Cardiovasc Dis* 2008; 101:41–47.
6. Figueras J, Barrabés JA, Serra V et al. Hospital outcome of moderate to severe pericardial effusion complicating ST-elevation acute myocardial infarction. *Circulation* 2010; 122:1902–1909.
7. Knopf WD, Talley JD, Murphy DA. An echo-dense mass in the pericardial space as a sign of left ventricular free wall rupture during acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1987; 59:1202.
8. Little WC, Freeman GL. Pericardial disease. *Circulation* 2006; 113:1622–1632.
9. Maisch B, Seferović PM, Ristić AD et al. Guidelines on the diagnosis and management of pericardial diseases executive summary; The Task force on the diagnosis and management of pericardial diseases of the European society of cardiology. *Eur Heart J* 2004; 25:587–610.
10. Armstrong WF, Ryan T. Feigenbaum's Echocardiography (7th ed.). — Philadelphia: Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins, 2010; 241–262.
11. Lancellotti P, Tribouilloy C, Hagendorff A et al. Scientific Document Committee of the European Association of Cardiovascular Imaging. Recommendations for the echocardiographic assessment of native valvular regurgitation: An executive summary from the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2013; 14:611–644.
12. Thomas L, Foster E, Hoffman JI, Schiller NB. The Mitral Regurgitation Index: an echocardiographic guide to severity. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33:2016–2022.
13. Nishimura RA, Schaff HV, Shub C et al. Papillary muscle rupture complicating acute myocardial infarction: analysis of 17 patients. *Am J Cardiol* 1983; 51:373–377.
14. Jones A, Abramson S, Romanelli J. Simultaneous rupture of ventricular septum and papillary muscle as a mechanical complication of acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2011; 57:e13.
15. Moreyra AE, Huang MS, Wilson AC et al. Trends in incidence and mortality rates of ventricular septal rupture during acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2010; 106:1095–1100.
16. Crenshaw BS, Granger CB, Birnbaum Y et al. Risk factors, angiographic patterns, and outcomes in patients with ventricular septal defect complicating acute myocardial infarction. GUSTO-I (Global Utilization of Streptokinase and TPA for Occluded Coronary Arteries) Trial Investigators. *Circulation* 2000; 101:27–32.
17. Vargas-Barrón J, Molina-Carión M, Romero-Cárdenas A et al. Risk factors, echocardiographic patterns, and outcomes in patients with acute ventricular septal rupture during myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2005; 95:1153–1158.
18. Menon V, Webb JG, Hillis LD et al. Outcome and profile of ventricular septal rupture with cardiogenic shock after myocardial infarction: a report from the SHOCK Trial Registry. Should we emergently revascularize Occluded Coronaries in cardiogenic shock? *J Am Coll Cardiol* 2000; 36:1110–1116.
19. Fortin DF, Sheikh KH, Kisslo J. The utility of echocardiography in the diagnostic strategy of postinfarction ventricular septal rupture: a comparison of two-dimensional echocardiography versus Doppler color flow imaging. *Am Heart J* 1991; 121:25–32.
20. Helmcke F, Mahan EF, Nanda NC et al. Two-dimensional echocardiographic and Doppler color flow mapping in the diagnosis and prognosis of ventricular septal rupture. *Circulation* 1990; 81:1775–1783.
21. Buda AJ. The role of echocardiography in the evaluation of mechanical complications of acute myocardial infarction. *Circulation* 1991; 84:109–121.
22. Sivadasan PH, Tharakan J, Titus T et al. Ventricular septal rupture following myocardial infarction. Long-term survival of patients who did not undergo surgery. Single-centre experience. *Acta Cardiol* 2005; 60:403–407.
23. Slater J, Brown RJ, Antonelli TA et al. Cardiogenic shock due to cardiac free-wall rupture or tamponade after acute myocardial infarction: a report from the SHOCK Trial Registry. Should we emergently revascularize occluded coronaries for cardiogenic shock? *J Am Coll Cardiol* 2000; 36:1117–1122.
24. Haddadin S, Milano AD, Faggian G et al. Surgical treatment of postinfarction left ventricular free wall rupture. *J Card Surg* 2009; 24:624–631.

25. López-Sendón J, Gurfinkel EP, Lopez de Sa E et al. Factors related to heart rupture in acute coronary syndromes in the Global Registry of Acute Coronary Events. *Eur Heart J* 2010; 31:1449–1456.
26. Bueno H, Martínez-Sellés M, Pérez-David E et al. Effect of thrombolytic therapy on the risk of cardiac rupture and mortality in older patients with first acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 2005; 26:1705–1711.
27. Nakamura F, Minamino T, Higashino Y et al. Cardiac free wall rupture in acute myocardial infarction: ameliorative effect of coronary reperfusion. *Clin Cardiol* 1992; 15:244–250.
28. Honan MB, Harrell FE, Jr, Reimer KA et al. Cardiac rupture, mortality and the timing of thrombolytic therapy: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 1990; 16:359–367.
29. Purcaro A, Costantini C, Ciampani N et al. Diagnostic criteria and management of subacute ventricular free wall rupture complicating acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1997; 80:397–405.
30. López-Sendón J, González A, López de Sá E et al. Diagnosis of subacute ventricular wall rupture after acute myocardial infarction: sensitivity and specificity of clinical, hemodynamic and echocardiographic criteria. *J Am Coll Cardiol* 1992; 19:1145–1153.
31. Yeo TC, Malouf JF, Oh JK et al. Clinical profile and outcome in 52 patients with cardiac pseudoaneurysm. *Ann Intern Med* 1998; 128:299–305.
32. Tikiz H, Atak R, Balbay Y et al. Left ventricular aneurysm formation after anterior myocardial infarction: clinical and angiographic determinants in 809 patients. *Int J Cardiol* 2002; 82:7–14; discussion 14–16.
33. Tikiz H, Balbay Y, Atak R et al. The effect of thrombolytic therapy on left ventricular aneurysm formation in acute myocardial infarction: relationship to successful reperfusion and vessel patency. *Clin Cardiol* 2001; 24:656–662.
34. Moss AJ, Zareba W, Hall WJ et al. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *N Engl J Med* 2002; 346:877–883.
35. DiDonato M, Sabatier M, Dor V et al. Ventricular arrhythmias after LV remodelling: surgical ventricular restoration or ICD? *Heart Fail Rev* 2004; 9:299–306; discussion 347–351.
36. Danchin N, Serri A, Godenir JP et al. Prognostic value of two-dimensional echocardiography before aneurysmectomy in anterior aneurysm of the left ventricle. *Arch Mal Coeur Vaiss* 1990; 83:531–535.
37. Greaves SC, Zhi G, Lee RT et al. Incidence and natural history of left ventricular thrombus following anterior wall acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1997; 80:442–448.
38. Turpie AG, Robinson JG, Doyle DJ et al. Comparison of high-dose with low-dose subcutaneous heparin to prevent left ventricular mural thrombosis in patients with acute transmural anterior myocardial infarction. *N Engl J Med* 1989; 320:352–357.
39. Solheim S, Seljeflot I, Lunde K et al. Frequency of left ventricular thrombus in patients with anterior wall acute myocardial infarction treated with percutaneous coronary intervention and dual antiplatelet therapy. *Am J Cardiol* 2010; 106:1197–1200.
40. Osheroov AB, Borovik-Raz M, Aronson D et al. Incidence of early left ventricular thrombus after acute anterior wall myocardial infarction in the primary coronary intervention era. *Am Heart J* 2009; 157:1074–1080.
41. Ascione L, Antonini-Canterin F, Macor F et al. Relation between early mitral regurgitation and left ventricular thrombus formation after acute myocardial infarction: results of the GISSI-3 echo substudy. *Heart* 2002; 88:131–136.
42. Domenicucci S, Chiarella F, Bellotti P et al. Long-term prospective assessment of left ventricular thrombus in anterior wall acute myocardial infarction and implications for a rational approach to embolic risk. *Am J Cardiol* 1999; 83:519–524.
43. Mollema SA, Nucifora G, Bax JJ. Prognostic value of echocardiography after acute myocardial infarction. *Heart* 2009; 95:1732–1745.
44. White HD, Norris RM, Brown MA et al. Left ventricular end-systolic volume as the major determinant of survival after recovery from myocardial infarction. *Circulation* 1987; 76:44–51.
45. Galasko GI, Basu S, Lahiri A, Senior R. A prospective comparison of echocardiographic wall motion score index and radionuclide ejection fraction in predicting outcome following acute myocardial infarction. *Heart* 2001; 86:271–276.
46. Гукасян В. А., Мацкеплишвили С. Т., Иошина В. И. и др. Аспекты стратификации риска при остром коронарном синдроме (Часть 1): прогностическое значение оценки жизнеспособности миокарда левого желудочка по данным эхокардиографии с фармакологической нагрузкой. *Терапевтический архив* 2012; № 9:22–29.
47. Møller JE, Søndergaard E, Poulsen SH, Egstrup K. Pseudonormal and restrictive filling patterns predict left ventricular dilation and cardiac death after a first myocardial infarction: a serial color M-mode Doppler echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36:1841–1846.
48. Møller JE et al. Meta-Analysis Research Group in Echocardiography (MeRGE) AMI Collaborators. Independent prognostic importance of a restrictive left ventricular filling pattern after myocardial infarction: an individual patient meta-analysis. *Circulation* 2008; 117:2591–2598.

49. Hillis GS, Møller JE, Pellikka PA et al. Noninvasive estimation of left ventricular filling pressure by  $E/e'$  is a powerful predictor of survival after acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43:360–367.
50. Møller JE, Søndergaard E, Poulsen SH et al. Color M-mode and pulsed wave tissue Doppler echocardiography: powerful predictors of cardiac events after first myocardial infarction. *J Am Soc Echocardiogr* 2001; 14:757–763.
51. Beinart R, Boyko V, Schwammenthal E et al. Long-term prognostic significance of left atrial volume in acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2004; 44:327–334.
52. Møller JE, Hillis GS, Oh JK et al. Left atrial volume: a powerful predictor of survival after acute myocardial infarction. *Circulation* 2003; 107:2207–2212.
53. St John Sutton M, Scott CH. A prediction rule for left ventricular dilatation post-MI? *Eur Heart J* 2002; 23:509–511.
54. Vartdal T, Brunvand H, Pettersen E et al. Early prediction of infarct size by strain Doppler echocardiography after coronary reperfusion. *J Am Coll Cardiol* 2007; 49:1715–1721.
55. Hung CL, Verma A, Uno H et al. Longitudinal and circumferential strain rate, left ventricular remodeling, and prognosis after myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2010; 56:1812–1822.
56. Sicari R, Landi P, Picano E et al. Exercise-electrocardiography and/or pharmacological stress echocardiography for non-invasive risk stratification nearly after uncomplicated myocardial infarction. A prospective international large scale multicentre study. *Eur Heart J* 2002; 23:1030–1037.
57. Orlandini AD, Tuero EI, Diaz R et al. Acute cardiac rupture during dobutamine-atropine echocardiography stress test. *J Am Soc Echocardiogr* 2000; 13:152–153.
58. Pizzuto F, Voci P, Mariano E et al. Assessment of flow velocity reserve by transthoracic Doppler echocardiography and venous adenosine infusion before and after left anterior descending coronary artery stenting. *J Am Coll Cardiol* 2001; 38:155–162.
59. Rigo F, Cortigiani L, Pasanisi E et al. The additional prognostic value of coronary flow reserve on left anterior descending artery in patients with negative stress echo by wall motion criteria. A transthoracic vasodilator stress echocardiography study. *Am Heart J* 2006; 151:124–130.
60. Saraste A, Koskenvuo JW, Saraste M et al. Coronary artery flow velocity profile measured by transthoracic Doppler echocardiography predicts myocardial viability after acute myocardial infarction. *Heart* 2007; 93:456–457.
61. Trichon BH, Felker GM, Shaw LK et al. Relation of frequency and severity of mitral regurgitation to survival among patients with left ventricular systolic dysfunction and heart failure. *Am J Cardiol* 2003; 91:538–543.
62. Bursi F, Enriquez-Sarano M, Jacobsen SJ, Roger VL. Mitral regurgitation after myocardial infarction: a review. *Am J Med* 2006; 119:103–112.
63. Bursi F, Enriquez-Sarano M, Nkomo VT et al. Heart failure and death after myocardial infarction in the community: the emerging role of mitral regurgitation. *Circulation* 2005; 111:295–301.
64. Marwick TH, Lancellotti P, Pierard L. Ischaemic mitral regurgitation: mechanisms and diagnosis. *Heart* 2009; 95:1711–1718.
65. Levine RA, Schwammenthal E. Ischemic mitral regurgitation on the threshold of a solution: from paradoxes to unifying concepts. *Circulation* 2005; 112:745–758.

# Тяжесть поражения коронарного русла по шкале SYNTAX и исходы при различных подходах к реваскуляризации у больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST и многососудистым коронарным атеросклерозом

Р. С. Тарасов, В. И. Ганюков, О. Л. Барбараш, Л. С. Барбараш

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», г. Кемерово, Российская Федерация

**Резюме.** Целью настоящего исследования стала оценка влияния тяжести поражения коронарного русла по шкале SYNTAX на исходы первичного чрескожного вмешательства у больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST (ИМпST) при многососудистом коронарном атеросклерозе.

**Материалы и методы.** Первичному чрескожному коронарному вмешательству (ЧКВ) подвергались 327 пациентов с ИМпST и многососудистым поражением коронарного русла. Больные были распределены в группы в зависимости от применяемой стратегии эндоваскулярной реваскуляризации — многососудистое стентирование при первичном ЧКВ ( $n = 91$ ) или поэтапная реваскуляризация ( $n = 236$ ). В каждой из групп были выделены две подгруппы в зависимости от выраженности коронарного атеросклероза по шкале SYNTAX: SYNTAX  $\leq 22$  баллов и SYNTAX  $\geq 23$  баллов. На протяжении 12 мес наблюдения оценивались значимые неблагоприятные кардиоваскулярные события (смерть, инфаркт миокарда, повторная реваскуляризация, тромбоз стента).

**Результаты.** Многососудистое стентирование по сравнению с поэтапной реваскуляризацией при первичном ЧКВ не приводило к увеличению риска неблагоприятных кардиоваскулярных событий на протяжении 12 мес наблюдения. Независимо от реализованной стратегии первичного ЧКВ (многососудистое стентирование или поэтапная реваскуляризация) было отмечено негативное влияние тяжести поражения коронарного русла у пациентов по шкале SYNTAX  $\geq 23$  баллов на результаты реваскуляризации.

**Заключение.** Ангиографическая шкала SYNTAX обладает высокой прогностической значимостью в группе пациентов с ИМпST независимо от реализованной стратегии реваскуляризации. Наименее благоприятный прогноз для пациентов с ИМпST после первичного ЧКВ отмечен при значении SYNTAX  $\geq 23$  баллов и поэтапных ЧКВ.

**Ключевые слова:** инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, первичное чрескожное коронарное вмешательство, многососудистое стентирование, шкала SYNTAX. (Неотложная кардиология 2015; № 3:22—30)

# The SYNTAX score as a predictor of outcomes of primary percutaneous coronary intervention in patients with ST-segment elevation myocardial infarction and multivessel coronary artery disease

R. S. Tarasov, V. I. Ganyukov, O. L. Barbarash, L. S. Barbarash

Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russian Federation

**Abstract.** *The aim* of this study was to estimate predictive value of the angiographic SYNTAX score of coronary artery disease for the outcomes of primary percutaneous coronary intervention in patients with ST-elevation myocardial infarction (STEMI) and multivessel coronary artery disease.

**Materials and methods.** We analyzed 327 patients with multivessel coronary artery disease who had primary percutaneous coronary intervention for STEMI. Based on the endovascular revascularization strategy during the primary coronary intervention the patients were divided into two groups: 91 patients had multivessel stenting, and 236 patients had staged revascularization. In each of the groups, we identified two subgroups: one with a SYNTAX score of  $\leq 22$ , and the other with a SYNTAX score of  $\geq 23$ . We then assessed the risk of significant adverse cardiovascular events (death, myocardial infarction, repeated revascularization, stent thrombosis) over the next 12 months.

**Results.** We found that multivessel stenting, as opposed to staged revascularization, did not increase the risk of adverse cardiovascular events over the 12-month period after the intervention. Regardless of the strategy of endovascular revascularization (whether it was multivessel stenting or staged revascularization), a SYNTAX score of  $\geq 23$  was associated with a worse prognosis.

**Conclusion.** The angiographic SYNTAX score has a high predictive value in patients with STEMI regardless of the method of revascularization. The prognosis for patients who had primary percutaneous coronary intervention for STEMI was the least favorable if the intervention was a staged revascularization and the SYNTAX score was  $\geq 23$ .

**Keywords:** ST-segment elevation myocardial infarction, primary percutaneous coronary intervention, multivessel stenting, SYNTAX score. (Emergency Cardiology 2015; № 3:22—30)

**Б**ольные инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST (ИМпСТ) и многососудистым поражением коронарного русла характеризуются более высоким риском неблагоприятных исходов в ближайшем и отдаленном периодах наблюдения, несмотря на выполнение им эндоваскулярной реваскуляризации инфаркт-связанной коронарной артерии (ИСА), что требует совершенствования стратификации риска и поиска оптимальных стратегий чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) [1, 2].

Основными подходами к первичной эндоваскулярной реваскуляризации, применяемыми в лечении пациентов с ИМпСТ и многососудистым поражением, являются ЧКВ только на ИСА и многососудистое

стентирование. Вместе с тем современные рекомендации, регламентирующие реваскуляризацию при ИМпСТ, не содержат четких указаний на вид, объем и сроки вмешательства на сосудах, не связанных непосредственно с зоной инфаркта, а результаты исследований, сопоставляющих стратегию многососудистого стентирования в рамках первичного ЧКВ и стандартного подхода — поэтапной реваскуляризации, имеют противоречивый характер. Целесообразность и безопасность многососудистого стентирования у пациентов с ИМпСТ активно обсуждается [3, 4].

Только в 2014 г. в рекомендациях по реваскуляризации миокарда Европейского общества кардиологов впервые появилась детализация подходов к выбору

стратегии реваскуляризации у пациентов с ИМпСТ при многососудистом поражении коронарного русла [5]. Основная позиция рекомендаций заключается в том, что проведение первичного ЧКВ все еще должно ограничиваться ИСА, за исключением случаев с кардиогенным шоком или персистирующей ишемией (класс IIa, уровень доказательности B). Однако при манифестации ишемии поэтапная реваскуляризация сосудов, не связанных с зоной инфаркта, должна выполняться в жестко лимитированные сроки — от нескольких дней до одной недели (класс IIa, уровень доказательности B). Более того, рекомендации были дополнены стандартом, позволяющим у определенной категории пациентов выполнение первичного ЧКВ не только на ИСА, но и при поражениях других коронарных артерий (класс IIb, уровень доказательности B). Эти стандарты появились благодаря публикации данных рандомизированного исследования превентивной роли стентирования артерий, не связанных с областью инфарктирования в рамках многососудистого первичного ЧКВ [6]. Тем не менее исследование PRAMI не отвечает на ключевой вопрос — в каких случаях необходимо выполнение многососудистого стентирования?

При стратификации риска у пациентов с ИБС применяются различные шкалы, направленные на выбор оптимальной стратегии реваскуляризации. Как правило, они включают клинические показатели, информацию о сопутствующей патологии, биохимические маркеры, сведения о функции левого желудочка, критерии ишемии. К ним можно отнести шкалы EuroSCORE, ACEF score (Value of Age, Creatinine, and Ejection Fraction), Global Risk Classification, GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events), CADILLAC (the Controlled Abciximab and Device Investigation to Lower Late Angioplasty Complications), TIMI (Thrombolysis in Myocardial Infarction) и ряд других [7—11]. Однако очень немногие из этих шкал учитывают ангиографические параметры, несмотря на существенную роль этих показателей в формировании исходов лечения заболевания в целом и реваскуляризации в частности.

Результаты исследования SYNTAX (SYNergy between PCI with TAXUS and cardiac surgery), сравнивающего эффективность ЧКВ с использованием стентов с лекарственным покрытием первого поколения и коронарного шунтирования у больных стабильной ИБС с многососудистым поражением и/или стенозом ствола левой коронарной артерии, сделали возможной оценку выраженности коронарного атеросклероза [12, 13]. Принципиальным достижением данного рандомизированного исследования стало появление калькулятора ([www.syntaxscore.com](http://www.syntaxscore.com)), с помощью которого можно в баллах оценить тяжесть поражения коронарного русла и на этом основании выбрать оптимальную стратегию реваскуляризации [14].

Прогностическая ценность шкалы SYNTAX для больных ИМпСТ, получающих экстренную реваску-

ляризацию посредством первичного ЧКВ, в настоящее время активно изучается, так как применение критерия, основанного на выраженности коронарного атеросклероза, могло бы способствовать выбору оптимальной стратегии реваскуляризации для этой сложной группы больных.

Таким образом, целью данного исследования стала оценка влияния тяжести поражения коронарного русла по ангиографической шкале SYNTAX на исходы стратегий первичного чрескожного вмешательства у больных ИМпСТ при многососудистом коронарном атеросклерозе.

## Материалы и методы

Основой данного анализа стало регистровое исследование, выполненное в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской декларации. Протокол исследования был одобрен Этическим комитетом Научно-исследовательского института комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний. Критериями включения были: ИМпСТ давностью < 12 ч и первичное ЧКВ, гемодинамически значимое поражение ( $\geq 70\%$ ) двух и более коронарных артерий и техническая возможность для выполнения ЧКВ. Критерий исключения — острая сердечная недостаточность III—IV стадии по Killip (отек легких и кардиогенный шок) и поражение ствола левой коронарной артерии  $\geq 50\%$ . Всем больным перед ЧКВ назначалась нагрузочная доза ацетилсалициловой кислоты 250—500 мг и клопидогреля 600 мг с последующим приемом данных препаратов в дозе 100 мг/сут (длительно) и 75 мг/сут (не менее 12 мес) соответственно.

Пациенты были распределены в две группы в зависимости от реализованной стратегии реваскуляризации. В первую группу вошли 91 пациент, которым в рамках первичного ЧКВ выполнено многососудистое стентирование коронарных артерий. Вторую группу составили 236 пациентов, которым было проведено стентирование только ИСА при первичном ЧКВ с выполнением второго этапа реваскуляризации в отсроченном периоде времени. В свою очередь, в каждой группе было по две подгруппы, выделенные в зависимости от выраженности коронарного атеросклероза по шкале SYNTAX: SYNTAX  $\leq 22$  баллов и SYNTAX  $\geq 23$  баллов. На пилотном этапе исследования (42 многососудистых стентирования в рамках первичного ЧКВ) стратегия первичного ЧКВ выбиралась интервенционным кардиологом, тогда как в остальных 185 случаях была использована стандартная стратегия со стентированием только ИСА в рамках первичного ЧКВ. После получения данных о безопасности и об эффективности многососудистого стентирования распределение больных в группы осуществлялось путем рандомизации (метод конвертов); таким образом, в рамках рандомизированного

исследования в группу многососудистого стентирования были дополнительно включены 49 пациентов, а в группу поэтапного ЧКВ — 51.

Успех ЧКВ подразумевал финальный кровоток по коронарной артерии не ниже ТИМІ 3 в отсутствие осложнений. Конечными точками исследования со сроком наблюдения 12 мес были смерть, инфаркт миокарда (ИМ) и повторная незапланированная реваскуляризация, оценивалась также частота комбинированной конечной точки, включающей смерть, ИМ и незапланированную реваскуляризацию. Тромбоз стента оценивали на всем протяжении наблюдения согласно классификации ARC (Academic Research Consortium). Оценка отдаленных результатов проводилась с помощью сбора клинических данных при осмотре пациента в клинике или путем телефонного опроса. Сравнение количественных признаков в группах проводили с помощью критерия Манна—Уитни. При оценке качественных признаков использовали критерий  $\chi^2$  Пирсона с поправкой Йейтса. Относительный риск развития неблагоприятных кардиоваскулярных событий был рассчитан с использованием показателя отношения шансов (ОШ). Результаты исследований обработаны при помощи пакета прикладных программ Statistica for Windows 6.0 (StatSoft Inc., США).

## Результаты

С целью изучения результатов двух стратегий реваскуляризации у пациентов с ИМпСТ и многососудистым поражением были выделены две группы больных: одномоментного многососудистого стентирования в рамках первичного ЧКВ и поэтапного ЧКВ.

Клинико-демографическая характеристика пациентов в зависимости от реализованной стратегии реваскуляризации приведена в табл. 1. Исследуемые

группы были сопоставимы по всем базовым показателям.

В табл. 2 представлена ангиографическая характеристика групп исследования. Пациенты когорты многососудистого стентирования и поэтапной реваскуляризации имели сопоставимую частоту выявления трехсосудистого поражения и выраженность коронарного русла по шкале SYNTAX. Правая коронарная артерия наиболее часто являлась инфаркт-связанной в обеих группах.

Характеристика сосудистых доступов, применяемых для ЧКВ, и параметры имплантированных стентов представлены в табл. 3. Лучевой и бедренный доступы использовались у половины пациентов как в группе одномоментного многососудистого стентирования, так и при поэтапной реваскуляризации. Следует отметить, что частота применения лучевого доступа как более безопасного в отношении геморрагических осложнений в последние годы в нашей клинике достигла 90%. Плечевой доступ в группах применялся в 2 и 5 случаях соответственно в связи с невозможностью использования лучевого доступа и при значимом атеросклеротическом поражении артерий подвздошно-бедренного сегмента и/или инфраренального отдела аорты. Успех ЧКВ имел место более чем в 90% случаев в обеих группах исследования. Отмечена тенденция к большему расходу рентгеноконтрастного вещества в группе поэтапной реваскуляризации. Различий в количестве, диаметре и длине имплантированных стентов в исследуемых группах не было. Соотношение количества стентов с лекарственным покрытием, имплантированных в ИСА и неинфаркт-связанные артерии (неИСА), в группах пациентов было также сопоставимо.

Таким образом, группы многососудистого стентирования и поэтапной реваскуляризации исследу-

**Таблица 1.** Клинико-демографическая характеристика пациентов в исследуемых группах

Показатель	Группа многососудистого стентирования (n = 91)	Группа поэтапной реваскуляризации (n = 236)	P
Средний возраст, годы	59,2 ± 10,2	60,1 ± 10,2	0,6
Мужской пол, n (%)	62 (68,1)	154 (65,3)	0,6
Фракция выброса левого желудочка, %	51,1 ± 8,8	50,7 ± 7,8	0,97
Артериальная гипертония, n (%)	79 (86,8)	208 (88,1)	0,9
Сахарный диабет, n (%)	17 (18,7)	49 (20,8)	0,8
Мультифокальный атеросклероз, n (%)	20 (21,9)	68 (28,8)	0,4
Постинфарктный кардиосклероз, n (%)	9 (9,9)	40 (16,9)	0,3
Резидуальные явления нарушения мозгового кровообращения, n (%)	0 (0)	12 (5,1)	0,5
Острая сердечная недостаточность II стадии по Killip, n (%)	11 (12,1)	28 (11,9)	0,8

**Таблица 2.** Исходная ангиографическая характеристика групп больных

Показатель	Группа многососудистого стентирования (n = 91)	Группа поэтапной реваскуляризации (n = 236)	P
Трехсосудистое поражение, n (%)	50 (54,9)	132 (55,9)	0,9
SYNTAX, баллы	18,9 ± 7,5	21,5 ± 8,6	0,1
ИСА, n (%):			
ПНА	36 (39,5)	86 (36,4)	0,8
ОА	17 (18,7)	53 (22,5)	0,8
ПКА	38 (41,7)	97 (41,1)	0,9

ПКА — правая коронарная артерия; ПНА — передняя нисходящая артерия; ОА — огибающая артерия.

**Таблица 3.** Характеристика сосудистых доступов и имплантированных стентов в группах больных

Показатель	Группа многососудистого стентирования (n = 91)	Группа поэтапной реваскуляризации (n = 236)	P
Бедренный доступ, n (%)	43/91 (47,3)	255/472 (54,6)	0,5
Лучевой доступ, n (%)	46/91 (50,5)	212/472 (45,4)	0,6
Плечевой доступ, n (%)	2/91 (2,2)	5/472 (1)	0,7
Успешное ЧКВ, n (%)	84/91 (92,3)	444/472 (94,1)	0,9
Средние сроки выполнения второго этапа ЧКВ, сут	—	80,1 ± 57,9	—
Рентгеноконтрастное вещество, мл	328,2 ± 120,7	364,1 ± 165,5	0,07
Среднее количество стентов в ИСА	1,3 ± 0,5	1,4 ± 0,6	0,7
Количество DES в ИСА, n (%)	48 (52,7)	125 (52,9)	0,9
Среднее количество стентов в неИСА	1,2 ± 0,5	1,4 ± 0,7	0,7
Количество DES в неИСА, n (%)	41 (45)	116 (49,2)	0,7
Средняя длина стентированного сегмента в ИСА, мм	28,9 ± 12,6	29,3 ± 13,7	0,8
Средняя длина стентированного сегмента в неИСА, мм	24,2 ± 11,7	28,1 ± 15,4	0,5
Средний диаметр стентов в ИСА, мм	3,3 ± 0,4	3,4 ± 0,5	0,8
Средний диаметр стентов в неИСА, мм	3,2 ± 0,5	3,2 ± 0,4	0,9

DES — стенты с лекарственным покрытием.

двоем когорты были сопоставимы по основным клинико-демографическим и ангиографическим характеристикам, сосудистым доступам, техническому успеху ЧКВ, превышающему 90%, соотношению числа стентов с лекарственным покрытием, имплантированным в ИСА и неИСА, их диаметру и длине стентированного сегмента. Для исследуемых групп пациентов были характерны одинаково частое применение лучевого и бедренного доступа, использование стентов с лекарственным покрытием второй генерации, имплантируемых примерно в половине случаев как в ИСА, так и в неИСА. Большинство больных исследуемых групп имели трехсосудистое

поражение коронарного русла со средним значением показателя SYNTAX, не превышающем 22 балла.

При оценке исходов ЧКВ стратегий многососудистого стентирования и поэтапной реваскуляризации на протяжении 12 мес наблюдения в зависимости от выраженности коронарного атеросклероза по шкале SYNTAX получены следующие результаты. В группе многососудистого стентирования получены статистически значимые различия между подгруппами пациентов с умеренным и тяжелым поражением коронарного русла по шкале SYNTAX по таким конечным точкам исследования, как комбинированная конечная точка и тромбоз стента. Это было обуслов-

лено регистрацией двух новых случаев тромбоза стента в подгруппе тяжелого поражения спустя 3 и 6 мес после ЧКВ на фоне несанкционированной отмены пациентами двойной антитромбоцитарной терапии. Каждый из этих тромбозов стал причиной нефатального ИМ и поводом для выполнения незапланированного экстренного вмешательства на целевых сосудах (табл. 4).

В группе поэтапной реваскуляризации больные с тяжелым коронарным атеросклерозом также имели статистически значимые отличия от пациентов с умеренной тяжестью по шкале SYNTAX. Это касалось частоты всех случаев смерти, кардиальной смерти и комбинированной конечной точки. Структура смертельных исходов в подгруппе умеренной тяжести коронарного русла по сравнению с тридцатидневным периодом наблюдения дополнилась одним случаем некардиальной смерти через 6 мес после индексного события (рак прямой кишки), в то время как в подгруппе с тяжелым поражением зарегистрировано два новых случая тромбоза стента спустя 4 и 6 мес после ЧКВ на фоне стандартной двойной антитромбоцитарной терапии, что стало причиной ИМ и повторной реваскуляризации (табл. 4).

В каждой из подгрупп когорты пациентов, определенных к поэтапной реваскуляризации, по сравнению с 30-дневными результатами отмечено по четыре новых случая нефатальных ИМ. В подгруппе больных с умеренной тяжестью поражения коронарного русла причинами данного осложнения в первом

случае спустя 2 мес после ЧКВ стало множественное поражение коронарного русла. Повторная реваскуляризация у данного больного не проводилась в связи с поздним поступлением в клинику. У второго пациента спустя 11 мес после индексного события произошла дестабилизация стеноза в артерии, не связанной с зоной первичного инфаркта, что стало показанием к экстренному ЧКВ на данной артерии. Третий случай инфаркта был вызван тромбозом стента, произошедшим спустя 6 мес после ЧКВ на фоне стандартной антитромбоцитарной терапии, тогда как четвертый явился интраоперационным повреждением миокарда во время планового ЧКВ на сосуде, не связанным с первичным инфарктом. Пять случаев незапланированного вмешательства на целевом сосуде в данной подгруппе пациентов стали следствием рестеноза в стентах без лекарственного покрытия спустя 4—12 мес после эндоваскулярной процедуры.

В подгруппе больных с тяжелым поражением коронарного русла по шкале SYNTAX, определенных к поэтапной реваскуляризации, два из четырех ИМ оказались фатальными, и их причины были описаны выше, тогда как два нефатальных инфаркта были связаны с дестабилизацией стеноза в артерии, не связанной с зоной первичного инфаркта спустя 7 мес после ЧКВ, и с тромбозом стента через 4 мес после индексного события при стандартной двойной антитромбоцитарной терапии. Один случай повторного ЧКВ на целевом сосуде в данной подгруппе был обусловлен рестенозом в стенте без лекарственного покрытия

**Таблица 4.** Годовые результаты реваскуляризации в группах больных общей выборки в зависимости от тяжести поражения коронарного русла по шкале SYNTAX

Показатель	Число больных в группе многососудистого стентирования (n = 91)				P	Число больных в группе поэтапной реваскуляризации (n = 236)				P
	SYNTAX ≤ 22 (n = 64)		SYNTAX ≥ 23 (n = 27)			SYNTAX ≤ 22 (n = 149)		SYNTAX ≥ 23 (n = 87)		
	абс.	%	абс.	%		абс.	%	абс.	%	
Смерть от всех причин	1	1,6	2	7,4	0,4	4	2,7	10	11,5	0,01
Кардиальная смерть	1	1,6	2	7,4	0,4	3	2	9	10,3	0,01
Инфаркт миокарда	0	0	3	11,1	0,04	7	4,7	9	10,3	0,2
Незапланированная повторная реваскуляризация целевого сосуда (TVR)	1	1,6	2	7,4	0,4	7	4,7	8	9,2	0,3
Незапланированная реваскуляризация нецелевого сосуда (non-TVР)	0	0	0	0	—	2	1,3	2	2,3	0,9
Комбинированная конечная точка <sup>a</sup>	2	3,2	5	18,5	0,04	12	8	17	19,5	0,02
Тромбоз стента	0	0	3	11,1	0,04	5	3,4	7	8	0,2

<sup>a</sup> Смерть от всех причин + ИМ + повторная реваскуляризация целевого сосуда.

спустя 4 мес после процедуры. Сопоставление подгрупп с умеренной и тяжелой степенью поражения коронарного русла между исследуемыми группами не выявило статистически значимых различий.

Следует отметить, что на протяжении 12 мес наблюдения независимо от выраженности коронарного атеросклероза по шкале SYNTAX стратегия многососудистого стентирования не продемонстрировала повышения риска ни одного из основных неблагоприятных кардиоваскулярных событий по сравнению со стратегией поэтапной реваскуляризации (табл. 4).

Таким образом, на протяжении 12 мес наблюдения худшие результаты реваскуляризации отмечены у пациентов с тяжестью поражения коронарного русла по шкале SYNTAX  $\geq 23$  баллов по сравнению с больными со значением SYNTAX  $\leq 22$  баллов, достигшие статистически значимых различий между подгруппами пациентов как группы поэтапной реваскуляризации, так и когорты больных, определенных к многососудистому стентированию. Значимых различий по исходам реваскуляризации в зависимости от выраженности коронарного атеросклероза по шкале SYNTAX ( $\geq 23$  и  $\leq 22$  баллов) между аналогичными по тяжести поражения коронарного русла группами многососудистого стентирования и поэтапной реваскуляризации найдено не было ( $P > 0,05$ ).

С целью изучения прогностической значимости тяжести поражения коронарного русла по шкале SYNTAX пациенты общей исследуемой когорты независимо от реализованной стратегии реваскуляризации были разделены на две группы: со значением данного параметра  $\leq 22$  и  $\geq 23$  баллов. На протяжении 12 мес наблюдения было показано значительное влияние данного фактора на риск неблагоприятных кардиоваскулярных событий.

Так, в группе пациентов со значением SYNTAX  $\leq 22$  баллов зарегистрировано пять фатальных исхо-

дов, четыре из которых носили кардиальный характер. В этой же группе больных было отмечено семь нефатальных ИМ, четыре из них развились вследствие тромбоза стента в интервале времени от 3 дней до 6 мес после первичного ЧКВ. Шесть случаев из десяти повторных вмешательств на целевом сосуде были обусловлены развитием рестеноза в стенте в интервале от 4 до 12 мес после первичного ЧКВ, тогда как оставшиеся четыре были связаны с тромбозом стента (табл. 5).

В группе больных с тяжестью поражения коронарного русла  $\geq 23$  баллов выявлено 12 фатальных исходов, 11 из которых носили кардиальный характер. Только один случай из девяти повторных вмешательств на целевых артериях стал следствием формирования рестеноза в стенте через 12 мес после первичного ЧКВ, в то время как другие восемь выполнены по поводу тромбоза стента (табл. 5).

Таким образом, была показана высокая прогностическая ценность тяжести поражения коронарного русла по шкале SYNTAX по влиянию на риск неблагоприятных кардиоваскулярных событий у пациентов после первичного ЧКВ. В частности, значения данного показателя, равные 23 баллам и выше, приводили к статистически значимому возрастанию частоты смерти, ИМ и тромбоза стента, как и комбинированной конечной точки. Наиболее значимыми неблагоприятными событиями на протяжении 12 мес наблюдения, ассоциированными с тяжестью поражения коронарного русла по шкале SYNTAX  $\geq 23$  баллов стали:

- смерть от любой причины — ОШ 4,9 (95% ДИ;  $P = 0,004$ );
- кардиальная смерть — ОШ 5,6 (95% ДИ;  $P = 0,004$ );
- ИМ — ОШ 3,5 (95% ДИ;  $P = 0,01$ );
- комбинированная конечная точка — ОШ 2,4 (95% ДИ;  $P = 0,05$ );
- тромбоз стента — ОШ 5,0 (95% ДИ;  $P = 0,007$ ).

**Таблица 5.** Годовые результаты реваскуляризации в общей когорте исследования в зависимости от тяжести поражения коронарного русла по шкале SYNTAX

Показатель	SYNTAX $\leq 22$ (n = 213)		SYNTAX $\geq 23$ (n = 114)		P
	абс.	%	абс.	%	
Смерть от всех причин	5	2,3	12	10,5	0,004
Кардиальная смерть	4	1,9	11	9,6	0,003
Инфаркт миокарда	7	3,3	12	10,5	0,02
Незапланированная повторная реваскуляризация целевого сосуда (TVR)	10	4,7	9	7,9	0,4
Незапланированная реваскуляризация нецелевого сосуда (non-TVР)	2	0,9	2	1,8	0,9
Комбинированная конечная точка <sup>a</sup>	10	4,7	12	10,5	0,008
Тромбоз стента	4	1,9	10	8,8	0,008

<sup>a</sup> Смерть от всех причин + инфаркт миокарда + повторная реваскуляризация целевого сосуда.

## Обсуждение

Главной задачей данного исследования стало определение прогностической роли шкалы SYNTAX для исходов реваскуляризации у пациентов с ИМпСТ при многососудистом поражении в зависимости от примененных стратегий ЧКВ, что пока не нашло широкого отображения в литературе. В настоящее время не существует убедительной доказательной базы, свидетельствующей о прогностической ценности шкалы SYNTAX для больных ИМпСТ, которым выполняется первичное ЧКВ. Между тем имеется необходимость использования объективных критериев, в том числе и основанных на тяжести поражения коронарного русла, которые могли бы способствовать дифференцированному выбору стратегии реваскуляризации для этой категории больных [3, 11—13].

Известны немногочисленные публикации, свидетельствующие о прогностической значимости шкалы SYNTAX для пациентов с ИМпСТ, что дает основания для дальнейших исследований в данном направлении и разработки оптимальных путей лечения больных ИМпСТ с многососудистым поражением.

Одним из наиболее крупных проектов, касающихся данной области, стало объединение подгрупповых анализов двух рандомизированных исследований, сравнивающих результаты первичного ЧКВ на фоне различных режимов медикаментозного сопровождения: STRATEGY (Single High-Dose Bolus Tirofiban and Sirolimus-Eluting Stent Versus Abciximab and Bare-Metal Stent in Acute Myocardial Infarction) и MULTISTRATEGY (Multicenter Evaluation of Single High-Dose Bolus Tirofiban Versus Abciximab With Sirolimus-Eluting Stent or Bare-Metal Stent in Acute Myocardial Infarction Study) [15]. В анализ были вовлечены 807 пациентов с ИМпСТ давностью < 12 ч от начала клинических проявлений или от 12 до 24 ч при сохраняющихся признаках ишемии. Основной конечной точкой исследования была летальность на протяжении 12 мес наблюдения. Вторичными точками были ИМ, реваскуляризация целевого сосуда и тромбоз стента. На протяжении периода наблюдения частота неблагоприятных кардиоваскулярных событий была существенно выше в группе больных с наибольшей тяжестью поражения коронарного русла по шкале SYNTAX. Данный показатель стал важным и независимым предиктором смерти и других неблагоприятных кардиоваскулярных событий на протяжении 1 года наблюдения.

Таким образом, опубликованные к настоящему времени исследования, связанные с определением прогностической значимости шкалы SYNTAX среди пациентов с ИМпСТ, подтверждают информационную ценность такого объективного показателя, как тяжесть поражения коронарного русла по данным ангиографии, однако доказательная база данного вопроса недостаточна и нуждается в дальнейшем изучении. Данный вопрос приобретает особую акту-

альность в свете необходимости дифференцированной реализации таких стратегий реваскуляризации, как многососудистое стентирование и поэтапная реваскуляризация.

Результаты настоящего исследования показали, что на протяжении 12 мес наблюдения тяжесть поражения коронарного русла по шкале SYNTAX  $\geq 23$  баллов является прогностически более опасной по развитию большинства неблагоприятных кардиоваскулярных событий, что является подтверждением пока немногочисленных данных литературы. В частности, в течение 1 года в группе многососудистого стентирования для пациентов из подгруппы SYNTAX  $\geq 23$  баллов отмечалась более высокая частота таких неблагоприятных исходов, как ИМ и комбинированная конечная точка, по сравнению с когортой больных со значением SYNTAX  $\leq 22$  баллов — 11,1 против 0% и 18,5 против 3,2% соответственно. Риск развития неблагоприятных исходов в группе пациентов подгруппы SYNTAX  $\geq 23$  баллов, которым была выполнена поэтапная реваскуляризация, был еще более значительным по сравнению с больными, имеющими меньшую тяжесть поражения коронарного русла. Частота смерти от всех причин, кардиальной смерти и комбинированной конечной точки в этих подгруппах пациентов соотносилась как 11,5 против 2,7%, 10,3 против 2% и 19,5 против 8% соответственно.

Полученные результаты показали, что тяжесть поражения коронарного русла по шкале SYNTAX имеет прогностическую ценность у больных ИМпСТ независимо от применяемой стратегии реваскуляризации. Наиболее значимыми неблагоприятными событиями на протяжении 12 мес наблюдения, ассоциированными с тяжестью поражения коронарного русла по шкале SYNTAX  $\geq 23$  баллов, стали:

- смерть от любой причины — ОШ 4,9 (95% ДИ;  $P = 0,004$ );
- кардиальная смерть — ОШ 5,6 (95% ДИ;  $P = 0,004$ );
- ИМ — ОШ 3,5 (95% ДИ;  $P = 0,01$ );
- комбинированная конечная точка — ОШ 2,4 (95% ДИ;  $P = 0,05$ );
- тромбоз стента — ОШ 5,0 (95% ДИ,  $P = 0,007$ ).

Заслуживает внимания тот факт, что в проведенном исследовании стратегия многососудистого стентирования не приводила к возрастанию риска возникновения ни одного из неблагоприятных кардиоваскулярных событий по сравнению со стандартной стратегией — поэтапной реваскуляризацией. Характерным оказалось то, что наиболее существенное влияние выраженности коронарного атеросклероза на исходы после ЧКВ отмечены именно в группе поэтапной реваскуляризации, что, в частности, выражалось в четырехкратном возрастании числа фатальных исходов от всех причин и пятикратном увеличении случаев кардиальной смерти. Полученные результаты свидетельствуют о безопасности и перспективности такой стратегии лечения больных ИМпСТ, как многососудистое стентирование в

рамках первичного ЧКВ, а также о том, что шкала SYNTAX может успешно применяться не только у пациентов со стабильной ИБС, но и при ИМпСТ.

Получены доказательства того, что максимальный риск развития кардиоваскулярных осложнений на протяжении одного года после первичного ЧКВ имеется у больных с индексом SYNTAX  $\geq 23$  баллов, подвергающихся поэтапному ЧКВ, что может быть обусловлено технической сложностью стентировочной процедуры, отсутствием достижения полной реваскуляризации, большим объемом миокарда, находящимся в условиях ишемии, риском дестабилизации коронарных стенозов, а также недостаточно высокой доступностью второго этапа реваскуляризации в оптимальные сроки. Таким образом, пациентам с ИМпСТ, имеющим многососудистое поражение, требуется выполнение полной реваскуляризации в рамках одномоментного многососудистого стентирования или поэтапной реваскуляризации в оптимальные сроки. А выраженность коронарного атеросклероза по шкале SYNTAX  $\geq 23$  баллов является фактором, увеличивающим вероятность развития значимых сердечно-сосудистых осложнений, что является основанием к применению оптимальных стратегий реваскуляризации и схем медикаментозной терапии.

## Сведения об авторах

**ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», г. Кемерово**

**Тарасов Роман Сергеевич**, д. м. н., заведующий лабораторией реконструктивной хирургии мультифокального атеросклероза roman.tarasov@mail.ru

**Ганюков В. И.**, д. м. н., заведующий лабораторией интервенционных методов диагностики и лечения

**Барбараш О. Л.**, д. м. н., профессор, директор института

**Барбараш Л. С.**, д. м. н., академик РАН, главный научный сотрудник

## Литература

1. Dambrink JHE, Debrauwere JP, van't Hof AWJ. Non-culprit lesions detected during primary PCI: treat invasively or follow the guidelines? *Eurointervention* 2010; 5:968–975.
2. Cardarelli F, Bellasi A, Fang-Shu Ou et al. Combined impact of age and estimated glomerular filtration rate on in-hospital mortality after percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction (from the American College of Cardiology National Cardiovascular Data Registry). *Am J Cardiol* 2009; 103:766–771.
3. Тарасов Р. С., Ганюков В. И., Шушпанников П. А. и др. Исходы различных стратегий реваскуляризации у больных инфарктом миокарда с элевацией сегмента ST при многососудистом пора-

жении в зависимости от тяжести стенозирования коронарного русла по шкале «SYNTAX». *Российский кардиологический журнал* 2013; 2(100):31–37.

4. Тарасов Р. С., Ганюков В. И., Шушпанников П. А. и др. Оптимальные сроки выполнения второго этапа реваскуляризации в лечении пациентов с инфарктом миокарда и элевацией сегмента ST при многососудистом поражении. *Кардиология* 2013; 7:9–12.

5. Windecker S, Kolh Ph, Alfonso F et al. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J* 2014; 278:25–27.

6. David S, Wald MD, Joan K et al. PRAMI investigators randomized trial of preventive angioplasty in myocardial infarction. *N Engl J Med* 2013; 369:1115–1123.

7. Addala S, Grines CL, Dixon SR et al. Predicting mortality in patients with ST-elevation myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention (PAMI risk score). *Am J Cardiol* 2004; 93:629–632.

8. Halkin A, Singh M, Nikolsky E et al. Prediction of mortality after primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction: the CADILLAC risk score. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45:1397–1405.

9. Morrow DA, Antman EM, Charlesworth A et al. TIMI risk score for ST-elevation myocardial infarction: a convenient, bedside, clinical score for risk assessment at presentation: an intravenous nPA for treatment of infarcting myocardium early II trial substudy. *Circulation* 2000; 102:2031–2037.

10. Eagle KA, Lim MJ, Dabbous OH. GRACE Investigators et al. A validated prediction model for all forms of acute coronary syndrome: estimating the risk of 6-month postdischarge death in an international registry. *JAMA* 2004; 291:2727–2733.

11. De Luca G, Suryapranata H, van't Hof AW et al. Prognostic assessment of patients with acute myocardial infarction treated with primary angioplasty: implications for early discharge. *Circulation* 2004; 109:2737–2743.

12. Serruys PW, Morice MC, Kappetein AP et al. Percutaneous coronary intervention versus coronary-artery bypass grafting for severe coronary artery disease. *New Engl J Med* 2009; 360(10):961–972.

13. Yang CH, Hsieh MJ, Chen CC et al. SYNTAX score: an independent predictor of long-term cardiac mortality in patients with acute ST-elevation myocardial infarction. *Coron Artery Dis* 2012; 23(7):445–449.

14. Serruys PW, Onuma Y, Garg S et al. Assessment of the SYNTAX score in the SYNTAX study. *EuroIntervention* 2009; 5:50–56.

15. Garg S, Sarno G, Serruys PW et al. Prediction of 1-year clinical outcomes using the SYNTAX score in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention. *J Am Coll Cardiol Intv* 2011; 4(1):66–75.

# Многократное применение левосимендана в лечении декомпенсированной сердечной недостаточности

И. В. Косицына<sup>1</sup>, Т. М. Ускач<sup>2</sup>, А. В. Голубев<sup>3</sup>

<sup>1</sup> ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова», Российская Федерация

<sup>2</sup> ФГБУ «Российский кардиологический научно-производственный комплекс» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, Российская Федерация

<sup>3</sup> ГБУЗ «Городская клиническая больница № 68 », г. Москва, Российская Федерация

**Резюме.** Для лечения острой декомпенсации сердечной недостаточности (ОДСН) с низким сердечным выбросом и рефрактерностью к диуретикам на сегодняшний день предложены немедикаментозные методы, однако они в повседневной клинической практике недоступны для большинства пациентов. Одной из групп лекарственных средств, используемых в этой ситуации, являются препараты инотропной поддержки. Представителем данного класса препаратов является левосимендан, использование

которого сопровождается рядом позитивных эффектов без существенного увеличения потребности миокарда в кислороде. В статье представлены данные клинического наблюдения многократного применения левосимендана у пациентки с ОДСН, причиной которой был врожденный порок сердца.

**Ключевые слова:** острая декомпенсация хронической сердечной недостаточности, инотропная поддержка, левосимендан. (Неотложная кардиология 2015; № 3:32—37)

## Multiple infusions of levosimendan in treatment of decompensated heart failure

I. V. Kositsyna<sup>1</sup>, T. M. Uskach<sup>2</sup>, A. V. Golubev<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russian Federation

<sup>2</sup> Russian Cardiology Research and Production Complex of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation

<sup>3</sup> City Clinical Hospital No. 68, Moscow, Russian Federation

**Abstract.** The interventions that are currently recommended for acute decompensated low-output heart failure are often unavailable in the everyday clinical practice. In these circumstances, one option is to use inotropic agents. Levosimendan is an inotropic agent that produces a number of positive effects without increasing the myocardial demand for oxygen. The article presents a

clinical case of a patient with acute decompensated heart failure caused by a congenital heart defect, who received multiple infusions of levosimendan.

**Keywords:** acute decompensated heart failure, inotropic support, levosimendan. (Emergency Cardiology 2015; № 3:32—37)

Эпидемиологические данные свидетельствуют о продолжающемся росте числа пациентов с ХСН и ее декомпенсацией. Согласно Российскому исследованию ЭПОХА-ХСН диагноз ХСН выставлен у 7,28% населения, причем ХСН III–IV ФК по NYHA выявлена у 2,7 млн человек [1]. Распространенность клинически значимой ХСН в Европейских странах составляет 0,4—2%. Популяционные исследования указывают, что распространенность ХСН увеличивается на 1,2 человека на 1000 населения в год, причем за счет мужчин в возрасте 40—59 лет и женщин в возрастной группе 70—89 лет [2].

В исследовании ЭПОХА-ХСН декомпенсация ХСН стала причиной госпитализации в кардиологические и терапевтические стационары в 4,9% случаев, а ХСН включалась в диагноз в 92% случаев [3]. По данным Cleland JG и соавт., собственно декомпенсация ХСН является причиной госпитализации около 49% пациентов в стационарах с кардиологическими отделениями [4]. Одной из основных проблем у пациентов с ОДСН является высокая потребность повторных госпитализаций после стабилизации состояния. Так, в исследовании ЭПОХА-ХСН частота повторных госпитализаций больных с ХСН составила 31% в течение месяца после выписки. В Европейских странах ежегодно госпитализируется 20—30% больных с ХСН, из них около 30% пациентов нуждаются в повторной госпитализации в течение года вследствие вновь развившейся ОДСН (EuroHeart Failure Survey II (EHFS II)).

Американскими эпидемиологическими исследованиями показано, что собственно сама госпитализация по поводу ОДСН является фактором риска повторных госпитализаций и смерти. Показано, что уровень летальности после выписки составляет более 20% [5, 6].

Эпидемиологические исследования ADHERE и EHFS I указывают на уровень госпитальной смертности при острой декомпенсации хронической сердечной недостаточности (ОДСН) 4 и 7% соответственно. По данным Фрамингемского исследования, в течение 5 лет после постановки диагноза умирают 75% мужчин с ХСН и 62% женщин. В Европе около 50% пациентов с ХСН умирают в течение 4 лет от постановки диагноза [7]. По данным Ю. Н. Беленкова и соавт., летальность в течение года после выписки из стационара составляет 12%, в течение 3 лет — 36% [8]. По результатам исследования EVEREST после выписки из стационара вновь развившаяся ОДСН явилась причиной 40% летальных исходов, в 30% случаев отмечена внезапная смерть [9, 10].

На сегодняшний день определен ряд факторов, являющийся значимыми факторами риска неблагоприятного исхода при ОДСН.

По данным исследования EHFS II, сама по себе госпитализация у пациента с ХСН по поводу декомпенсации является независимым фактором риска

развития смерти, частота повторных госпитализаций также является предиктором неблагоприятного исхода [2]. Одной из причин повторного стационарного лечения является развитие рефрактерности к диуретикам. В регистре ADHERE отмечено, что большинство госпитализаций по поводу декомпенсации СН связано с неэффективностью оральных диуретиков [11, 12]. Данное состояние являлось причиной увеличения частоты госпитализаций, сокращения межгоспитального периода, увеличения длительности госпитализаций и ухудшения прогноза.

В итальянском эпидемиологическом исследовании при ОДСН риск смерти возрастал у больных пожилого возраста, при наличии снижения уровня систолического АД, повышения уровня креатинина, гипонатриемии [13]. В исследовании OPTIMIZE-HF снижение уровня натрия также являлось одним из предикторов увеличения летальности [14].

По данным исследования CHARM, среди 7599 пациентов с ХСН наиболее важными предикторами неблагоприятного исхода являлись возраст старше 60 лет, наличие в анамнезе сахарного диабета, сниженная фракция выброса ЛЖ. Менее значимыми были мужской пол, наличие повторных госпитализаций, низкое диастолическое АД [15]. Наконец, высокое значение NT-pro-BNP также является значимым маркером ухудшения прогноза и смерти у пациентов, госпитализированных с ХСН [16, 17].

Таким образом, ОДСН является наиболее тяжелым вариантом ХСН, что определяется высоким уровнем повторных госпитализаций и летальности.

Известно, что патогенез ОДСН определяется теми же патологическими процессами, что и ХСН, включая дисбаланс нейрогуморальных систем, снижение сократительной способности миокарда. Под воздействием каких-либо провоцирующих факторов развивается срыв адаптационных механизмов и обострение уже существующего хронического процесса. В эпидемиологических исследованиях показано, что в 40—50% случаев этиологический фактор декомпенсации остается неизвестным. Наиболее частыми причинами ОДСН являются отсутствие приверженности к лечению, нарушения диеты, плохой контроль АД, ОКС, нарушения ритма, обострение хронических заболеваний (ХОБЛ, пневмония) [18]. Среди причин декомпенсации отмечены также почечная дисфункция, резистентность к диуретикам, СД, анемия, побочные действия лекарственных препаратов (нестероидные противовоспалительные средства, блокаторы кальциевых каналов) [12].

Особенности лечения ОДСН зависят от причины декомпенсации и клинических проявлений. Согласно рекомендациям Европейского общества специалистов по лечению острой и хронической сердечной недостаточности 2012 г., необходимо как можно быстрее добиться стабилизации состояния пациен-

та, что, возможно, улучшит прогноз. Пациентам со сниженной сатурацией крови кислородом (менее 90% по данным пульсоксиметрии) показано назначение увлажненного кислорода [19]. Оптимальным считается поддержание  $\text{SaO}_2$  на уровне 95—98%. Введение наркотических анальгетиков особенно показано при наличии болевого синдрома, возбуждения и выраженной одышки. Использование вазодилататоров приводит к уменьшению пред- и постнагрузки, увеличению ударного объема, хотя убедительных данных о позитивном влиянии на прогноз в проведенных клинических исследованиях не получено [20, 21]. Диуретики показаны при ОДСН при наличии симптомов задержки жидкости и условия стабильной гемодинамики (САД не ниже 90 мм рт. ст.). Их применение приводит к достаточно быстрому устранению симптомов декомпенсации за счет вазодилатации и последующего выведения жидкости.

Для лечения декомпенсированной СН с низким сердечным выбросом, рефрактерностью к диуретикам в настоящее время предложены немедикаментозные методы, включающие изолированную ультрафильтрацию, гемодиализ [5, 22], метод усиленной наружной контрпульсации, систему экстракорпоральной оксигенации, миниинвазивные насосы [23]. Однако все эти методы в повседневной клинической практике недоступны для большинства пациентов.

Одной из групп лекарственных средств, используемых в этой ситуации, являются препараты инотропной поддержки. К сожалению, применение данных препаратов за счет увеличения ЧСС вызывает повышение потребности миокарда в кислороде и может увеличить риск развития фатальных нарушений ритма [24]. Согласно Европейским рекомендациям по лечению острой и хронической сердечной недостаточности 2012 г., инотропные средства показаны при наличии периферической гипоперфузии (артериальная гипотензия, ухудшение функции почек) вне зависимости от наличия застоя в легких и отека легких, рефрактерности к диуретикам. Назначение того или иного препарата должно быть дифференцировано и зависеть от клинической картины заболевания.

Одним из представителей класса инотропных препаратов, используемых при ОДСН, является левосимендан. Препарат относится к группе сенситизаторов кальция, основным механизмом действия является увеличение чувствительности миофибрилл к кальцию, который связан с тропонином С, что ведет к увеличению сократимости миокарда. Левосимендан связывается с насыщенным кальцием сердечным тропонином С, что увеличивает время связывания миозина с актином. Это приводит к усилению силы мышечного сокращения [25]. Применение левосимендана при лечении ОДСН сопровождается следующими эффектами:

- увеличение минутного объема (при низких концентрациях повышение происходит за счет увеличения ударного объема);
- снижение давления в легочной артерии;
- снижение пред- и постнагрузки на сердце;
- усиление коронарного кровотока при незначительном изменении потребления миокардом кислорода (невывраженное влияние на ЧСС).

Левосимендан показан при низком сердечном выбросе у больных с систолической дисфункцией ЛЖ (низкой фракцией выброса) при отсутствии тяжелой артериальной гипотонии (систолическое АД < 85 мм рт. ст.). В отличие от допамина и добутамина гемодинамический эффект левосимендана не ослабевает при одновременном применении  $\beta$ -адреноблокаторов. Результаты проведенных клинических исследований свидетельствуют о положительном влиянии препарата на клинические симптомы и выживаемость [26].

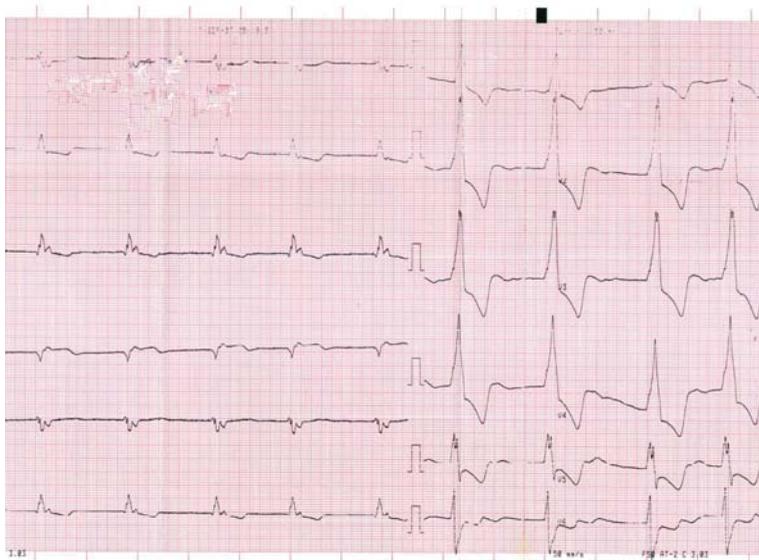
Представляем клинический случай многократного применения инотропного препарата левосимендана у пациентки с ОДСН, причиной которой был врожденный порок сердца — дефект межпредсердной перегородки.

Пациентка Д., 64 лет, впервые была госпитализирована в отделение кардиореанимации Городской клинической больницы № 68 г. Москвы с жалобами на одышку в покое, выраженную слабость, отеки нижних конечностей, увеличение объема живота.

В 1980 г. у пациентки был диагностирован врожденный порок сердца — дефект межпредсердной перегородки (ДМПП) и митральный стеноз. Было проведено оперативное лечение порока. После операции выявлена постоянная форма мерцания предсердий, по этому поводу был назначен дигоксин.

В течение 25 лет после оперативного лечения порока у пациентки случаев госпитализации не было, при периодическом ухудшении состояния лечилась амбулаторно, лекарственные препараты (диуретики, ингибиторы АПФ) принимала нерегулярно. В течение года до госпитализации больная отмечала постепенное ухудшение состояния в виде усиления одышки при физической нагрузке и в покое, отеков нижних конечностей, увеличения объема живота.

При поступлении состояние пациентки расценено как тяжелое. Положение ортопноэ, число дыханий 28 в минуту, в нижних отделах легких с обеих сторон влажные мелкопузырчатые хрипы. Границы сердца перкуторно расширены: правая — на 2 см кнаружи от правого края грудины, левая — по передней подмышечной линии. Тоны сердца приглушены, аритмичны, число сердечных сокращений (ЧСС) 96 уд/мин, дефицита пульса нет, АД 120/70 мм рт. ст. Живот увеличен в объеме за счет асцита. Печень пальпируется на 5 см ниже края реберной дуги. Отеки голеней и стоп с обеих сторон.



**Рисунок 1.** Электрокардиограмма пациентки Д.



**Рисунок 2.** Рентгенограмма сердца и легких пациентки Д. (прямая проекция).

На электрокардиограмме — мерцание предсердий с частотой 90 в минуту, блокада правой ножки пучка Гиса (рис. 1).

Рентгенологически определялось расширение границ сердца, застойные легкие (рис. 2).

Данные ЭхоКГ. Левое предсердие 7,9 см, площадь 76 см<sup>2</sup>, правое предсердие — площадь 51 см<sup>2</sup>. Полость левого желудочка: конечный диастолический размер (КДР) 5,3 см, конечный систолический размер (КСР) 3,7 см, из-за выраженного парадоксального движения межжелудочковой перегородки (МЖП) оценка сократительной функции не информативна. МЖП 1,1 см, задняя стенка левого желудочка 1,1 см.

Полость правого желудочка увеличена, выносящий тракт 5,2 см. Аорта уплотнена, кальцинирована, диаметр 2,9 см, амплитуда раскрытия створок аортального клапана 1,35 см, V<sub>max</sub> 1,3 м/с. Митральный клапан: створки уплотнены, кальцинированы, площадь 2,4 см<sup>2</sup>, V<sub>max</sub> 2,2 м/с. Легочная артерия расширена — 3,5 см, V<sub>max</sub> на легочном клапане 1,7 м/с, V<sub>max</sub> транстрикуспидальной регургитации 4,2 м/с. Нижняя полая вена 3,2 см. Систолическое давление в легочной артерии 91 мм. рт. ст. Левая легочная артерия 3,0 см, правая легочная артерия 3,5 см. Дилатация предсердий и правого желудочка. Признаки выраженной легочной гипертензии. Регургитация

на аортальном клапане I—II степени, на митральном клапане — III—IV, на трикуспидальном клапане — III—IV, на клапане легочной артерии — II.

В лабораторных анализах обращали на себя внимание незначительное снижение уровня гемоглобина (114 г/л), уровень предшественника мозгового натрийуретического пептида (NT-pro-BNP), равный 814 пг/мл. В течение госпитализации пациентке проводилась терапия периндоприлом, карведилолом, спиронолактоном, дигоксином, антикоагулянтами, допамином в дозе 2,5—5 мкг/кг/мин, ежедневная доза вводимого внутривенно фуросемида составляла в первую неделю лечения 200—240 мг. На фоне проводимой терапии удалось добиться значительного улучшения состояния больной. Длительность госпитализации составила 25 дней. При выписке состояние больной улучшилось, уменьшились симптомы сердечной недостаточности (ХСН III ФК по NYHA).

Через 10 дней после выписки, несмотря на амбулаторную терапию, пациентка повторно поступает в стационар в связи с развившимся отеком легких. При поступлении у пациентки наблюдались отеки нижних конечностей, асцит. Проводилась прежняя терапия ОДСН, длительность госпитализации составила 15 дней.

Следующая госпитализация в связи с ХСН наступила через 30 дней после выписки. Больная поступила в стационар в состоянии ОДСН с асцитом, анасаркой, двухсторонним гидротораксом, гипотонией. Значительной положительной динамики на фоне терапии, аналогичной проводимой ранее, в течение 10 сут добиться не удалось. Отмечалось развитие рефрактерности к внутривенным диуретикам. В связи с наличием выраженного отеочного синдрома, гипотонии (95/60 мм рт. ст.), с отсутствием эффекта от инотропной поддержки допаминотом и мочегонного эффекта фуросемида, было принято решение о назначении пациентке левосимендана.

В течение 24 ч пациентке вводился левосимендан по стандартной схеме, суточная доза составила 12,5 мг. Через 24 ч от начала инфузии отмечено значимое усиление диуреза до 1,9 л/сут, при этом параметры гемодинамики стабилизировались. Через 48 ч от начала инфузии отмечено значительное улучшение состояния, уменьшение одышки, объем диуреза в сутки по сравнению с предыдущими днями вырос на 2,5 л. В связи с улучшением состояния пациентка была переведена в кардиологическое отделение. В целом длительность стационарного лечения составила 32 дня.

После выписки пациентка находилась дома в течение 3 мес, затем наступило ухудшение состояния, потребовавшее госпитализации. К проводимой терапии вновь была добавлена суточная инфузия левосимендана в дозе 12,5 мг. Это позволило компенсировать сердечную недостаточность за 8 сут. Больная была выписана в стабильном состоянии, ХСН III ФК (по NYHA), со значительным уменьшением асцита.

В течение следующего года пациентка была госпитализирована с ОДСН три раза, каждый раз пациентке проводилась суточная инфузия левосимендана в стандартной дозе, продолжительность пребывания в стационаре не превышала 3 сут. Еще через год у пациентки было всего две госпитализации в течение года, во время которых проводилась терапия левосименданом, продолжительность стационарного лечения каждой составляла 2 сут.

Данную пациентку мы наблюдали в течение пяти лет. Больная получала стабильную стандартную терапию: аспирин 100 мг/сут, периндоприл 2 мг/сут, карведилол 12,5 мг/сут, торасемид 10 мг/сут, спиронолактон 50 мг/сут, варфарин 5 мг/сут, дигоксин 0,25 мг/сут. К сожалению, к окончанию 6-го года наблюдения пациентка скончалась в связи с развитием кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода на фоне кардиального фиброза печени.

Представленный клинический пример продемонстрировал эффективность выбранной терапии, что позволило существенно сократить сроки госпитализаций и увеличить периоды компенсации состояния пациентки.

## Сведения об авторах

**ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова»**

**Косицына Ирина Васильевна**, к. м. н., доцент кафедры скорой медицинской помощи  
voshlik@rambler.ru

**ФГБУ «Российский кардиологический научно-производственный комплекс» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва**

**Ускач Т. М.**, д. м. н., заведующая 8-м кардиологическим отделением

**ГБУЗ «Городская клиническая больница № 68», г. Москва**

**Голубев А. В.**, к. м. н., заведующий отделением реанимации и интенсивной терапии для больных кардиологического профиля.

## Литература

1. Беленков Ю. Н., Фомин И. В., Мареев В. Ю. и др. Распространенность хронической сердечной недостаточности в Европейской части Российской Федерации — данные ЭПОХА-ХСН (часть 2). *Сердечная недостаточность* 2006; 3:3—7.

2. Nieminen MS, Brutsaert D, Dickstein K et al. EuroHeart Failure Survey II (EHFS II): a survey on hospitalized acute heart failure patients: description of population. *Eur Heart J* 2006; 27:2725—2736.

3. Мареев В. Ю., Даниелян М. О., Беленков Ю. Н. От имени рабочей группы. Первые результаты национального эпидемиоло-

- гического исследования — Эпидемиологическое обследование больных ХСН в реальной практике (по обращаемости) ЭПОХА-О-ХСН. *Сердечная недостаточность* 2003; 4(3):116–120.
4. Cleland JG, Swedberg K, Follath F et al. The EuroHeart Failure survey programme: a survey on the quality of care among patients with heart failure in Europe. Part 1: patient characteristics and diagnosis. *Eur Heart J* 2003; 24(5):442–463.
5. Ahmed A, Allman RM, Fonarow GC et al. Incident heart failure hospitalization and subsequent mortality in chronic heart failure: a propensitymatched study. *J Card Fail* 2008;14(3):211–218.
6. Solomon SD, Dobson J, Pocock S et al. Influence of nonfatal hospitalization for heart failure on subsequent mortality in patients with chronic heart failure. *Circulation* 2007; 116(13):1482–1487.
7. Арутюнов Г. П., Арутюнов А. Г. История ведения больных с декомпенсацией ХСН: как далеко мы ушли? *Сердечная недостаточность* 2007; 5:251–253.
8. Беленков Ю. Н., Мареев В. Ю. Лечение хронической сердечной недостаточности в XXI веке: достижения, вопросы и уроки доказательной медицины. *Кардиология* 2008; 48(2):6–16.
9. Ambrosy A, Pang P, Khan S. Clinical course and predictive value of congestion during hospitalization in patients admitted for worsening signs and symptoms of heart failure with reduced ejection fraction: findings from the EVEREST trial. *Eur Heart J* 2013; 34(11):835–843.
10. Dunlay SM, Gheorghiade M, Reid KJ. Critical elements of clinical follow-up after hospital discharge for heart failure: insights from the EVEREST trial. *Eur J Heart Fail* 2010; 12:367–374.
11. Adams KF, Jr, Fonarow GC, Emerman CL et al. Characteristics and outcomes of patients hospitalized for heart failure in the United States: rationale, design, and preliminary observations from the first 100,000 cases in the Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE). *Am Heart J* 2005; 149(2):209–216.
12. Oliva F, Mortara A, Cacciatore G et al. Acute heart failure patient profiles, management and in-hospital outcome: results of the Italian Registry on Heart Failure Outcome. *Eur J Heart Fail* 2012; 14:1208–1217.
13. Fonarow GC, Stough WG, Abraham WT et al. For the OPTIMIZE-HF investigators and hospitals. Characteristics, treatments, and outcomes of patients with preserved systolic function hospitalized for heart failure: a report from the OPTIMIZE-HF registry. *J Am Coll Cardiol* 2007; 50:768–777.
14. Pocock SJ, Wang D, Pfeffer MA et al. Predictors of mortality and morbidity in patients with chronic heart failure. *Eur Heart J* 2006; 27:65–75.
15. Komajda M, Carson PE, Hetzel S et al. Factors associated with outcome in heart failure with preserved ejection fraction: findings from the Irbesartan in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction Study (I-PRESERVE). *Circ Heart Fail* 2011; 4:27–35.
16. Wedel H, McMurray JJ, Lindberg M et al. Predictors of fatal and non-fatal outcomes in the Controlled Rosuvastatin Multinational Trial in Heart Failure (CORONA): incremental value of apolipoprotein A-1, high-sensitivity C-reactive peptide and N-terminal pro B-type natriuretic peptide. *Eur J Heart Fail* 2009; 11:281–291.
17. Fonarow GC, Abraham WT, Albert NM et al. Factors identified as precipitating hospital admissions for heart failure and clinical outcomes: findings from OPTIMIZE-HF. *Arch Intern Med* 2008; 168:847–854.
18. Park JH, Balmain S, Berry C et al. Potentially detrimental cardiovascular effects of oxygen in patients with chronic left ventricular systolic dysfunction. *Heart* 2010; 96:533–538.
19. Cohn JN, Franciosa JA, Francis GS et al. Effect of short-term infusion of sodium nitroprusside on mortality rate in acute myocardial infarction complicated by left ventricular failure: results of a Veterans Administration cooperative study. *N Engl J Med* 1982; 306:1129–1135.
20. Cotter G, Metzko E, Kaluski E et al. Randomised trial of high-dose isosorbide dinitrate plus low-dose furosemide versus high-dose furosemide plus low-dose isosorbide dinitrate in severe pulmonary oedema. *Lancet* 1998; 351:389–393.
21. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008 of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2008; 29:2388–2442.
22. Пархисенко Ю. А., Булынин А. В., Кустовинов М. А. и др. Механические системы вспомогательной поддержки кровообращения. *Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова*. 2006; 2:42–45.
23. Katz AM. Potential deleterious effects of inotropic agents in the therapy of chronic heart failure. *Circulation* 1986; 73(3 Pt 2):III184–190.
24. Haikala H, Nissinen E, Etemadzadeh E et al. Troponin C-mediated calcium sensitization induced by levosimendan does not impair relaxation. *J Cardiovasc Pharmacol* 1995; 25:794–801.
25. Follath F, Cleland JG, Just H et al. Efficacy and safety of intravenous levosimendan compared with dobutamine in severe low-output heart failure (the LIDO study): a randomised double-blind trial. *Lancet* 2002; 360:196–202.
26. Slawsky MT, Colucci WS, Gottlieb SS et al. Acute hemodynamic and clinical effects of levosimendan in patients with severe heart failure. Study Investigators. *Circulation* 2000; 102:2222–2227.

# Резюме совета экспертов, посвященного обсуждению значения препарата ривароксабан в лечении больных, переживших острый коронарный синдром

О. В. Аверков<sup>1,2</sup>, А. Л. Комаров<sup>3</sup>, Е. П. Панченко<sup>3</sup>, М. Я. Руда<sup>3</sup>,  
А. Л. Сыркин<sup>4</sup>, Р. М. Шахнович<sup>3</sup>, И. С. Явелов<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Российский университет дружбы народов, г. Москва, Российская Федерация

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

<sup>3</sup> ФГБУ «Российский кардиологический научно-производственный комплекс» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, Российская Федерация

<sup>4</sup> ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова» г. Москва, Российская Федерация

<sup>5</sup> ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр физико-химической медицины Федерального медико-биологического агентства», г. Москва, Российская Федерация

**Резюме.** В заключении совета экспертов охарактеризовано клиническое значение нового подхода к профилактике неблагоприятных исходов после острого коронарного синдрома — добавления к антиагрегантам низкой дозы перорального антикоагулянта прямого действия ривароксабана.

**Ключевые слова:** острый коронарный синдром; инфаркт миокарда, вторичная профилактика, ривароксабан. (Неотложная кардиология 2015; № 3:38—44)

# Summary of the expert panel meeting on the role of rivaroxaban in treatment of patients with a recent acute coronary syndrome

O. V. Averkov<sup>1,2</sup>, A. L. Komarov<sup>3</sup>, E. P. Panchenko<sup>3</sup>, M. Ya. Ruda<sup>3</sup>,  
A. L. Syrkin<sup>4</sup>, R. M. Shakhnovich<sup>3</sup>, I. S. Yavelov<sup>5</sup>

<sup>1</sup> People's Friendship University of Russia, Moscow, Russian Federation

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

<sup>3</sup> Russian Cardiology Research and Production Complex of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation

<sup>4</sup> I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation

<sup>5</sup> Federal Research and Clinical Center of Physical-Chemical Medicine of Federal Medical Biological Agency, Moscow, Russian Federation

**Abstract.** This expert panel statement discusses the role of a new practice in prevention of cardiovascular events after an acute coronary syndrome, namely combining antiplatelet drugs with low doses a direct oral anticoagulant rivaroxaban.

**Keywords:** acute coronary syndrome, myocardial infarction, secondary prevention of cardiovascular events, rivaroxaban. (Emergency Cardiology 2015; № 3:38—44)

Несмотря на широкое внедрение ранних чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ) и применение новых мощных антитромбоцитарных препаратов для лечения больных с острым коронарным синдромом (ОКС) высокого риска, частота рецидивов ишемических событий, связанных с атеротромбозом, остается достаточно высокой. В исследовании CURE [1] среди больных с ОКС без подъема сегмента ST, получавших ацетилсалициловую кислоту и клопидогрел, частота инфаркта миокарда (ИМ), ишемического инсульта (ИИ) и сердечно-сосудистой смерти (ССС) в течение 12 мес наблюдения составила 9,3%, а в исследовании PLATO [2] в группе больных с ОКС высокого риска, получавших новый ингибитор рецепторов P2Y<sub>12</sub> тикагрелор, — 9,8%.

Проспективное исследование PROSPECT [3], посвященное наблюдению за естественным течением атеросклероза на протяжении 3 лет у 697 пациентов, переживших ОКС и ЧКВ, показало, что сердечно-сосудистые исходы за время наблюдения в равной сте-

пени были связаны как со стенозами коронарных артерий, подвергнутых ЧКВ, так и с поражениями другой локализации. Современные представления о патогенезе ОКС предполагают наличие у больных атеросклеротической бляшки и тромба, прикрывающего ее поврежденную покрывку. В тромбообразовании участвуют не только тромбоциты, но и система свертывания крови, активация которой приводит к генерации ключевого фермента свертывания — тромбина. Тромбин превращает фибриноген в фибрин, который формирует основу тромба. Генерация тромбина происходит в результате сборки протромбиназного комплекса на фосфолипидной мембране тромбоцитов. Пусковым моментом в активации каскада свертывания является контакт тканевого фактора, находящегося в атеросклеротической бляшке, с факторами свертывания в кровотоке. Исследование Merlini и соавт. [4] свидетельствует, что лабораторные маркеры активации свертывания крови сохраняются повышенными у больных, пере-

живших ОКС, как минимум в течение полугода, что существенно превышает длительность клинических симптомов ОКС. В острую фазу ОКС применение парентеральных антикоагулянтов стало стандартом, так как оно улучшает исходы больных, более того, продление лечения дальтепарином улучшало исходы больных с нестабильной стенокардией в первые 45 дней [5].

Серия исследований с варфарином у больных, переживших ОКС (APRICOT-2, OASIS, ASPECT-2, WARIS II и др.), проведенная в 80—90-х гг. прошлого столетия, была объединена в метаанализ, который показал, что комбинация варфарина с ацетилсалициловой кислотой по сравнению с монотерапией ацетилсалициловой кислотой снижает риск ИМ на 44%, ИИ — на 54%, но не оказывает достоверного влияния на показатели смертности, что было связано с увеличением отношения рисков (ОР) кровотечений в группе варфарина в 2,5 раза [6]. Из-за возникших кровотечений больные часто прекращали прием варфарина, а кроме того, нуждались в частом лабораторном контроле и имели ограничения в употреблении пищевых продуктов. Следует подчеркнуть, что исследования с варфарином были выполнены до получения доказательств эффективности двойной антитромбоцитарной терапии и ранней инвазивной стратегии (ЧКВ) у больных с ОКС. Данные регистров, посвященных больным с фибрилляцией предсердий (ФП) [7], указывают, что тройная терапия, включающая ацетилсалициловую кислоту, клопидогрел и варфарин, в 3,7 раза увеличивает риск кровотечений.

Появление новых пероральных антикоагулянтов (НПАКГ), потенциально более удобных в применении и безопасных в отношении риска внутрисерпных кровотечений, оживило интерес к использованию антикоагулянтов в длительном лечении больных, переживших ОКС. На сегодняшний день известны результаты шести исследований с пятью НПАКГ. Результаты исследований с дабигатраном (REDEEM), априксабаном (APRAISE-2) и дарексабаном (RUBY-1) оказались негативными из-за недопустимого увеличения риска кровотечений, что, возможно, было связано с неудачным выбором доз препаратов. Исследование с ксимелагатраном (ES-TEEM) имело позитивный результат, однако препарат был отозван с рынка из-за летальных случаев, связанных с его токсическим влиянием на печень.

Два исследования были выполнены с ривароксабаном: ATLAS ACS TIMI 46 [8] — исследование 2-й фазы, результаты которого обнаружили дозозависимое увеличение частоты кровотечений и позволили на основе анализа эффективности и безопасности отобрать две дозы ривароксабана (2,5 и 5 мг 2 раза в сутки) для дальнейшего изучения у больных с ОКС в исследовании ATLAS ACS 2 TIMI 51 [9].

В исследовании ATLAS ACS 2 TIMI 51 включали больных с ОКС (ИМ с подъемом и без подъема сегмен-

та ST и нестабильная стенокардия). При этом больные нестабильной стенокардией должны были иметь один дополнительный критерий включения (депрессия сегмента ST на ЭКГ более 1 мм или риск смерти и ИМ по шкале TIMI 4 балла и более). Для больных в возрасте от 18 до 54 лет было обязательным наличие сахарного диабета или перенесенного ИМ.

Критериями исключения были следующие состояния:

- продолжающееся внутреннее кровотечение или кровотечение из некомпонируемого места, геморрагический диатез в предшествующие 30 дней;
- количество тромбоцитов менее 90 000 в 1 мкл, наличие внутрисерпного кровотечения в анамнезе, большая операция, биопсия паренхиматозного органа или серьезная травма (включая травму головы) в предшествующие 30 дней, желудочно-кишечное кровотечение, имеющее клиническое значение, в предшествующий год;
- значения МНО, превышающее 1,5 к моменту скрининга;
- применение абциксимаба в предшествующие 8 ч, эптифибатида/тирофибана в предшествующие 2 ч до рандомизации, а также любые другие состояния, увеличивающие, по мнению лечащего врача, риск кровотечений.

Критериями исключения были также тяжелые сопутствующие заболевания: кардиогенный шок в момент рандомизации, рефрактерные к лечению желудочковые нарушения ритма сердца, клиренс креатинина < 30 мл/мин, заболевания печени (острый и хронический гепатит; цирроз; уровень АлТ в крови, более чем в 5 раз превышающий верхнюю границу нормы; уровень АсТ, более чем в 3 раза превышающий верхнюю границу нормы; превышение нормального уровня общего билирубина более чем в 2 раза), ИИ/транзиторная ишемическая атака (ТИА) для больных, получающих ацетилсалициловую кислоту и клопидогрел, геморрагический инсульт в анамнезе и анемия (уровень гемоглобина в крови ниже 10 г/дл).

Протокол исследования предусматривал включение больных в течение первых 7 сут от момента поступления в клинику в связи с симптомами ОКС, медиана составила около 5 сут. Условием было завершение первоначальной стратегии лечения (ЧКВ) и прекращение введения парентеральных антикоагулянтов. В момент рандомизации проводили стратификацию по намерению лечащего врача использовать тиенопиридин в дополнение к ацетилсалициловой кислоте. В каждой страте пациенты рандомизировались в отношении 1 : 1 : 1 в три группы: ривароксабан 2,5 мг 2 раза в сутки, ривароксабан 5 мг 2 раза в сутки и плацебо.

Особенностью анализа конечных точек эффективности был модифицированный анализ ИТТ, который включал конечные точки у всех рандомизированных больных вплоть до даты окончания исследования, у

больных, досрочно прекративших лечение, наблюдение продлевалось еще на 30 дней, а у рандомизированных, но не получивших ни одной дозы препарата пациентов срок наблюдения составил 30 дней.

Анализ конечных точек безопасности включал всех рандомизированных и получивших как минимум одну дозу препарата пациентов в период от назначения препарата до двух дней после его отмены.

В исследование включили 15 526 больных с ОКС, среди которых половину (50,3%) составили пациенты с ИМ с подъемом сегмента ST на ЭКГ, ИМ без зубца Q был у 25,6% больных и у 24% пациентов отмечалась нестабильная стенокардия. Средний возраст больных составил 61,8 года; мужчин было 75%, а 27% от всех включенных больных имели в анамнезе ИМ. Медиана периода времени от начала симптомов до момента включения составила 4,7 сут (интерквартильный размах от 3,2 до 6 сут). Больные получали стандартное антитромботическое лечение, включавшее ацетилсалициловую кислоту (99%) и тиапиридин — клопидогрел или тиклопидин (93%). Средний период лечения составил 13,1 мес.

Частота выпавших по разным причинам из окончательного анализа больных составила в группах 2,5 мг ривароксабана, 5 мг ривароксабана и плацебо 8,7, 8,5 и 7,8% соответственно.

Применение ривароксабана (объединенный анализ обеих подгрупп) по сравнению с плацебо достоверно снижало риск первичной конечной точки эффективности (сумма случаев ССС, ИМ или ИИ) на 16% (относительный риск (ОР) 0,84; 95% доверительный интервал (ДИ) 0,74—0,96).

Отдельный анализ составляющих первичной конечной точки обнаружил достоверное снижение по сравнению с плацебо числа случаев ССС (ОР 0,80; 95% ДИ 0,65—0,99) и ИМ (ОР 0,85; 95% ДИ 0,72—1,00). Следует подчеркнуть, что проведенный анализ различных подгрупп (прием двойной антитромботической терапии (ДАТТ) и монотерапия ацетилсалициловой кислотой, клиренс креатинина больше и меньше 50 мл/мин, различные виды ОКС и т. д.) обнаружил сохранение преимуществ ривароксабана по сравнению с плацебо.

Результаты исследования свидетельствуют, что и каждая доза ривароксабана в отдельности по сравнению с плацебо снижала первичную конечную точку эффективности. Для дозы 2,5 мг ОР составил 0,84 (95% ДИ 0,72—0,97), для дозы 5 мг — 0,85 (95% ДИ 0,73—0,98). При отдельном анализе составляющих первичной конечной точки установлено, что только в подгруппе больных, получавших 2,5 мг ривароксабана, по сравнению с плацебо сердечно-сосудистая смертность была достоверно ниже (ОР 0,66; 95% ДИ 0,51—0,86), в то время как в подгруппе больных, получавших 5 мг ривароксабана, достоверно ниже оказалась частота ИМ (ОР 0,79; 95% ДИ 0,65—0,97). Частота тромбозов стентов снижалась лишь в группе больных, получавших 2,5 мг ривароксабана (ОР 0,65;

95% ДИ 0,45—0,94). Следует подчеркнуть, что ни одна из использованных доз ривароксабана не снижала риск инсульта.

Анализ конечных точек безопасности при объединенном анализе подгрупп обнаружил достоверное увеличение риска всех видов кровотечений, за исключением фатальных: крупных по классификации TIMI, не связанных с операцией коронарного шунтирования (КШ) кровотечений (ОР 3,96; 95% ДИ 2,46—6,38;  $P < 0,001$ ), малых кровотечений по TIMI (ОР 2,07; 95% ДИ 1,46—3,37;  $P = 0,003$ ), внутричерепных кровотечений (ОР 3,28; 95% ДИ 1,28—8,42;  $P = 0,009$ ). Для кровотечений с фатальным исходом показатели составили: ОР 1,19; 95% ДИ 0,54—2,59;  $P = 0,66$ .

Анализ подгрупп с разными дозами ривароксабана выявил похожие результаты. В подгруппе ривароксабана с дозой 2,5 мг увеличился риск крупных кровотечений по классификации TIMI, не связанных с операцией КШ (ОР 3,46; 95% ДИ 2,08—5,77;  $P < 0,001$ ), риск малых кровотечений по TIMI достоверно не увеличился (ОР 1,62; 95% ДИ 0,92—2,82;  $P = 0,09$ ). Для внутричерепных кровотечений показатели составили: ОР 2,83; 95% ДИ 1,02—7,86;  $P = 0,04$ , для кровотечений с фатальным исходом ОР 0,67; 95% ДИ 0,24—2,59;  $P = 0,66$ .

В подгруппе 5 мг ривароксабана риски всех кровотечений имели тенденцию к увеличению по сравнению с подгруппой, в которой использовалась меньшая доза: крупных по классификации группы TIMI, не связанных с операцией КШ (ОР 4,47; 95% ДИ 2,71—7,36;  $P < 0,001$ ), малых по TIMI (ОР 2,52; 95% ДИ 1,5—4,24;  $P < 0,001$ ), внутричерепных (ОР 3,74; 95% ДИ 1,39—10,07;  $P = 0,0005$ ), кровотечений с фатальным исходом (ОР 1,72; 95% ДИ 0,75—3,92;  $P = 0,20$ ).

**Сравнение эффективности и безопасности двух доз ривароксабана** [10] показало одинаковую эффективность в отношении первичной конечной точки (сумма случаев ССС, ИМ или ИИ), а также составляющих ее ИМ и ИИ. Не было разницы и по частоте тромбозов стента. Тем не менее при использовании меньшей дозы ривароксабана (2,5 мг) отмечалось снижение сердечно-сосудистой и общей смертности, а также было меньше кровотечений, т. е. доза ривароксабана 2,5 мг отличалась лучшим соотношением эффективность/безопасность. При использовании дозы 5 мг по сравнению с 2,5 мг имела тенденция к увеличению частоты крупных кровотечений (2,4% против 1,8%;  $P = 0,12$ ), было больше малых кровотечений (1,6% против 0,9%;  $P = 0,046$ ), кровотечений, потребовавших медицинского наблюдения (6,2% против 12,9%;  $P < 0,001$ ), и фатальных кровотечений (0,4% против 0,1%,  $P = 0,04$ ). Принимая во внимание все вышесказанное, представляется оправданным для клинического использования рекомендовать минимальную дозу ривароксабана 2,5 мг 2 раза в сутки.

Результаты нескольких субанализов пациентов, включенных в основное исследование, подтвердили результаты основного исследования по изучению эффективности ривароксабана в добавлении к двойной антитромбоцитарной терапии у больных, переживших ОКС.

**Субанализ подгруппы больных с ИМ с подъемом сегмента ST на ЭКГ** [11], составивших половину от всех включенных больных, подтвердил результаты основного исследования: доза 2,5 мг по сравнению с плацебо снижала не только первичную конечную точку, но и в отличие от дозы 5 мг общую смертность. Ривароксабан дозозависимо увеличивал риск кровотечения, однако это не имело отношения к фатальным кровотечениям. Кроме этого, у больных, получивших меньшую дозу ривароксабана, кровотечений оказалось меньше, чем у больных, получавших дозу 5 мг. Следует отметить, что среди больных данной подгруппы первичное ЧКВ проведено у 70% больных, а реперфузия с помощью тромболитика — у 25%.

Среди пациентов, вошедших в исследование, у 12 626 больных отмечалось повышение уровня маркеров некроза в крови, т. е. ИМ, а 12 353 больных имели ИМ и не переносили в прошлом ИИ или ТИА. Отдельный анализ группы пациентов с ИМ и без ИИ или ТИА в анамнезе был проведен с целью поиска пациентов, кому добавление ривароксабана в дозе 2,5 мг 2 раза в сутки могло бы принести наибольшую пользу в отношении снижения риска ишемических осложнений при минимальном риске кровотечений. Результаты этого субанализа не изменили представления о результатах основного исследования: добавление ривароксабана в дозе 2,5 мг к ДАТТ способствовало уменьшению совокупной частоты ССС, ИМ или ИИ, а также ССС и смерти от всех причин, увеличивало частоту больших (по критериям группы TIMI), не связанных с операцией КШ, кровотечений, но без увеличения риска фатальных кровотечений.

Как видно из данных, представленных в табл. 1, у пациентов, переживших ИМ и не имевших в прошлом ИИ или ТИА, соотношение эффективности и безопасности было наилучшим, что выражалось наибольшим числом предотвращенных ишемических событий при минимальном количестве фатальных и симптомных внутричерепных кровотечений.

**Субанализ подгруппы пациентов, подвергнутых ЧКВ до назначения ривароксабана (n = 9631; 63%)** [12], также не изменил нашего представления об основных результатах исследования и показал, что в подгруппе больных, получивших ривароксабан в дозе 2,5 мг, достоверно снижались определенный и вероятный тромбоз стента по определению ARC, а также сердечно-сосудистая смертность.

В заключение следует еще раз подчеркнуть основные характеристики пациентов, вошедших в исследование ATLAS-TIMI 51, к которым могут быть применимы полученные результаты. Среди

15 526 больных с ОКС 50,3% имели ИМ с подъемом сегмента ST, 25,6% — ИМ без подъема сегмента ST. Артериальная гипертензия была у 67,4% больных, сахарный диабет — у 32%. У 26,9% пациентов в анамнезе отмечен ИМ. Процедуру ЧКВ на симптом-связанной артерии до рандомизации перенесли 60,5% больных. В исследовании было мало пожилых больных: старше 75 лет — 9%, старше 65 лет — 36,5%. Временной интервал от возникновения клиники ОКС до назначения ривароксабана в среднем составил 4,7 сут (от 3,2 до 6,0 сут). Средняя длительность лечения тиенопиридинами была около 397 сут (13,3 мес), более 75% больных получали тиенопиридины 6 мес и дольше, более половины больных — 12 мес и дольше, примерно 1/3 больных получали тиенопиридины в течение 18 мес.

Данная информация представляет безусловный интерес, так как позволяет определиться с категорией пациентов, к которой могут относиться результаты исследования, и сформировать профиль пациента, кому следует рекомендовать применение ривароксабана в дополнение к терапии ацетилсалициловой кислотой и тиенопиридином.

С учетом соотношения эффективности и безопасности следует использовать дозу 2,5 мг 2 раза в сутки у пациентов с ОКС с высоким риском, определяемым, в частности, по повышению уровня тропонина. Начинать лечение ривароксабаном можно сразу после завершения лечения парентеральными антикоагулянтами. Двойная антитромбоцитарная терапия должна состоять из ацетилсалициловой кислоты и тиенопиридина. Больным, получающим тикагрелор и прасугрел, ривароксабан назначать нельзя, так как это может привести к неоправданному повышению риска кровотечений.

При принятии решения о назначении ривароксабана следует учесть, что препарат не был изучен у пациентов с кардиогенным шоком и тяжелыми нарушениями ритма сердца. Кроме того, препарат не должен назначаться больным с клиренсом креатинина менее 30 мл/мин, перенесшим в прошлом инсульт или ТИА, с уровнем гемоглобина в крови ниже 10 г/дл, высоким риском кровотечения.

Изучение ривароксабана было проведено с использованием в качестве ингибитора P2Y<sub>12</sub>-рецепторов тромбоцитов клопидогрела; не исключено, что сделано это было из соображений безопасности в отношении риска кровотечений. На сегодняшний день эксперты признают лидирующую позицию тикагрелора среди ингибиторов P2Y<sub>12</sub>-рецепторов у больных с ОКС с высоким риском, но сохранится ли дополнительное преимущество от присоединения ривароксабана к комбинации тикагрелора и ацетилсалициловой кислоты, неизвестно. Более того, весьма вероятно, что использование в составе тройной антитромботической терапии более активного антитромбоцитарного препарата будет способствовать увеличению риска кровотечений.

На сегодняшний день мы располагаем результатами двух исследований — ATLAS-TIMI 51 [9] и PLATO [2], которые впервые позволили говорить о возможности влиять на смертность у больных с ОКС. Сравнить эти две стратегии невозможно из-за различий в характеристике больных и условиях лечения. Лечение тикагрелором начиналось в первые 24—72 ч, а ривароксабаном — спустя несколько дней или сразу после прекращения приема парентеральных антикоагулянтов.

Исходя из этих данных и здравого смысла дополнительную пользу от назначения ривароксабана в дозе 2,5 мг 2 раза в сутки можно ожидать у нестарых больных с ОКС и повышенным уровнем маркеров некроза миокарда в крови, принимающих ацетилсалициловую кислоту и клопидогрел, с низким риском кровотечений. Дополнительные преимущества можно ожидать и у больных, имевших в анамнезе указания на тромбоз стента.

Отсутствие данных о применении тикагрелора у больных с ИМ и тромболизисом также расширяет нишу для добавления ривароксабана к комбинации ацетилсалициловой кислоты и клопидогрела у данной категории больных. Кроме того, следует помнить, что назначение тикагрелора вызывает одышку у 15—19% больных, которая в ряде случаев может стать причиной прекращения приема препарата.

Таким образом, ривароксабан в дозе 2,5 мг 2 раза в сутки при добавлении к ДАТТ (ацетилсалициловая кислота и тиенопирин) оказался первым пероральным антикоагулянтом, снижающим не только

ишемические события, но и смерть от всех причин, что послужило основанием для его регистрации Европейским медицинским агентством (ЕМА) 21 марта 2013 г. с целью снижения атеротромботических событий у больных, переживших ОКС с повышением уровня кардиоспецифических ферментов. Ривароксабан включен во все Европейские рекомендации, касающиеся больных с ОКС. В 2012 г. в Европейских рекомендациях по лечению ИМ с подъемом сегмента ST на ЭКГ отмечено [13], что назначение ривароксабана в дозе 2,5 мг 2 раза в сутки может быть рассмотрено у отдельных больных с низким риском кровотечения, получающих ацетилсалициловую кислоту и клопидогрел (рекомендация класса IIb, уровень доказательности В). В Европейских рекомендациях по реваскуляризации миокарда от 2014 г. [14] также отмечено, что назначение ривароксабана в дозе 2,5 мг 2 раза в сутки может быть рассмотрено у отдельных больных с ОКС и низким риском кровотечения, подвергнутых ЧКВ и получающих ацетилсалициловую кислоту и клопидогрел (рекомендация класса IIb, уровень доказательности В). И наконец, в последних Европейских рекомендациях по лечению ОКС без подъема сегмента ST от 2015 г. [15] указано, что больным с ОКС без подъема сегмента ST, получающим ацетилсалициловую кислоту и клопидогрел, с низким риском кровотечения и без ИИ или ТИА в анамнезе, после прекращения лечения парентеральными антикоагулянтами возможно назначение ривароксабана в дозе 2,5 мг 2 раза в сутки на срок до 1 года (рекомендация класса IIb, уровень доказательности В).

**Таблица 1.** Результаты анализа приема ривароксабана в дозе 2,5 мг 2 раза в сутки в добавление к ДАТТ у больных, переживших ОКС

Группа больных	Первичная конечная точка: сумма случаев ССС, ИМ или ИИ	Сердечно-сосудистая смерть	Эффективность <sup>а</sup> и безопасность <sup>б</sup>
Все больные	ОР 0,84 95% ДИ 0,72–0,97 Снижение АР – 1,6% NNT – 63	ОР 0,66 95% ДИ 0,51–0,86 Снижение АР – 1,6% NNT – 63	Эффективность: –125 Безопасность: +10
Больные без ИИ или ТИА в анамнезе	ОР 0,81 95% ДИ 0,69–0,94 Снижение АР – 1,8% NNT – 56	ОР 0,63 95% ДИ 0,48–0,82 Снижение АР – 1,5% NNT – 67	Эффективность: –143 Безопасность: +8
Больные с повышением уровня маркеров некроза миокарда в крови и без ИИ или ТИА в анамнезе	ОР 0,80 95% ДИ 0,68–0,94 Снижение АР – 2,1% NNT – 48	ОР 0,55 95% ДИ 0,41–0,74 Снижение АР – 2% NNT – 50	Эффективность: –159 Безопасность: +3

АР — абсолютный риск; ОР — относительный риск; NNT (number need to treat) — число больных, которых необходимо лечить для предотвращения одного неблагоприятного исхода.

<sup>а</sup> Предотвращенные ССС (не от кровотечений), ИМ или ИИ.

<sup>б</sup> Фатальные кровотечения, внутричерепные кровотечения с симптомами.

Совет российских экспертов в составе: профессор М. Я. Руда (председатель), профессор А. Л. Сыркин, профессор Е. П. Панченко, д. м. н. И. С. Явелов, д. м. н. О. В. Аверков, д. м. н. Р. М. Шахнович, д. м. н. А. Л. Комаров — 30 марта 2015 г. обсудил результаты исследования ATLAS-TIMI 51, а также анализа подгрупп и согласился с оценкой результатов исследования, данной Европейскими экспертами.

## Сведения об авторах

**Российский университет дружбы народов, г. Москва**

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

**Аверков О. В.**, д. м. н., заместитель главного врача ГКБ № 15 им. О. М. Филатова, профессор кафедры терапии факультета повышения квалификации медицинских работников РУДН

**ФГБУ «Российский кардиологический научно-производственный комплекс» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва**

**Комаров А. Л.**, д. м. н., ведущий научный сотрудник лаборатории клинических проблем атеротромбоза

**Панченко Елизавета Павловна**, д. м. н., профессор, руководитель лаборатории клинических проблем атеротромбоза lizapanchenko@mail.ru

**Руда М. Я.**, д. м. н., профессор, руководитель отдела неотложной кардиологии

**Шахнович Р. М.**, д. м. н., ведущий научный сотрудник отдела неотложной кардиологии

**ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова», г. Москва**

**Сыркин А. Л.**, д. м. н., профессор, заведующий кафедрой профилактической и неотложной кардиологии, директор клиники кардиологии, научный руководитель лаборатории функциональных методов исследования и рациональной фармакотерапии сердечно-сосудистых заболеваний

**ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр физико-химической медицины Федерального медико-биологического агентства», г. Москва**

**Явелов И. С.**, д. м. н., ведущий научный сотрудник лаборатории клинической кардиологии

## Литература

1. Yusuf S, Zhao F, Mehta SR et al. Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST segment elevation. *N Engl J Med* 2001; 345(7):494–502.

2. Wallentin L, Becker RC, Budaj A et al. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2009; 361(11):1045–1057.

3. Stone GW, Maehara A, Lansky AJ et al. A prospective natural-history study of coronary atherosclerosis. *N Engl J Med* 2011; 364:226–235.

4. Merlini PA, Bauer KA, Oltrona L et al. Persistent activation of coagulation mechanism in unstable angina and myocardial infarction. *Circulation* 1994; 90(1):61–68.

5. Husted SE, Wallentin L, Lagerqvist B et al. Benefits of extended treatment with dalteparin in patients with unstable coronary artery disease eligible for revascularization. *Eur Heart J* 2002; 23(15):1213–1218.

6. Rothberg MB, Selestin C, Fiore LD et al. Warfarin plus aspirin after MI or the acute coronary syndrome: meta-analysis with estimates of risk and benefit. *Ann Intern Med* 2005; 143(4):241–250.

7. Hansen ML, Sorensen R, Clausen MT et al. Risk of bleeding with single, dual, or triple therapy with warfarin, aspirin, and clopidogrel inpatients with atrial fibrillation. *Arch Intern Med* 2010; 170(16):1433–1441.

8. Mega J, Braunwald E, Mohanavelu S et al. Rivaroxaban versus placebo in patients with acute coronary syndromes (ATLAS ACS-TIMI 46): a randomized, double-blinded, phase II trial. *Lancet* 2009; 374:29–38.

9. Mega J, Braunwald E, Wiviott SD et al. Rivaroxaban in patients with a recent acute coronary syndrome. *N Engl J Med* 2012; 366:9–11.

10. Mega J, Braunwald E, Wiviott SD et al. Comparison of the efficacy and safety of two Rivaroxaban doses in acute coronary syndrome (from ATLAS ACS-TIMI 51). *Am J Cardiol* 2013; 112:472–478.

11. Mega J, Braunwald E, Murphy SA et al. Rivaroxaban in patients stabilized after a ST-segment elevation myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2013; 61:1853–1859.

12. Gibson M, Chakrabarti AK, Mega J et al. Reduction of stent thrombosis in patients with acute coronary syndromes treated with rivaroxaban in ATLAS-ACS 2 TIMI 51. *J Am Coll Cardiol*, 2013; 62:286–290.

13. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J* 2012; 33:2569–2619.

14. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. doi:10.1093/eurheartj/ehu278

15. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. doi:10.1093/eurheartj/ehv320

# Клинические рекомендации по диагностике и лечению нарушений ритма сердца и проводимости

## (часть 2)

Утверждены на заседании Общества специалистов по неотложной кардиологии и профильной комиссии Министерства здравоохранения Российской Федерации по кардиологии 29 декабря 2013 года

### Список сокращений

АВ – атриовентрикулярный	КТИ – кавотрикуспидальный истмус
АВК – антагонисты витамина К	ЛЖ – левый желудочек
АВУРТ – атриовентрикулярная узловая реципрокная тахикардия	ЛП – левое предсердие
АДПЖ – аритмогенная дисплазия–кардиомиопатия правого желудочка	МК – митральный клапан
АПАНК – атеросклеротическое поражение артерий нижних конечностей	МНО – международное нормализованное отношение
АТФ – аденозинтрифосфат	НЖТ – наджелудочковая тахикардия
АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время	НЖЭ – наджелудочковая экстрасистолия
в/в – внутривенно	НПВ – нижняя полая вена
ВПВ – верхняя полая вена	НПЖТ – непароксизмальная желудочковая тахикардия
ВСС – внезапная сердечная смерть	НФГ – нефракционированный гепарин
ДПП – дополнительный проводящий путь	ПАРТ – пароксизмальная антидромная реципрокная тахикардия
ДСУ – дисфункция синусового узла	ПД – потенциал действия
ЖЭ – желудочковая экстрасистолия	ПОРТ – пароксизмальная ортодромная реципрокная тахикардия
ИБС – ишемическая болезнь сердца	ПП – правое предсердие
ИВР – искусственный водитель ритма	ПСС – проводящая система сердца
ИИ – ишемический инсульт	ПТ – предсердная тахикардия
ИКД – имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор	САРТ – синоатриальная реципрокная тахикардия
ИМ – инфаркт миокарда	СБ – синусовая брадикардия
КК – клиренс креатинина	Синдром ВПУ – синдром Вольфа–Паркинсона–Уайта
	СССУ – синдром слабости синусового узла
	СУ – синусовый узел

ТЖ — трепетание желудочков	ХБП — хроническая болезнь почек
ТИА — транзиторная ишемическая атака	ХМ — холтеровское мониторирование
ТК — трикуспидальный клапан	ХСН — хроническая сердечная недостаточность
ТП — трепетание предсердий	ЧКВ — чрескожное вмешательство
ТЭ — тромбозомболия	ЩФ — щелочная фосфатаза
УСВР — ускоренный суправентрикулярный ритм	ЭКГ — электрокардиограмма
ФЖ — фибрилляция желудочков	ЭКС — электрокардиостимулятор
ФК — функциональный класс	ЭФИ — электрофизиологическое исследование
ФП — фибрилляция предсердий	

#### 1.4. Фибрилляция и трепетание предсердий

Трепетание предсердий (ТП) и мерцание/фибрилляция предсердий (ФП) представляют собой наджелудочковые тахиаритмии, характеризующиеся наиболее высокой частотой ритма предсердий. В основе возникновения ТП и ФП лежат сходные этиологические факторы и патогенетические механизмы, в связи с чем эти аритмии нередко переходят одна в другую. Встречающийся в клинической практике термин «мерцание-трепетание предсердий» неправомошен. При сочетании ФП и ТП в диагнозе необходимо отдельно указывать обе формы аритмии.

##### 1.4.1. Трепетание предсердий

###### 1.4.1.1. Эпидемиология, этиология и факторы риска

Трепетание предсердий диагностируется приблизительно в 7—10% случаев всех суправентрикулярных тахиаритмий. У мужчин оно обнаруживается примерно в 4—5 раз чаще, чем у женщин. С возрастом частота возникновения ТП увеличивается. Большинство пациентов с ТП имеют те или иные заболевания сердечно-сосудистой системы. У относительно здоровых людей ТП практически не встречается. Этиологические факторы риска возникновения ТП описаны в разделе «Предсердная тахикардия».

###### 1.4.1.2. Определение и классификация

Трепетание предсердий относится к предсердным тахикардиям, обусловленным циркуляцией волны возбуждения по топографически обширному контуру (так называемое макро-геентру), как правило, вокруг крупных анатомических структур в правом

или левом предсердии. В зависимости от топографии макро-геентру аритмии выделяют два основных вида ТП:

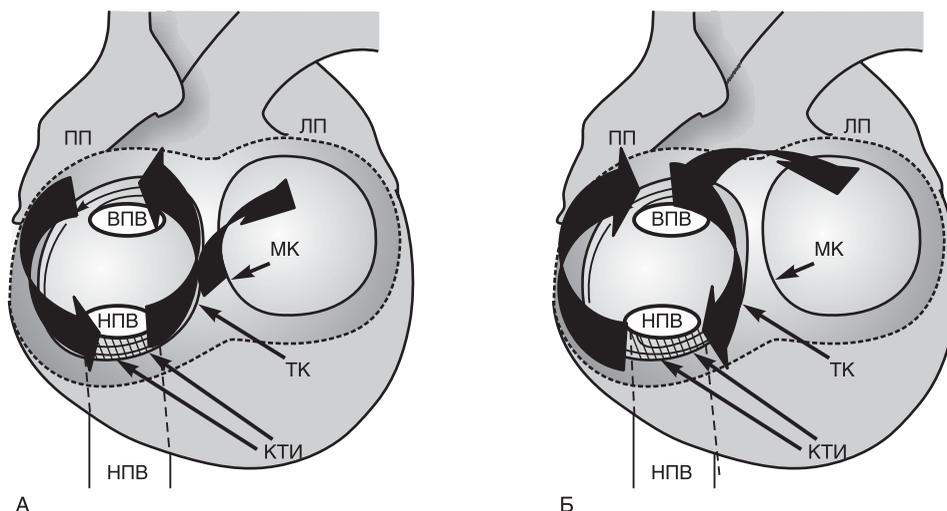
- типичное, или истмус-зависимое, ТП;
- атипичное ТП.

При *типичном ТП* циркуляция импульса происходит вокруг трикуспидального клапана (рис. 13). Характерной особенностью данного типа ТП является обязательное повторное прохождение волны возбуждения по так называемому кавотрикуспидальному истмусу (КТИ) — области правого предсердия между местом впадения в него нижней полой вены и фиброзным кольцом трикуспидального клапана, что послужило основанием называть типичное ТП «истмус-зависимым». В зависимости от направления движения импульса типичное ТП подразделяется на два варианта:

- «частый» вариант — типичное ТП с направлением движения импульсов вокруг трикуспидального клапана против часовой стрелки (при взгляде из правого желудочка) (рис. 13, А);
- «редкий» вариант типичного ТП — волна возбуждения распространяется в направлении, обратном таковому при «частом» варианте, т. е. по часовой стрелке (рис. 13, Б).

К *атипичному, или истмус-независимому, ТП* относятся все остальные виды предсердного макро-геентру, не включающие в состав цепи повторного входа возбуждения область КТИ. Примерами атипичного ТП является циркуляция электрических импульсов вокруг митрального клапана, легочных вен и рубцов в предсердиях.

Из-за высокой частоты предсердной импульсации, которая, как правило, превышает уровень точки Венкебаха АВ-узла, ТП практически всегда протекает с АВ-блокадой II степени и определенной, нередко меня-



**Рисунок 13.** Схемы циркуляции возбуждения в правом предсердии при типичном трепетании предсердий. **А.** Частый вариант «против часовой стрелки». **Б.** Редкий вариант «по часовой стрелке». ВПВ — верхняя полая вена, КТИ — кавоatriкуспидальный истмус, ЛП — левое предсердие, МК — митральный клапан, НПВ — нижняя полая вена, ПП — правое предсердие, ТК — трикуспидальный клапан.

ющейся кратностью предсердно-желудочкового проведения. При постоянной кратности АВ-проведения говорят о *правильной форме ТП* (рис. 14), при непостоянной кратности — о *неправильной* (рис. 15).

В зависимости от частоты ритма желудочков выделяют следующие варианты ТП:

- нормосистолический (средняя частота в диапазоне от 60 до 100 мин<sup>-1</sup>);
- брадисистолический (частота менее 60 мин<sup>-1</sup>);
- тахисистолический (частота более 100 мин<sup>-1</sup>).

#### 1.4.1.3. Патогенез

Возникновение ТП является следствием нарушения процессов проведения электрического возбуждения по миокарду правого или левого предсердия, вызванного различными патологическими процессами, что создает возможность стойкой циркуляции электрического импульса по большой петле повторного входа возбуждения (макро-reentry). Критическими компонентами цепи макро-reentry ТП являются протяженный анатомический барьер, вокруг которого возможна циркуляция импульсов, а также зона замедленного проведения в одном или нескольких участках этой цепи, позволяющей фронту волны возбуждения замедлять ход и не наталкиваться на рефрактерный участок предсердий, следующий за хвостовой частью волны reentry.

#### 1.4.1.4. Диагностика и дифференциальная диагностика

На ЭКГ трепетание предсердий представляет собой правильный высокоамплитудный предсердный ритм

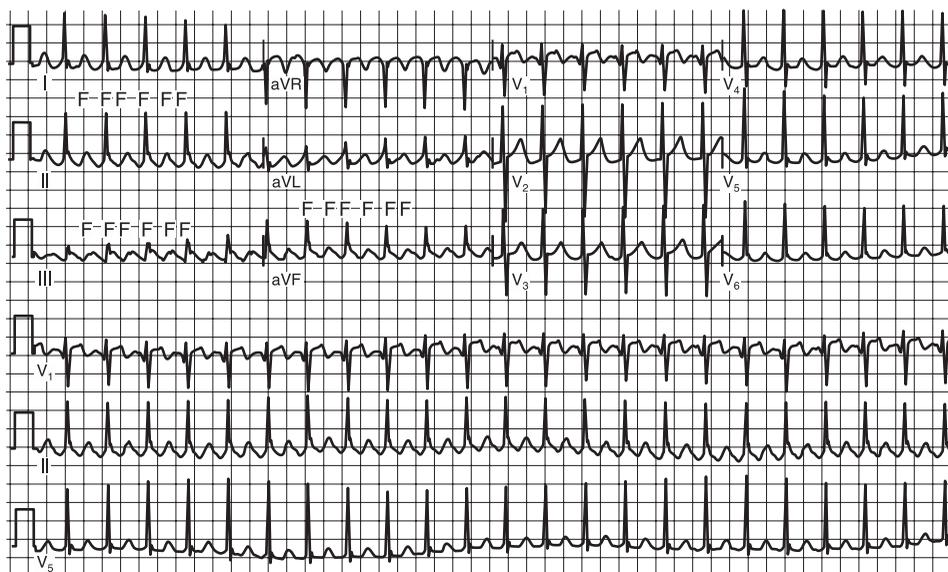
с высокой частотой (обычно от 250 до 400 мин<sup>-1</sup>) и отсутствием четкой изоэлектрической линии между предсердными комплексами (волнами F) хотя бы в одном ЭКГ-отведении.

Ведущим электрокардиографическим признаком *типичного ТП* являются пилообразные предсердные волны F с наибольшей амплитудой в отведениях II, III и aVF, а также с отсутствием изолинии между ними в этих или других отведениях ЭКГ. Важно отметить, что при частом варианте циркуляции импульсов вокруг трикуспидального клапана — по направлению «против часовой стрелки» — волны F в отведениях II, III и aVF отрицательные (рис. 15), при редком варианте циркуляции импульса в направлении «по часовой стрелке» в этих же ЭКГ-отведениях они положительные (рис. 14).

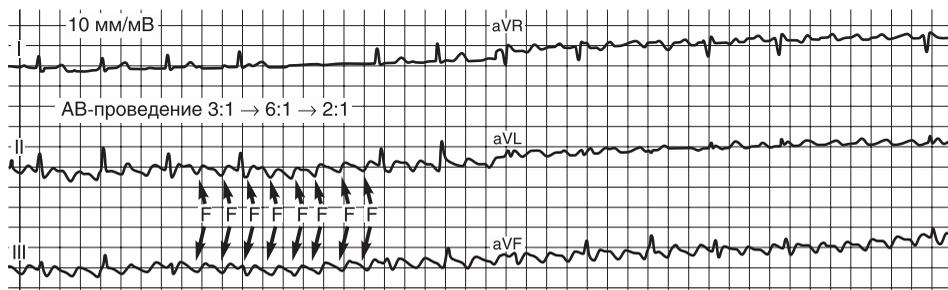
*Атипичное ТП* обычно представляет собой волнообразную, реже — пилообразную предсердную активность, отличающуюся по своей ЭКГ-морфологии от типичного ТП (рис. 16). В некоторых случаях атипичного ТП дискретные волны F могут вообще отсутствовать на стандартной ЭКГ, для точной диагностики типа ТП требуется проведение чреспищеводного или внутрисердечного ЭФИ.

Спонтанные пароксизмы ТП инициируются предсердными экстрасистолами, а при проведении ЭФИ они могут быть индуцированы и прекращены электрическими стимулами.

Трепетание предсердий может иметь пароксизмальное (приступообразное), непрерывно рецидивирующее и хроническое течение. Клинические проявления трепетания предсердий зависят от ча-



**Рисунок 14.** Правильная форма трепетания предсердий (ТП) с частотой предсердной импульсации (волн F)  $280 \text{ мин}^{-1}$  и проведением на желудочки 2 : 1. Типичное истмус-зависимое ТП (редкий вариант «по часовой стрелке»).



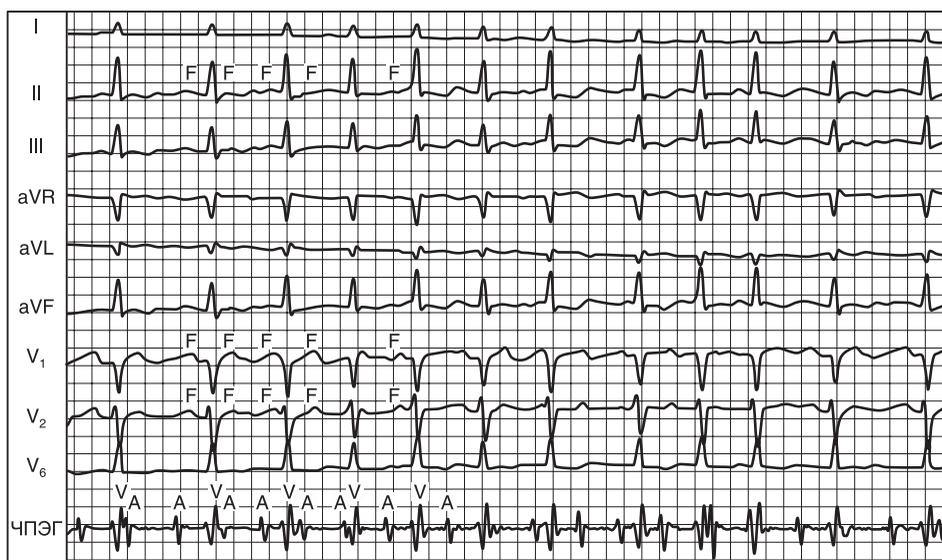
**Рисунок 15.** Неправильная форма трепетания предсердий (ТП) с частотой предсердной импульсации (волн F)  $250 \text{ мин}^{-1}$  и кратностью проведения на желудочки от 2 : 1 до 6 : 1. Типичное истмус-зависимое ТП (частый вариант «против часовой стрелки»).

стоты ритма желудочков и тяжести основной сердечной патологии и аналогичны описанным выше для предсердных тахикардий.

При длительности ТП свыше 48 ч у пациентов увеличивается вероятность тромбообразования в предсердиях (прежде всего в ушке левого предсердия), что создает угрозу развития тромбоэмболических осложнений. При наличии двух и более сопутствующих факторов риска тромбоэмболий по шкале CHADS<sub>2</sub>-VASC<sub>2</sub> этим больным показана длительная (пожизненная) терапия непрямыми антикоагулянтами. Вопросы профилактики тромбоэмболических осложнений у больных с ТП и ФП подробно обсуждаются ниже.

#### 1.4.1.5. Лечение

Для прекращения приступов ТП используют внутривенное введение прокаинамида, пропafenона, соталола и амиодарона (дозы и схемы введения препаратов указаны в табл. 3), а также чреспищеводную электростимуляцию предсердий. В случаях, когда ТП сопровождается выраженными нарушениями гемодинамики (артериальная гипертония, острая коронарная или сердечная недостаточность), методом выбора для прекращения аритмии является неотложная электрическая кардиоверсия. Кардиоверсия также используется в плановом порядке при неэффективности попыток медикаментозного восстановления ритма сердца. В последнем случае ре-



**Рисунок 16.** Атипичное трепетание предсердий, неправильная форма с частотой предсердной импульсации  $300 \text{ мин}^{-1}$  и проведением на желудочки 2 : 1 и 3 : 1. ЧПЭГ – чреспищеводная электрограмма; А – осцилляции предсердий; V – осцилляции желудочков.

комендуется использование синхронизированного бифазного разряда мощностью 50—75 Дж, при неэффективности которого применяют разряды большей мощности.

При продолжительности эпизода ТП более 48 ч восстановление синусового ритма требует профилактики развития «нормализационных» тромбоэмболических осложнений. Используемые с этой целью профилактические подходы аналогичны применяемым при фибрилляции предсердий и рассмотрены ниже.

В целях снижения частоты ритма желудочков при тахисистолическом варианте ТП назначают  $\beta$ -адреноблокаторы, дигоксин и их комбинацию, а также верапамил, которые в острых ситуациях используются внутривенно и внутрь с целью длительного обеспечения контроля частоты работы сердца (дозы препаратов указаны в табл. 1 и 3).

Методом выбора при лечении больных с повторными пароксизмами типичного ТП и при персистирующем типичном ТП является проведение катетерной аблации КТИ. Данное вмешательство позволяет добиваться радикального устранения аритмии у подавляющего большинства (более 90%) пациентов с типичным трепетанием предсердий. Тем не менее приблизительно у 15—20% пациентов после успешной аблации КТИ возникают другие наджелудочковые тахиаритмии, чаще всего пароксизмальная ФП. Основными факторами, предрасполагающими к возникновению ФП у этих больных, являются длительный анамнез персистирующего ТП, наличие выраженной дилатации предсердий и/или митральной

регургитации. При атипичном ТП эффективность катетерной аблации ниже, чем при типичном, и составляет около 70%. Кроме того, проведение вмешательства сопряжено с относительно высоким риском осложнений (до 4,5%). Альтернативой катетерной аблации в этом случае является регулярное длительное применение антиаритмических препаратов I класса (пропафенон, этацизина или аллапинина) (табл. 1). В целях профилактики возможных рецидивов ТП с высокой частотой проведения на желудочки рекомендуется комбинировать антиаритмические препараты I класса с  $\beta$ -адреноблокаторами или верапамилем (табл. 1). Назначение препаратов I класса противопоказано больным с признаками структурного поражения сердца, в том числе при наличии сердечной недостаточности, при снижении фракции выброса левого желудочка до 40% и менее, а также при гипертрофии миокарда (толщина стенок левого желудочка 1,5 см и более по данным ЭхоКГ). Препараты III класса (соталол, дронадарон и амиодарон) (табл. 1) менее эффективны в отношении профилактики повторных эпизодов ТП, однако их можно назначать больным со структурным поражением сердца, но при наличии сердечной недостаточности и/или снижении фракции выброса левого желудочка до 40% и менее допускается применение только амиодарона.

При отсутствии или малой выраженности клинической симптоматики и гемодинамических расстройств лечение больных с ТП может быть ограничено назначением препаратов, контролирующих частоту ритма желудочков ( $\beta$ -адреноблокаторы, сер-

дечные гликозиды, верапамил) (табл. 1). Бета-адреноблокаторы (предпочтительно кардиоселективные, пролонгированного действия) — основа такого лечения. Они наиболее часто используются в этих целях в виде монотерапии и в сочетании с сердечными гликозидами, в том числе при сердечной недостаточности. Использование в этих целях антагонистов кальция допустимо лишь при наличии строгих противопоказаний к назначению  $\beta$ -адреноблокаторов, а применение сердечных гликозидов в виде монотерапии (без  $\beta$ -адреноблокаторов) возможно только у пожилых пациентов с крайне низким уровнем двигательной активности. Сочетание недигидропиридиновых антагонистов кальция и  $\beta$ -адреноблокаторов нежелательно, поскольку может привести к опасному взаимному потенцированию отрицательного хронотропного и инотропного действия. Индивидуальный выбор доз этих препаратов должен быть ориентирован на целевые значения ЧСС: при полном отсутствии симптомов — не выше  $110 \text{ мин}^{-1}$  в состоянии покоя; при наличии симптомов — не выше  $80 \text{ мин}^{-1}$  в состоянии покоя и не выше  $110 \text{ мин}^{-1}$  при физической нагрузке. Индивидуальный контроль за эффективностью и безопасностью такого лечения (существует риск развития клинически значимой брадикардии, особенно в ночные часы) следует проводить с использованием холтеровского мониторирования ЭКГ. У больных с высоким уровнем двигательной активности (преимущественно молодые пациенты) эффективность назначенной терапии должна оцениваться с использованием проб с физической нагрузкой на велоэргометре или тредмиле.

#### 1.4.1.6. Профилактика, реабилитация и диспансерное наблюдение

Профилактические и реабилитационные мероприятия, а также подходы по диспансерному наблюдению больных ТП аналогичны описанным в разделе предсердных тахикардий.

### 1.4.2. Фибрилляция предсердий

#### 1.4.2.1. Эпидемиология и этиология

ФП — наиболее распространенная форма тахиаритмии, встречающаяся в общей популяции в 2% случаев. Вероятность возникновения ФП существенно увеличивается с возрастом: ФП выявляется у 3,8% лиц старше 60 лет и у 9% лиц старше 80 лет.

Выделяют ФП, связанную с поражением сердечных клапанов (чаще ревматический стеноз митрального клапана или протез митрального клапана, реже поражение трикуспидального клапана) и не связанную с клапанной патологией.

При отсутствии клапанного поражения основными причинами возникновения ФП являются: гипертоническая болезнь, ИБС, первичные заболевания миокарда, врожденные пороки сердца, гипертиреоз, феохромоцитомы, сахарный диабет, злоупотребле-

ние алкоголем, избыточная масса тела, апноэ сна, гипокалиемия, синдром ВПУ, а также генетическая предрасположенность. В 30% случаев при тщательном клинко-инструментальном обследовании не удается выявить каких-либо кардиальных или несердечных факторов развития ФП.

#### 1.4.2.2. Определение и классификация

ФП представляет собой суправентрикулярную тахиаритмию, характеризующуюся хаотической электрической активностью предсердий с высокой частотой (как правило, от 300 до  $700 \text{ мин}^{-1}$ ) и нерегулярным ритмом желудочков (при условии отсутствия полной АВ-блокады).

Так же как и при ТП, различают следующие варианты ТП по частоте ритма желудочков во время бодрствования:

- нормосистолический (частота в диапазоне от 60 до  $100 \text{ мин}^{-1}$ ) (рис. 17, А);
- тахисистолический (частота более  $100 \text{ мин}^{-1}$ ) (рис. 17, Б);
- брадисистолический (частота менее  $60 \text{ мин}^{-1}$ ).

В зависимости от уровня физической активности, степени эмоционального напряжения, а также под действием лекарственных препаратов и ряда других факторов, влияющих на функциональные характеристики АВ-узла, обычно наблюдаются обратимые переходы из одного варианта ФП в другой.

По характеру течения и длительности аритмии выделяют пять типов ФП: впервые выявленная, пароксизмальная, персистирующая, длительно персистирующая и постоянная, или хроническая.

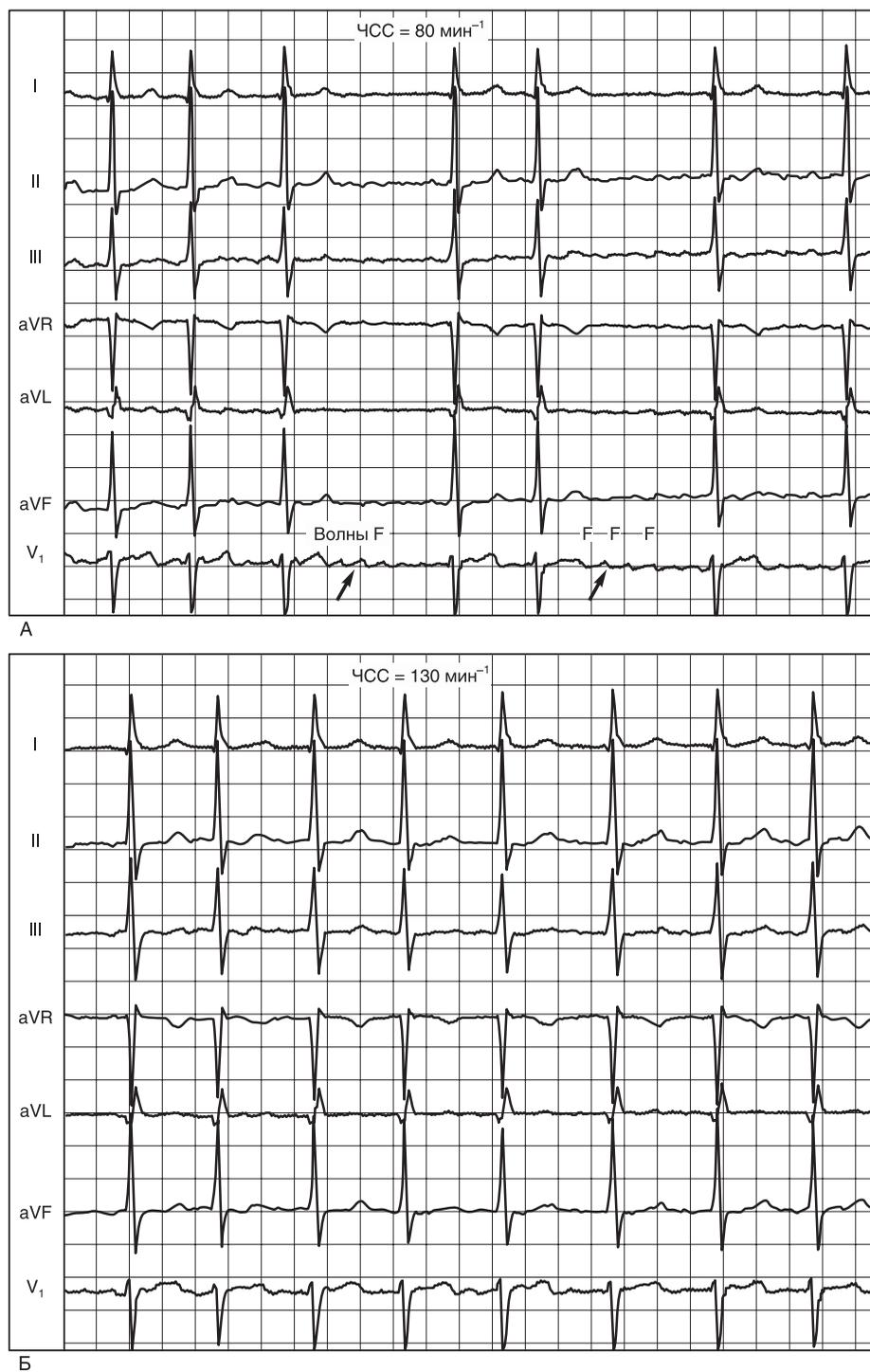
Любой впервые диагностированный эпизод ФП вне зависимости от длительности и выраженности симптомов считают *впервые выявленной ФП*.

*Пароксизмальной ФП* именуют повторно возникающую (два и более эпизодов) ФП, способную самостоятельно прекращаться до истечения 7 сут от момента начала приступа. К пароксизмальной также относят ФП, купированную с применением медикаментозной или электрической кардиоверсии в сроки до 48 ч от момента начала аритмии.

*Персистирующей* является первично или повторно возникшая ФП длительностью более 7 сут, неспособная к спонтанному прерыванию и требующая для своего устранения проведения специальных мероприятий (обычно электрической кардиоверсии).

*Длительно персистирующей* именуют ФП продолжительностью более 1 года, если принимается решение о восстановлении синусового ритма с помощью кардиоверсии или радикального интвенционного (катетерная абляция) и/или хирургического лечения.

*Постоянной или хронической* именуется ФП продолжительностью более 7 сут, если попытки ее устранения неэффективны или не предпринимаются по тем или иным причинам. Последнее подразумевает отказ от проведения кардиоверсии, а также любых



**Рисунок 17.** Фибрилляция предсердий. **А.** Нормосистолический вариант. **Б.** Тахисистолический вариант.

попыток радикального интервенционного и/или хирургического лечения аритмии.

Обычно установлению постоянной формы предшествует период рецидивирования пароксизмов. У одного и того же больного с длительным анамнезом ФП на различных этапах заболевания могут наблюдаться различные типы течения аритмии, а также иметь место их сочетания. В таких случаях в диагнозе указывается только та форма ФП, которая послужила поводом для данной госпитализации или вмешательства.

#### 1.4.2.3. Патогенетические механизмы ФП

Для возникновения устойчивой ФП необходимо наличие трех составляющих:

- пусковых, так называемых триггерных, факторов аритмии;
- аритмогенного субстрата аритмии, обеспечивающего самостоятельное поддержание ФП;
- индивидуальных модулирующих влияний, повышающих восприимчивость аритмогенного субстрата к триггерным факторам ФП.

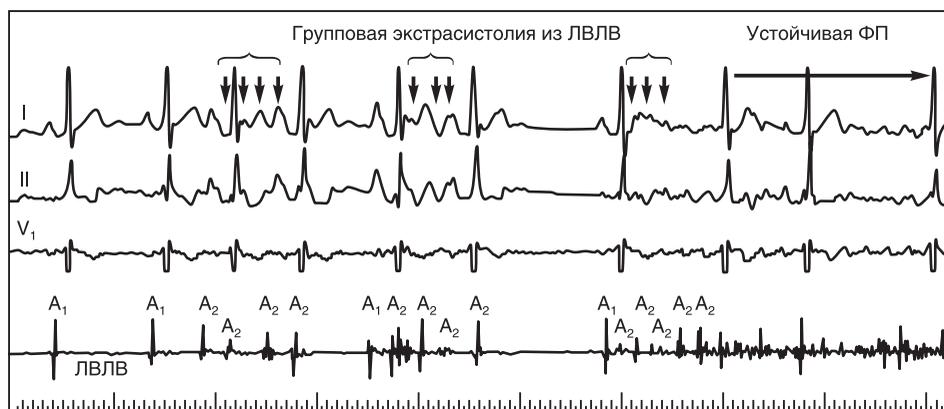
В подавляющем большинстве случаев (95%) триггерным фактором ФП является патологическая высокочастотная электрическая активность в устьях легочных вен, отражением которой на ЭКГ является частая ранняя предсердная экстрасистолия, по типу Р на Т (рис. 18), и/или пробежки предсердной тахикардии (как монофокусной, так и хаотической).

Более редкими триггерными факторами ФП являются экстрасистолы из полых вен, а также предсердные экстрасистолы. Электрофизиологическими механизмами очаговой активности легочных и полых вен являются триггерная активность и повторный вход возбуждения (reentry) в мышечных структурах, выстилающих места их впадения в пред-

сердия. При проведении ЭФИ приступ ФП может быть вызван электростимуляцией предсердий.

*Аритмогенный субстрат* ФП представляет собой структурно и функционально измененный (ремоделированный) миокард предсердий, обеспечивающий стойкое самостоятельное поддержание ФП. Под ремоделированием понимают совокупность патологических процессов, возникающих в предсердиях в ответ на возникновение ФП или/и в результате действия известных этиологических факторов ФП. Ремоделирование начинается с нарушения ионных клеточных механизмов формирования импульса и заканчивается структурно-функциональной деградацией предсердного миокарда и атриомегалией. Основными структурными изменениями миокарда предсердий, предрасполагающими к возникновению субстрата ФП, являются фиброз, воспаление, апоптоз и гипертрофия кардиомиоцитов. Функциональные нарушения в предсердном миокарде включают в себя возникновение неоднородности скоростей проведения импульсов в разных направлениях, а также дисперсию процессов реполяризации в предсердном миокарде. Прогрессирование ФП и резистентность аритмии к лекарственному и интервенционному лечению, как правило, определяется выраженностью процессов ремоделирования предсердий. В настоящее время рассматриваются две альтернативные электрофизиологические гипотезы самостоятельного поддержания ФП:

- наличие одного или нескольких высокочастотных роторов в предсердиях или легочных венах с постоянно меняющимся характером проведения импульсов на окружающий миокард предсердий;
- циркуляция множественных волн микро-reentry в предсердиях по неопределенному, случайному пути.



**Рисунок 18.** Возникновение приступа ФП вследствие частой эктопической активности из устья левой верхней легочной вены. Индексом 1 обозначены электрические сигналы синусового происхождения, индексом 2 — электрические сигналы эктопии из левой верхней легочной вены. ЛВЛВ — электрограмма из устья левой верхней легочной вены; А — осцилляции предсердий.

Наиболее частым *модулирующим влиянием*, способствующим активации «спящего» аритмогенного субстрата ФП в ответ на действие триггерного фактора, является дисбаланс вегетативных влияний на миокард предсердий. В зависимости от характера нарушений автономной регуляции работы сердца выделяют так называемые *вагусную* (аритмия возникает преимущественно во время сна или после переедания, при резких наклонах или поворотах туловища, а также в результате действия любых других факторов, усиливающих парасимпатические влияния на сердце) и *гиперадренергическую форму ФП* (ФП возникает преимущественно в момент физической нагрузки, при стрессе, резком испуге и других состояниях, сопровождающихся повышением симпатических влияний на сердце). В качестве модулирующего влияния могут также выступать нарушения электролитного обмена (гипокалиемия), преходящая ишемия миокарда и проаритмическое действие лекарственных препаратов.

#### **1.4.2.4. Диагностика, дифференциальная диагностика, клинические проявления и прогноз**

Диагноз ФП ставится на основании ЭКГ. Нередко для подтверждения диагноза пароксизмальной ФП требуется длительное мониторирование ЭКГ (от 24 ч до 7 дней), использование портативных ЭКГ-регистраторов с возможностью передачи ЭКГ по телефону, а также имплантируемые петлевые регистраторы ЭКГ. Программная стимуляция предсердий в условиях ЭФИ для подтверждения диагноза ФП не проводится в силу низкой чувствительности и специфичности метода в отношении воспроизводимости клинически значимой ФП.

Характерными ЭКГ-признаками ФП являются:

- отсутствие зубцов P;
- наличие разноамплитудных, полиморфных волн f, переходящих одна в другую без четкой изолинии между ними;
- абсолютная хаотичность и нерегулярность ритма желудочков (рис. 17).

Последний признак не регистрируется в случаях сочетания ФП и АВ-блокады III степени (при так называемом феномене Фредерика).

Типичными симптомами ФП являются: усиленное, как правило, неритмичное сердцебиение, перебои в работе сердца, одышка, повышенная утомляемость, плохая переносимость физических нагрузок и потливость. ФП является причиной трети всех госпитализаций по поводу нарушений ритма сердца. Основные причины госпитализаций при ФП — острый коронарный синдром, сердечная недостаточность, тромбоэмболические осложнения и необходимость неотложного купирования ФП. ФП сопряжена с двукратным возрастанием риска смерти, прежде всего кардиальной, независимо от наличия других факторов риска. Наиболее опасными осложнениями ФП

являются тромбоэмболические, в том числе ишемический кардиоэмболический инсульт (возникновение ФП у больных без поражения клапанов сердца увеличивает риск инсульта в 5 раз, а при наличии клапанного порока — в 17 раз), тромбоэмболии сосудов конечностей и инфаркты внутренних органов. Кроме того, ФП может быть причиной когнитивных дисфункций, включая сосудистую деменцию. У больных с ФП ухудшается качество жизни, снижается толерантность к физическим нагрузкам, нередко появляется и/или прогрессирует дисфункция левого желудочка с развитием сердечной недостаточности. Приблизительно в четверти случаев аритмия может протекать бессимптомно и выявляется случайно при медицинском осмотре.

#### **1.4.2.5. Лечение**

Лечение больных с ФП проводится с целью уменьшения выраженности симптомов ФП, улучшения гемодинамических показателей, профилактики возможных осложнений ФП и улучшения прогноза у этих больных.

Воздействие на сердечный ритм предполагает две возможных стратегии лечения больных с ФП:

- контроль частоты желудочкового ритма на фоне сохраняющейся ФП, так называемый контроль частоты, предполагающий воздержание от противоритмического лечения;
- восстановление (при необходимости) и поддержание синусового ритма, так называемый контроль ритма сердца, средствами лекарственного и/или немедикаментозного противоритмического лечения. Проведение противоритмического лечения не избавляет от необходимости контроля частоты, так как всегда существует вероятность рецидива ФП, которая не должна протекать с избыточно высоким ритмом желудочков.

Выбор стратегии лечения ФП определяется индивидуально, в зависимости от характера течения аритмии, степени выраженности клинических проявлений, наличия сопутствующих заболеваний, переносимости различных групп препаратов и при обязательном учете мнения лечащего врача и предпочтения пациента.

##### **1.4.2.5.1. Контроль частоты сердечных сокращений и ритма сердца при оказании неотложной помощи**

При ФП, протекающей с тяжелой симптоматикой, острыми нарушениями гемодинамики и/или явлениями коронарной недостаточности, устранение этих клинических проявлений в значительной части случаев может быть достигнуто внутривенным или пероральным применением  $\beta$ -адреноблокаторов или негидропиридиновых антагонистов кальция (табл. 1 и 3). При неэффективности этих мероприятий может возникнуть необходимость в неотложном восстановлении синусового ритма (кардиоверсии).

Терапевтической стратегией лечения большинства таких больных является контроль ритма сердца. В этих случаях прекращение ФП и восстановление синусового ритма может быть достигнуто внутривенным применением антиаритмических препаратов: прокаинамида, пропafenона, амиодарона (при продолжительности аритмии до 48 ч), вернакаланта (при продолжительности аритмии до 7 сут), а также нибентана и ниферидила (при продолжительности аритмии более 7 сут) (табл. 3). Такой способ лечения называется *медикаментозной кардиоверсией*. При невозможности внутривенного введения препаратов медикаментозная кардиоверсия может быть проведена при помощи перорального приема пропafenона (300 мг внутрь, при сохранении аритмии через 2 ч — дополнительный прием 150—300 мг препарата). Первая попытка применения такого способа купирования допустима только в условиях стационара под контролем ЭКГ. Если эффективность и, главное, безопасность такой схемы купирования подтверждена, она может быть рекомендована пациенту для самостоятельного применения в амбулаторных условиях при возникновении рецидивов.

При неэффективности или невозможности лекарственной кардиоверсии в острых случаях применяется экстренная *электрическая кардиоверсия*, которая используется также с целью восстановления синусового ритма у больных с персистирующим течением ФП (плановая электрическая кардиоверсия). При любом способе кардиоверсии необходимо соблюдать требования по профилактике нормализационных тромбоемболий (см. ниже).

#### 1.4.2.5.2. Длительный контроль частоты сердечных сокращений и ритма сердца

Длительный медикаментозный контроль частоты ритма желудочков является основополагающей стратегией лечения больных с ФП и/или ТП и равнозначной альтернативой длительному противоритмическому лечению больных с различными типами течения ФП (см. ниже). Равнозначность стратегий контроля частоты и контроля ритма в лечении больных с ФП определяется отсутствием различий в частоте развития исходов заболевания (прогрессирование сердечной недостаточности, повторные госпитализации, случаи смерти от сердечно-сосудистых и иных причин). Более того, контроль частоты ритма желудочков должен быть обеспечен у всех больных с ФП, получающих противоритмическое лечение, так как при этом всегда существует вероятность рецидива ФП, которая не должна протекать с избыточно высоким ритмом желудочков.

Тактика контроля частоты ритма желудочков с использованием  $\beta$ -адреноблокаторов, сердечных гликозидов, недигидропиридиновых антагонистов кальция (табл. 1) более предпочтительна у больных с бессимптомной или малосимптомной ФП, с неэффективностью предшествующих попыток профилак-

тического антиаритмического лечения (см. ниже) и тяжелым органическим поражением сердца. Практически без исключения такая тактика лечения применяется при хроническом течении ФП.

Бета-адреноблокаторы (предпочтительно кардиоселективные пролонгированного действия) — основа такого лечения. Они наиболее часто используются в этих целях в виде монотерапии и в сочетании с сердечными гликозидами, в том числе и при сердечной недостаточности. Использование антагонистов кальция в этих целях допустимо лишь при наличии строгих противопоказаний к назначению  $\beta$ -адреноблокаторов, а применение сердечных гликозидов в виде монотерапии (без  $\beta$ -адреноблокаторов) возможно только у пожилых пациентов с крайне низким уровнем двигательной активности. Сочетание негидропиридиновых антагонистов кальция и  $\beta$ -адреноблокаторов нежелательно, поскольку может привести к опасному взаимному потенцированию их отрицательного хронотропного и инотропного эффектов. Индивидуальный выбор доз этих препаратов должен быть ориентирован на целевые значения ЧСС: при полном отсутствии симптомов — не выше  $110 \text{ мин}^{-1}$  в состоянии покоя; при наличии симптомов — не выше  $80 \text{ мин}^{-1}$  в состоянии покоя и не выше  $110 \text{ мин}^{-1}$  при физической нагрузке. Индивидуальный контроль эффективности и безопасности такого лечения (существует риск развития клинически значимой брадикардии, особенно в ночные часы) следует проводить с использованием холтеровского мониторирования ЭКГ. У больных с высоким уровнем двигательной активности (преимущественно молодые пациенты) эффективность назначенной терапии должна оцениваться с использованием проб с физической нагрузкой на велоэргометре или тредмиле.

При неэффективности использования лекарственных средств, контролирующих частоту сердечного ритма (в том числе комбинаций нескольких препаратов), прибегают к *катетерной абляции АВ-узла* с одномоментной имплантацией искусственного водителя ритма сердца. Данный вид вмешательства обеспечивает высокоэффективный контроль желудочкового ритма у больных с ФП. Однако, являясь паллиативным вмешательством, после которого пациент навсегда становится зависимым от электрокардиостимулятора (ЭКС), абляция АВ-узла не должна рассматриваться в качестве равнозначной альтернативы медикаментозному контролю ритма. Этот метод лечения может быть применен лишь в тех случаях, когда при неэффективности медикаментозного контроля частоты неэффективно или невозможно лекарственное и немедикаментозное (см. ниже) противоритмическое лечение. Выбор имплантируемого устройства после абляции АВ-узла (ЭКС, бивентрикулярный ЭКС или имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор) определяется наличием и тяжестью основной кардиальной патологии, сокра-

тительной функцией ЛЖ, отсутствием или наличием сердечной недостаточности и степенью ее выраженности. Однако во всех этих случаях имплантируемое устройство должно иметь функцию частотно-адаптивной стимуляции желудочков.

Медикаментозная профилактика рецидивов ФП (пароксизмальной и персистирующей, после кардиоверсии) чаще используется при наличии ярко выраженных симптомов аритмии, которые плохо поддаются устранению средствами контроля частоты сердечных сокращений. Такая профилактика проводится путем регулярного длительного применения препаратов I класса (аллапинин, пропафенон, этаизин и др.) и III класса (амиодарон, соталол, дронедазон). Дозы препаратов представлены в табл. 1.

Средства I класса противопоказаны больным со структурными заболеваниями сердца, со сниженной систолической функцией левого желудочка (фракция выброса левого желудочка 40% и менее), с любыми проявлениями сердечной недостаточности, а также при гипертрофии миокарда левого желудочка, превышающей 15 мм по данным ЭхоКГ. Те же ограничения, исключая гипертрофию, распространяются на дронедазон. Дронедазон не должен применяться при персистирующем и хроническом течении ФП как средство длительного контроля частоты ритма желудочков. Соталол не должен применяться при наличии выраженной гипертрофии миокарда, хронической сердечной недостаточности и почечной недостаточности. Единственным препаратом, разрешенным к применению с целью профилактики рецидивов ФП у больных с недостаточностью кровообращения, является амиодарон. В остальных случаях амиодарон не должен использоваться в качестве препарата первого выбора вследствие значительного количества несердечных побочных эффектов.

При неэффективности антиаритмической профилактической терапии как минимум одним препаратом I или III класса для лечения пароксизмальной ФП, сопровождающейся трудно переносимой или объективно тяжелой симптоматикой, в качестве альтернативы может быть использована *катетерная абляция*. В подавляющем большинстве случаев процедура абляции включает в себя изоляцию легочных вен как основного триггерного фактора ФП с использованием радиочастотных или криотермических воздействий. Если в процессе абляции легочных вен будут выявлены иные иницирующие факторы ФП (например НЖТ, экстрасистолия из полых вен и др.), катетерное вмешательство должно быть расширено и должно включать абляцию всех вновь выявленных триггеров ФП. В отличие от абляции при других формах НЖТ эффективность катетерной деструкции при пароксизмальной ФП невысока. Лишь 50—60% больных имеют стойкий синусовый ритм после однократной процедуры и около 70—80% пациентов — после

повторных катетерных вмешательств. Наилучшая эффективность катетерной абляции регистрируется у лиц моложе 65 лет, без признаков органического поражения сердца, гипертонической болезни и апноэ сна, имеющих нормальный или незначительно увеличенный переднезадний размер левого предсердия (до 50 мм по ЭхоКГ). У этих пациентов катетерная абляция может рассматриваться в качестве первого этапа противоаритмического лечения. При симптоматической персистирующей и длительно персистирующей ФП, как правило, требуется расширенное катетерное вмешательство, где помимо изоляции легочных вен проводится модификация субстрата аритмии в виде линейной и/или точечной абляции в предсердиях. При этом эффективность катетерной абляции (включая повторные попытки) существенно ниже, чем при пароксизмальной ФП, и составляет около 40—50% для персистирующей ФП и 30—40% для длительно персистирующей ФП.

Проведение катетерной абляции по поводу ФП сопряжено с высоким риском тяжелых и потенциально фатальных осложнений (до 5%), включая инсульт, тампонаду сердца, сосудистые осложнения, парез диафрагмального нерва, стенозы легочных вен, перикардит и предсердно-пищеводные фистулы. Кроме того, приблизительно у каждого шестого пациента, по данным МРТ, после абляции выявляются бессимптомные эмбологенные очаги в головном мозге. В связи с этим катетерная абляция ФП должна выполняться специалистами, имеющими достаточный опыт проведения подобных вмешательств, которые смогут своевременно диагностировать и корректировать возможные осложнения процедуры, а сама операция должна проводиться в специализированном медицинском центре на регулярной основе. Перед принятием решения об инвазивном вмешательстве пациент должен получить полную и достоверную информацию о пользе, рисках и альтернативных возможностях лечения ФП.

У больных, направляемых на хирургическое лечение сердечной патологии (замена клапанов, аортокоронарное шунтирование и др.), в качестве дополнительного вмешательства можно выполнить *операцию «Лабиринт»*, предполагающую хирургическую изоляцию легочных вен и фрагментацию миокарда обоих предсердий при помощи так называемой техники разреза и шва, или *интраоперационную катетерную абляцию* с использованием радиочастотных, криотермических или микроволновых воздействий. Хирургические методы лечения ФП позволяют обеспечивать более надежный контроль ритма при персистирующей и длительно персистирующей ФП (в 70—90% случаев в отдаленной перспективе) по сравнению с рентгеноэндоваскулярными катетерными вмешательствами. В то же время интраоперационные катетерные вмешательства сопряжены с более высоким риском осложнений (до 6—10%).

### 1.4.3. Трепетание и фибрилляция предсердий при синдроме Вольфа—Паркинсона—Уайта

Наличие синдрома Вольфа—Паркинсона—Уайта (ВПУ) повышает вероятность возникновения у больных пароксизмов фибрилляции и трепетания предсердий. Кроме того, наличие ДПП решающим образом сказывается на характере электрокардиографических и клинических проявлений этих аритмий.

#### 1.4.3.1. Патофизиология, диагностика и клинические проявления

У больных с синдромом ВПУ во время трепетания и фибрилляции предсердий проведение импульсов на желудочки происходит преимущественно по ДПП (пучку Кента или волокнам Махайма) и лишь частично — по нормальной проводящей системе сердца. В связи с этим при фибрилляции предсердий желудочковые комплексы всегда неритмичны, деформированы и расширены. В ряде случаев (особенно часто при наличии волокон Махайма) может отмечаться различная выраженность предвозбуждения желудочков: после коротких интервалов RR отмечается большее расширение и деформация комплексов QRS, чем после длительных интервалов RR. При трепетании предсердий ритм желудочков может быть правильным или неправильным в зависимости от кратности проведения по ДПП. При трепетании предсердий с проведением на желудочки по ДПП 1 : 1—2 : 1, как правило, имеет место идентичная активация желудочков, проявляющаяся монормфными деформированными, уширенными комплексами QRS. При сохраняющейся

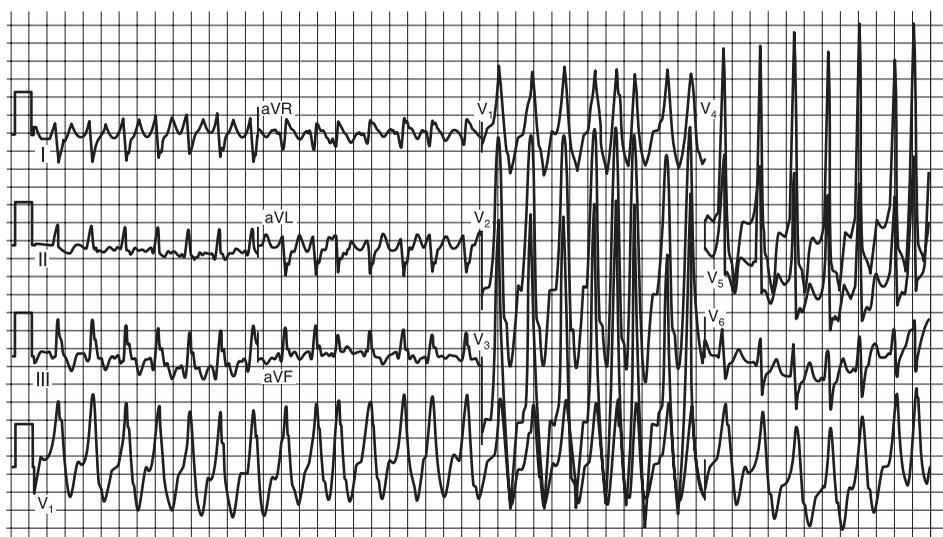
постоянной кратности предсердно-желудочкового проведения возникает электрокардиографическая картина, требующая проведения дифференциального диагноза с классической монормфной желудочковой тахикардией.

У больных с синдромом ВПУ дополнительные пути проведения не только влияют на конфигурацию комплексов QRS, но и создают дополнительные возможности для проникновения предсердных импульсов на желудочки. Ритм желудочков во время трепетания и фибрилляции предсердий у больных с синдромом ВПУ определяется функциональными свойствами аномального пути: чем короче эффективный рефрактерный период пучка Кента, тем выше частота ритма желудочков, которая может достигать 300 мин<sup>-1</sup> и более (рис. 19). У пациентов с трепетанием предсердий могут наблюдаться периоды АВ-проведения 1 : 1 через ДПП. Известны случаи трансформации фибрилляции предсердий в фибрилляцию желудочков, что является основным механизмом внезапной смерти у больных с синдромом ВПУ.

Пароксизмы трепетания и фибрилляции предсердий при синдроме ВПУ имеют крайне тяжелые клинические проявления. Они часто протекают с коллапсами, обмороками, клинической картиной остановки кровообращения, что требует проведения экстренных реанимационных мероприятий.

#### 1.4.3.2. Лечение

Больные с синдромом ВПУ нередко страдают как пароксизмами ФП, так и приступами ПОРТ. Верапамил и дигоксин, использование которых может быть эффек-



**Рисунок 19.** Фибрилляция предсердий при синдроме ВПУ с проведением по пучку Кента. Частота сокращений желудочков составляет 160–300 мин<sup>-1</sup>.

тивным в отношении ПОРТ, должны быть исключены из применения у пациентов с синдромом ВПУ при наличии пароксизмов фибрилляции или трепетания предсердий. Эти препараты существенно укорачивают эффективный рефрактерный период ДПП, что, как было представлено выше, способствует опасному и даже фатальному нарастанию частоты ритма желудочков во время предсердных тахиаритмий. Кроме того, у этих больных не должен применяться аденозин, который способен инициировать ФП с проведением по ДПП. Методом выбора при лечении больных с синдромом ВПУ, страдающих фибрилляцией и трепетанием предсердий, является катетерная абляция ДПП. При невозможности проведения последней показана длительная лекарственная терапия препаратами I класса, прежде всего IC (этацинин, пропафенон), или III класса (соталол, амиодарон, дозы указаны в табл. 1).

### **1.5. Профилактика и реабилитация больных с наджелудочковыми нарушениями ритма сердца**

Наджелудочковые нарушения ритма сердца, за редким исключением (фибрилляция и/или трепетание предсердий у больных с синдромом ВПУ), не относятся к угрожающим жизни аритмиям. Тем не менее наличие наджелудочковых нарушений ритма сердца может быть одним из первых проявлений клинически значимых заболеваний сердечно-сосудистой системы, что требует проведения пациентам комплекса диагностических исследований (амбулаторно или стационарно). Программа профилактических мероприятий и реабилитации больных с наджелудочковыми нарушениями ритма сердца прежде всего определяется тяжестью основного заболевания сердечно-сосудистой системы.

Большое значение имеет осознание больными важности ведения здорового образа жизни и модификации факторов риска возникновения и прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний (отказ от курения, злоупотребления алкоголем, поддержание умеренной физической активности, регулярное выполнение физических упражнений, контроль артериального давления при артериальной гипертонии, контроль уровня сахара крови при сахарном диабете, поддержание нормальной массы тела, лечение апноэ сна, гормональных нарушений, коррекция уровня электролитов крови и др.).

В целях профилактики сосудистых осложнений после процедуры катетерной абляции по поводу наджелудочковых нарушений ритма сердца больным показано ограничение физических нагрузок в течение 1 недели. В случае отсутствия осложнений после вмешательства проведения специальных реабилитационных мероприятий не требуется. В случаях возникновения любых осложнений после катетерной абляции, в том числе отсроченных, рекомендована скорейшая госпитализация в специализированный

кардиологический/кардиохирургический стационар для проведения необходимых лечебно-диагностических мероприятий.

### **1.6. Принципы диспансерного наблюдения больных с наджелудочковыми нарушениями ритма сердца**

Больные с наджелудочковой экстрасистолией, наджелудочковыми тахикардиями, фибрилляцией и трепетанием предсердий, которым проводится профилактическая антиаритмическая или урежающая ритм терапия, должны пожизненно наблюдаться у врача-кардиолога с периодичностью визитов к врачу не реже двух раз в год и дополнительно при ухудшении состояния.

В случаях проведения больным с наджелудочковыми тахикардиями (кроме фибрилляции и трепетания предсердий) успешной катетерной абляции источника аритмии и при отсутствии осложнений, связанных с данной процедурой, больные не нуждаются в дальнейшем диспансерном наблюдении.

Больные с фибрилляцией и трепетанием предсердий после неосложненной катетерной абляции и хирургического лечения (операция «Лабиринт»/«мини-Лабиринт») должны проходить медицинские осмотры у врача-кардиолога или сердечно-сосудистого хирурга или специалиста по эндоваскулярной диагностике и лечению дважды в течение первых 6 мес наблюдения, далее — 1—2 раза в год.

Больные с наджелудочковыми тахикардиями после осложненной катетерной абляции или хирургического вмешательства требуют более тщательного диспансерного наблюдения у врача-кардиолога или сердечно-сосудистого хирурга или специалиста по эндоваскулярной диагностике и лечению, кратность которого определяется характером осложнения.

Обследование больных с наджелудочковыми нарушениями ритма сердца во время планового амбулаторного визита к врачу должно включать в себя проведение ЭКГ в 12 отведениях, а также контроль общего и биохимического анализа крови. Целесообразно проведение больным суточного/многосуточного мониторинга ЭКГ, ЭхоКГ, а также анализа крови на гормоны щитовидной железы не реже 1 раза в год.

При ухудшении состояния (в случае рецидивов симптоматической аритмии, ухудшения переносимости хронически существующих аритмий, при снижении работоспособности или переносимости физических нагрузок, а также в случаях выявления признаков прогрессирования основного заболевания сердечно-сосудистой системы на фоне проводимого лечения) больным показана внеочередная консультация врача-кардиолога для решения вопроса о целесообразности госпитализации в специализированный кардиологический или кардиохирургический стационар, где будет проведено обследование и лечение.

## 1.7. Антитромботическая терапия у больных с фибрилляцией предсердий

Раздел составлен на основе Рекомендаций по диагностике и лечению фибрилляции предсердий Европейского общества кардиологов 2010 и 2012 года и Рекомендаций Российского кардиологического общества, Всероссийского общества аритмологов и Ассоциации сердечно-сосудистых хирургов России 2012 года

### 1.7.1. Стратификация риска инсульта и тромбоемболий

Фибрилляция предсердий (ФП) — самая распространенная форма нарушений ритма сердца, наиболее грозными осложнениями которой являются тромбоемболические осложнения (ТЭ); среди них в 91% случаев встречается ишемический инсульт (ИИ) кардиоэмболического происхождения. Если объединить всех больных с ФП, то риск ИИ/ТЭ у них увеличен в 7 раз по сравнению с лицами той же возрастной группы, имеющих синусовый ритм. В наибольшей степени (в 17,6 раза) риск инсульта и тромбоемболий повышен у больных с ФП и поражением клапанного аппарата сердца, но и у больных с ФП без поражения клапанного аппарата сердца (в дальнейшем неклапанная ФП) риск инсульта и системных эмболий (СЭ) увеличен в 5,6 раза. Ишемический инсульт представляет собой не только медицинскую, но и социальную проблему, так как часто приводит к смерти или стойким неврологическим нарушениям.

#### 1.7.1.1. Существующие подходы к оценке риска инсульта

Для адекватной профилактики тромбоемболий у больного с ФП чрезвычайно важно правильно оценить риск тромбоемболического осложнения. Выявление клинических показателей, связанных с риском инсульта, способствовало разработке шкал по оценке риска его развития. Наиболее простой и удобной для практикующих врачей долгое время была шкала «Cardiac failure, Hypertension, Age, Diabetes, Stroke (doubled)» (CHADS<sub>2</sub>), в основе которой лежит балльная оценка факторов риска. За наличие каждого фактора риска присваиваются баллы; хроническая сердечная недостаточность, артериальная гипертония, возраст 75 лет и старше и сахарный диабет оценивались в 1 балл, а наличие ишемического инсульта или преходящего нарушения мозгового кровообращения в анамнезе — в 2 балла. Пользуясь данной схемой стратификации риска, легко подсчитать конкретную сумму баллов у каждого больного и определить риск инсульта. Сумма баллов, равная двум и больше, указывает на высокий риск инсульта и СЭ и необходимость назначения антикоагулянтов.

Несмотря на простоту и удобство шкалы CHADS<sub>2</sub>, очевидно, что она не включает целый ряд распространенных факторов риска (ФР) инсульта, таких как атеросклеротическое поражение сосудов, возраст

65 лет и более, женский пол, отдельно выделенный возраст старше 75 лет. Очевидно, что у многих пациентов, попадающих в группу «низкого риска» по шкале CHADS<sub>2</sub> (сумма баллов равна 0), реальная частота инсульта существенно выше, и сумма, равная 0 баллов по шкале CHADS<sub>2</sub>, не позволяет достоверно выявлять пациентов с ФП и «истинно низким риском». Поэтому в 2010 г. шкалу CHADS<sub>2</sub> модифицировали, добавив в нее ряд новых ФР инсульта. Новая шкала оценки риска инсульта, которая получила название CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc, представлена в табл. 4.

Результаты проверки шкалы CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc в многочисленных гортах больных свидетельствуют о том, что с ее помощью лучше выявляются пациенты с ФП из группы «истинно низкого риска» и не хуже (а возможно, и лучше), чем с помощью шкалы CHADS<sub>2</sub>, идентифицируются пациенты с высоким риском инсульта и ТЭ.

Следует подчеркнуть, что существуют и другие показатели, ассоциированные с высоким риском инсульта и СЭ у больных с ФП (систолическая дисфункция ЛЖ среднетяжелой степени по данным двухмерной эхокардиографии, а также определяемые с помощью чреспищеводной эхокардиографии: тромбоз ЛП и ушка ЛП, осложненные бляшки в аорте, высокая степень спонтанного эхоконтрастирования, скорость кровотока менее 20 см/с в ушке ЛП).

#### 1.7.1.2. Оценка риска кровотечений

Основной проблемой в длительной антитромботической терапии являются геморрагические осложнения, которые могут свести на нет все преимущества от антикоагулянтов у больных с ФП. Поэтому при

**Таблица 4.** Факторы риска тромбоемболических осложнений у больных с фибрилляцией предсердий и их значимость в баллах

Факторы риска	Баллы
ХСН/дисфункция ЛЖ	1
Артериальная гипертония	1
Возраст 75 лет и более	2
Сахарный диабет	1
ИИ/ТИА/ТЭ в анамнезе	2
Сосудистое заболевание (ИМ в анамнезе, АПАНК, атеросклеротические бляшки в аорте)	1
Возраст 65–74 года	1
Женский пол	1
Максимально возможное количество баллов	9

АПАНК — атеросклеротическое поражение артерий нижних конечностей; ИИ — ишемический инсульт; ИМ — инфаркт миокарда; ЛЖ — левый желудочек; ТИА — транзиторная ишемическая атака; ТЭ — тромбоемболия; ХСН — хроническая сердечная недостаточность.

принятии решения о профилактике тромбоэмболических осложнений необходимо оценить соотношение рисков инсульта и крупных кровотечений, особенно внутричерепных, являющихся наиболее опасными осложнениями антикоагулянтной терапии, способными вызвать инвалидность и даже смерть пациента.

Для оценки риска кровотечений у больных с ФП эксперты предлагают использовать шкалу HAS-BLED (табл. 5), так как она была проверена в нескольких независимых когортах и продемонстрировала неплохую корреляцию с риском внутричерепных кровотечений.

Оценка риска кровотечений рекомендуется у всех больных с ФП перед началом антикоагулянтной терапии. Сумма баллов по шкале HAS-BLED  $\geq 3$  указывает на высокий риск кровотечений, но не означает, что нужно отказаться от антикоагулянтной терапии. Таким пациентам следует подбирать более безопасный антикоагулянт; кроме того, необходимо пристально следить за потенциальными источниками кровотечений.

### 1.7.2. Антитромботические препараты

Многочисленные клинические исследования убедительно подтвердили эффективность антитромботической терапии у больных с ФП. В настоящее время основными антитромботическими препаратами для профилактики инсульта и системных эмболий у больных с ФП являются пероральные антикоагулянты. К ним относятся антагонисты витамина К (АВК) и новые пероральные антикоагулянты: прямой ингибитор тромбина — дабигатрана этексилат (в дальнейшем называемый дабигатраном) и прямые

ингибиторы фактора свертывания Ха (апиксабан, ривароксабан и эдоксабан).

#### 1.7.2.1. Антитромбоцитарные препараты (ацетилсалициловая кислота, клопидогрел)

Эффективность ацетилсалициловой кислоты (аспирина) в профилактике инсульта невысока, при этом риск крупных (и внутричерепных) кровотечений на фоне приема аспирина существенно не отличается от риска геморрагий при использовании пероральных антикоагулянтов, особенно у пожилых пациентов.

Применение комбинации двух антитромбоцитарных препаратов (ацетилсалициловой кислоты и клопидогрела) в соответствии с современными рекомендациями ограничено группой больных, которые в силу разных обстоятельств отказываются принимать любые пероральные антикоагулянты (АВК и новые пероральные антикоагулянты).

#### 1.7.2.2. Антагонисты витамина К

Согласно принципам доказательной медицины одними из основных препаратов для профилактики инсульта и системных тромбоэмболий при ФП являются АВК. Метаанализ 6 исследований, включивший 2900 больных с ФП, выявил снижение относительного риска инсульта при использовании варфарина на 61%. Частота геморрагий в группе варфарина составила 0,3% в год против 0,1% в группе, получавшей плацебо.

Целесообразность использования АВК следует рассматривать у больных с ФП при наличии по меньшей мере одного ФР тромбоэмболических осложнений. При принятии решения о назначении АВК следует осуществить тщательный поиск возможных противопоказаний и учесть предпочтения больного.

Таблица 5. Индекс риска кровотечений HAS-BLED

Первая буква английского названия	Клиническая характеристика	Число баллов
H	Артериальная гипертензия <sup>a</sup>	1
A	Нарушение функции печени или почек (по 1 баллу) <sup>b</sup>	1 или 2
S	Инсульт в анамнезе	1
B	Кровотечение <sup>c</sup>	1
L	Лабильное МНО <sup>d</sup>	1
E	Возраст > 65 лет	1
D	Лекарства или алкоголь (по 1 баллу) <sup>a</sup>	1 или 2
		Максимум 9 баллов

<sup>a</sup> Артериальная гипертензия — систолическое АД > 160 мм рт. ст.

<sup>b</sup> Нарушение функции почек или печени — диализ; трансплантация почки или уровень сывороточного креатинина  $\geq 200$  ммоль/л; хроническое заболевание печени (например, цирроз) или биохимические признаки серьезного поражения печени (например, уровень билирубина по крайней мере в 2 раза выше верхней границы нормы в сочетании с повышением активности АсАТ/АлАТ/ЩФ более чем в 3 раза по сравнению с верхней границей нормы и т. д.).

<sup>c</sup> Кровотечение в анамнезе и/или предрасположенность к кровотечению, например геморрагический диатез, анемия и т. д.

<sup>d</sup> Нестабильное/высокое международное нормализованное отношение (МНО) или < 60% измерений МНО в пределах целевого диапазона.

<sup>a</sup> Сопутствующий прием антитромбоцитарных, нестероидных противовоспалительных препаратов; злоупотребление алкоголем.

Среди АВК предпочтение следует отдать производным кумарина (варфарин, аценокумарол), которые по сравнению с производными индандиона имеют преимущества в фармакокинетике, обеспечивая предсказуемый и более стабильный антикоагуляционный эффект при длительном приеме. Производные индандиона (фениндион) рассматривают лишь как альтернативный препарат при непереносимости или недоступности препаратов кумаринового ряда.

Назначение любого АВК требует обязательного контроля международного нормализованного отношения (МНО) как во время подбора индивидуальной дозы препарата, так и на протяжении всего периода лечения. В настоящее время уровень антикоагуляции при применении АВК оценивают на основании расчета МНО. Для профилактики инсульта и системных тромбоэмболий у больных с ФП без поражения клапанов сердца целевое значение МНО равно 2,5 (терапевтический диапазон от 2,0 до 3,0). При значениях МНО в этом диапазоне обеспечивается оптимальный баланс между эффективностью и безопасностью лечения.

Стандартный алгоритм подбора терапии варфарином требует назначения насыщающей дозы с дальнейшим титрованием ее под контролем МНО до определения индивидуальной поддерживающей дозы. Стартовая насыщающая доза составляет 5—7,5 мг.

Меньшая насыщающая доза варфарина (менее 5 мг) может быть рекомендована больным старше 70 лет, имеющим сниженные массу тела и содержание белка сыворотки крови, а также при явлениях печеночной или почечной недостаточности, нарушении функции щитовидной железы, сопутствующей терапии амиодароном и в раннем послеоперационном периоде. Профилактика инсульта с помощью АВК считается эффективной, если процент измерений МНО, попавших в терапевтический диапазон у каждого больного, превышает 60%. Терапевтические значения МНО должны достигаться у всех пациентов, включая лиц пожилого возраста.

Чувствительность пациента к варфарину зависит от фармакогенетических особенностей, в частности от носительства полиморфизмов генов цитохрома P4502C9 (CYP2C9), контролирующего метаболизм варфарина в печени, и витамин-К-эпоксидредуктазы (VKORC<sub>1</sub>).

Носительство различных генотипов CYP2C9 и VKORC<sub>1</sub> оказывает влияние на потребность в суточной дозе варфарина и ассоциируется с риском кровотечений. Носительство полиморфизмов, повышающих чувствительность пациента к варфарину, нередко в европейской популяции, и они могут сочетаться.

Европейские эксперты считают, что рутинное генотипирование перед началом терапии варфарином не требуется, так как затраты на исследование фармакогенетики варфарина не окупаются у большинства больных. Однако затраты могут быть оправданными у пациентов с высоким риском кровотечений, начинающих лечение АВК.

В феврале 2010 г. Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов (FDA, США) сочло необходимым внести дополнение в инструкцию по применению варфарина, отражающее зависимость поддерживающих доз препарата от носительства полиморфизмов CYP2C9 и VKORC<sub>1</sub> (табл. 6). В случаях, когда у больного с ФП известно наличие полиморфизмов CYP2C9 и VKORC<sub>1</sub>, для расчета персональных насыщающей и поддерживающей доз варфарина можно использовать алгоритм, предложенный В. F. Gage (размещенный на сайте [www.warfarindosing.org](http://www.warfarindosing.org)).

Резистентность к варфарину (когда требуется 20 мг и более для поддержания терапевтических значений МНО) встречается редко (не более чем у 1% больных среди всех принимающих варфарин).

Самостоятельное мониторирование МНО с помощью специальных портативных анализаторов считается возможным, если пациент или тот, кто о нем заботится, в состоянии выполнить необходимые манипуляции. При этом важно пройти предварительное обучение у специалиста и оставаться в контакте с врачом, а приборы для самостоятельного мониторирования МНО должны быть качественными и откалиброванными.

### 1.7.2.3. Новые пероральные антикоагулянты

Новые пероральные антикоагулянты (НПАКГ) делятся на два класса: прямые ингибиторы тромбина (дабигатрана этексилат) и прямые ингибиторы фактора Ха (ривароксабан, апиксабан, эдоксабан). В отличие от антагонистов витамина К, уменьшающих образование нескольких витамин-К-зависимых

**Таблица 6.** Рекомендации Управления по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов (США) по величинам поддерживающих доз варфарина (мг) в зависимости от носительства полиморфизмов CYP2C9 и VKORC<sub>1</sub>

VKORC <sub>1</sub>	CYP2C9					
	*1/*1	*1/*2	*1/*3	*2/*2	*2/*3	*3/*3
GG	5–7	5–7	3–4	3–4	3–4	0,5–2,0
GA	5–7	3–4	3–4	3–4	0,5–2,0	0,5–2,0
AA	3–4	3–4	0,5–2,0	0,5–2,0	0,5–2,0	0,5–2,0

факторов свертывания крови (факторы II, VII, IX и X), НПАКГ селективно ингибируют тромбин или фактор свертывания Ха.

Новые пероральные антикоагулянты представляют собой альтернативу АВК для профилактики тромбоэмболических осложнений у больных с ФП неклапанного генеза. Несмотря на наличие у НПАКГ определенных преимуществ (предсказуемый антикоагулянтный эффект без необходимости постоянного контроля за показателями свертываемости крови, меньшая степень взаимодействия с лекарственными препаратами и пищевыми продуктами, более короткий период выведения, лучшее соотношение эффективности и безопасности), их правильное применение в повседневной практике требует ряда новых подходов.

При выборе перорального антикоагулянта надо учитывать следующие факты.

1. Пациенты с ФП, вошедшие в исследования с НПАКГ, различались по риску инсульта, определяемого по шкале CHADS<sub>2</sub>. При этом в исследовании с ривароксабаном риск инсульта оказался выше (средний балл по шкале CHADS<sub>2</sub> составил 3,5), чем в исследованиях с апиксабаном и дабигатрана этексилатом (средний балл по шкале в обоих случаях составил 2,1).
2. По эффективности в отношении снижения совокупной частоты инсульта и артериальных тромбоемболий апиксабан и дабигатрана этексилат в дозе 150 мг 2 раза в сутки превосходят варфарин, а эффективность дабигатрана этексилата в дозе 110 мг 2 раза в сутки и ривароксабана сравнима с варфарином.
3. Преимущество перед варфарином в отношении снижения относительного риска ишемического инсульта (или инсульта неуточненной этиологии) отмечено только у дабигатрана этексилата в дозе 150 мг 2 раза в сутки.
4. При учете совокупной частоты крупных кровотечений безопасность дабигатрана этексилата в дозе 150 мг 2 раза в сутки и ривароксабана сравнима с варфарином, а апиксабана и дабигатрана этексилата в дозе 110 мг 2 раза в сутки имеет преимущество перед варфарином.
5. При сравнении с варфарином использование обеих доз дабигатрана этексилата, ривароксабана и апиксабана сопряжено с более низким относительным риском геморрагического инсульта и внутричерепных кровотечений; наряду с этим при использовании дабигатрана этексилата в дозе 150 мг 2 раза в сутки и ривароксабана повышается относительный риск крупных кровотечений из желудочно-кишечного тракта.

Перед началом лечения необходимо оценить соотношение пользы и риска от назначения антикоагулянтной терапии, а затем выбрать конкретный антикоагулянт на основании имеющихся показаний к его применению, а также с учетом предпочтений пациента. При выборе орального антикоагулянта важно учитывать клиническое состояние пациента, прием сопутствующих медикаментозных препаратов, которые не могут быть использованы из-за неблагоприятного межлекарственного взаимодействия. Не решен вопрос о возможности применения НПАКГ у очень пожилых пациентов с многочисленными сопутствующими заболеваниями, принимающих различные лекарственные средства, плохо соблюдающих режим лечения, а также у больных с тяжелой почечной недостаточностью (так как подобные больные не были включены в исследования с НПАКГ). Данных, указывающих на преимущества одного НПАКГ над другим, нет, так как препараты напрямую не сравнивались. Тем не менее некоторые особенности каждого из трех новых антикоагулянтов, а также их эффективность в сравнении с варфарином следует учитывать при выборе оптимального для конкретного больного антикоагулянта.

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

Голицын С. П. (руководитель), Кропачева Е. С., Майков Е. Б., Миронов Н. Ю., Панченко Е. П., Соколов С. Ф., Шлевков Н. Б.

*Продолжение в следующем номере*

## Требования к рукописям, представленным для публикации в журнале «Неотложная кардиология»

Журнал «Неотложная кардиология» является печатным органом Общества специалистов по неотложной кардиологии и публикует статьи по всем аспектам диагностики, лечения и профилактики острых проявлений сердечно-сосудистых заболеваний, а также организации помощи подобным больным. В журнале публикуются передовые и оригинальные статьи, обзоры литературы, лекции, практические рекомендации, описание клинических случаев, комментарии, изложение мнений по проблеме, письма в редакцию, а также материалы круглых столов и дискуссий.

Представленные ниже Требования соответствуют Единым требованиям к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы, разработанным Международным комитетом редакторов медицинских журналов (International Committee of Medical Journal Editors, ICMJE) пересмотра 2010 г. и размещенным на сайте <http://www.icmje.org>.

### Требования к рукописям

1. Рукопись должна быть напечатана стандартным шрифтом 14 через 1,5 интервала на одной стороне белой бумаги формата А4 (210 × 295 мм). Если статья отправляется почтой, необходимо вложить экземпляр в распечатанном виде, электронную версию на диске или USB-флеш-накопителе, а также направление учреждения (для оригинальных статей). Рукописи могут быть представлены в электронном виде или на электронном носителе; в этом случае сопроводительные документы должны быть высланы в отсканированном виде по факсу или на адрес электронной почты журнала.

2. Титульный лист должен содержать название статьи, отражающее суть представленного материала, которое должно быть кратким и в достаточной степени информативным; список авторов с указанием фамилии, имени и отчества, места работы и должности каждого; полное название учреждения (учреждений) и отдела (отделов), где выполнялась работа; фамилию, имя, отчество, полный почтовый и электронный адрес, а также номер телефона (факса) автора, ответственного за контакты с редакцией. Желательно также представить указанную информацию на английском языке.

3. Все участники, не отвечающие критериям авторства, должны быть перечислены в разделе «Благодарности».

4. При наличии существенного конфликта интересов, источника финансирования или спонсора проделанной работы данная информация должна быть раскрыта. Отсутствие указанных обстоятельств также должно быть констатировано.

5. На отдельной странице необходимо приложить резюме размером до 0,5 страницы машинописного текста на русском и, желательно, на английском языках. В конце резюме следует представить 3–10 ключевых слов, способствующих индексированию статьи в информационно-поисковых системах.

6. Статья должна быть тщательно отредактирована и выверена автором. Изложение должно быть ясным, без длинных введений и повторов.

7. Цитаты, приводимые в статье, должны быть тщательно выверены; в списке литературы или сноске необходимо указать источник цитирования (автор, название работы, год, издание, том, страницы).

8. Сокращения слов не допускаются, кроме общепринятых сокращений химических и математических терминов. В статье должна быть использована Международная система единиц (СИ). Все сокращения при первом упоминании должны быть раскрыты.

9. Специальные термины следует приводить в русском переводе и использовать только общепринятые в научной литературе слова.

10. При указании лекарственных средств должны использоваться международные непатентованные названия, кроме случаев, когда упоминания конкретного препарата того или иного производителя невозможно избежать из-за характера проведенного изучения или особенностей представляемых данных (при этом желательно ограничиться единственным упоминанием препаратов такого рода и при последующем изложении использовать международные непатентованные названия).

11. Таблицы должны быть наглядными, пронумерованными и озаглавленными. Все цифры, итоги и проценты в таблицах должны быть тщательно выверены автором и соответствовать тексту статьи. Каждый столбец в таблице должен иметь свой заголовок. В примечании необходимо указать единицы измерения ко всем показателям на русском языке и привести полную расшифровку всех сокращений и условных обозначений. В тексте статьи необходимо дать ссылку на номер соответствующей таблицы и при необходимости указать место ее расположения.

12. Количество иллюстраций (фотографии, рисунки, чертежи, диаграммы) должно быть строго обусловлено необходимостью надлежащего представления имеющегося материала. Фотографии должны быть контрастными, рисунки четкими. Каждая иллюстрация должна при необходимости иметь пометку «верх» и «низ». Графики и схемы не должны быть перегружены текстовыми надписями. Подписи к иллюстрациям должны располагаться внизу с указанием порядкового номера иллюстрации; в тексте необходимо дать ссылку на соответствующую иллюстрацию и при необходимости указать место ее расположения. В подписях необходимо привести объяснение значений всех кривых, букв, цифр и других условных обозначений.

13. Ссылки на литературные источники должны приводиться в статье в квадратных скобках строго по мере цитирования. В списке литературы каждый источник следует указывать с новой строки под соответствующим порядковым номером. Должны быть обязательно приведены: 1) для книг — фамилии и инициалы авторов, если их не более четырех (в противном случае первых трех авторов с указанием «и др.»), название

книги, фамилии и инициалы редактора (редакторов) издания, город издания, название издательства, год издания, количество страниц в издании, при необходимости — название главы (раздела) книги и номера соответствующих страниц; 2) для сборников и журналов — фамилии и инициалы авторов, если их не более четырех (в противном случае первых трех авторов с указанием «и др.»), название журнала или сборника, полное название статьи, год, том, номер и страницы (первая и последняя). В ссылках на интернет-источники необходимо включать такую же информацию, как и для печатных ссылок (фамилии авторов, название, адрес ссылки и т. д.). В список литературы не включаются ссылки на диссертационные работы. За правильность приведенных в списках литературы данных ответственность несут авторы. Если в литературной ссылке допущены явные неточности или она не упоминается в тексте статьи, редакция оставляет за собой право исключить ее из списка. Фамилии иностранных авторов, названия их статей и зарубежных печатных изданий даются в оригинальной транскрипции.

14. Страницы рукописи должны быть пронумерованы.

15. На последней странице статьи должны быть подписи всех авторов.

### **Дополнительные требования к статьям с изложением результатов научного исследования**

К рукописи должно быть приложено официальное направление учреждения, в котором проведена работа. На первой странице статьи должна быть виза и подпись научного руководителя, заверенная печатью учреждения. Кроме того, необходимы копии авторского свидетельства, удостоверения на рационализаторское предложение или разрешения на публикацию, если эти документы упомянуты в тексте статьи. Рукопись статьи должна включать титульный лист, резюме, ключевые слова, введение, детальную характеристику материала и методов с обязательным описанием способов статистической обработки, результаты, обсуждение, выводы, список литературы, а также при необходимости таблицы и иллюстрации. При представлении результатов исследований с участием лабораторных животных или людей в разделе с описанием материала и методов должно быть указание на соответствие проведенного изучения современным регламентирующим документам, факт подписания участниками письменного информированного согласия и одобрение этического комитета. При наличии рандомизации ее методика должна быть детально изложена. Изображения, имена и инициалы пациентов, а также номера медицинской документации в тексте рукописи представлять не следует.

Резюме должно быть структурированным и включать следующие разделы: цель исследования, материал и методы, результаты, заключение.

При описании использованной аппаратуры и лабораторных методик в скобках следует указать производителя и страну, где он находится; аналогичный подход может применяться

для представления изучаемых лекарственных средств, но в остальном по ходу изложения следует использовать международные непатентованные названия.

В случаях, если научное исследование зарегистрировано в соответствующих регистрах, необходимо представить название регистра, регистрационный номер и дату регистрации.

### **Порядок рассмотрения рукописей**

После получения рукописи рецензируются как минимум двумя специалистами в данной области. Рукопись направляется рецензентам без указания авторов и названия учреждения; сведения о рецензентах авторам не сообщаются. При положительном заключении рецензентов и отсутствии у них существенных замечаний редакционная коллегия принимает решение о публикации. Если рецензент выносит заключение о возможности публикации и необходимости внесения исправлений, рецензия направляется автору, которому предоставляется возможность доработать текст или при несогласии с замечаниями аргументированно ответить рецензенту; переработанная статья направляется на повторное рецензирование. В случае отрицательного отзыва двух рецензентов редакционная коллегия принимает решение об отказе в публикации статьи и об этом извещаются авторы, рукописи, направленные в редакционную коллегия, не возвращаются. При несовпадении мнений рецензентов и в иных спорных случаях редакционная коллегия привлекает к рецензированию дополнительных специалистов и после обсуждения принимает решение о публикации.

При рассмотрении оригинальных статей редакция журнала оставляет за собой право оценивать адекватность методов статистического анализа, полноту изложения результатов проведенного изучения, обоснованность выводов и при необходимости запрашивать у авторов недостающую информацию.

Редакционная коллегия оставляет за собой право сокращать и исправлять статьи.

Направление статей, ранее опубликованных или представленных для публикации в другом журнале, не допускается.

Статьи, оформленные не в соответствии с указанными Требованиями, могут быть возвращены авторам без рассмотрения.

### **Адрес для отправки рукописей**

Предпочтительнее присылать статьи по электронной почте по адресу: [info@acutecardioj.ru](mailto:info@acutecardioj.ru). Предварительно отсканированные сопроводительные документы в этом случае можно также переслать по электронной почте или отправить по факсу 8 499 2614644. Адрес для направления рукописей по почте: 121552, г. Москва, ул. 3-я Черепковская, 15А, Российский кардиологический научно-производственный комплекс Министерства здравоохранения РФ, Общество специалистов по неотложной кардиологии, редакция журнала «Неотложная кардиология».